

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT SEREBRAL İSKEMİDE DİFÜZYON
AĞIRLIKLİ MR GÖRÜNTÜLEMENİN TOAST
İSKEMİK İNME SUBTİPLERİNİ
AYIRMADAKİ BAŞARISININ
ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. TOLGA YİĞİTKANLI**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SÜLEYMAN MEN**

İZMİR-2006

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda yardımları ve katkıları için tez danışmanım Sn. Prof. Dr Süleyman Men'e, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta anabilim dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Oğuz Dicle olmak üzere tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Bu fırsatla, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve manevi desteği için eşim Eda Doğan Yiğitkanlı'ya teşekkür ederim.

DR TOLGA YİĞİTKANLI

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ	3
2.2. RİSK FAKTÖRLERİ	4
2.3. KLİNİK YAKLAŞIM VE SINIFLAMA	7
2.4. SEREBRAL İSKEMİDE GÖRÜNTÜLEME	11
2.4.1. Bilgisayarlı tomografi	11
2.4.2. Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme	12
2.4.3. Difüzyon ağırlıklı MRG	16
2.4.4. Manyetik rezonans spektroskopi	27
2.5. ETYOLOJİYE GÖRE SEREBRAL İNFARKTLARIN MR	28
GÖRÜNÜMLERİ	
2.5.1. Büyük arter infarktı	28
2.5.2. Hemorajik infarkt	34
2.5.3. Watershed infarkt	35
2.5.4. Küçük damar infarktı	37
2.5.5. Venöz infarkt	38
2.6. İSKEMİDE VASKÜLER OTOREGÜLASYON	39
2.7. SEREBRAL İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
4. BULGULAR	47
5. OLGU ÖRNEKLERİ	52
6. TARTIŞMA	66
7. SONUÇ	78
8. ÖZETLER	79
8.1. TÜRKÇE ÖZET	79
8.2. İNGİLİZCE ÖZET	81
9. KAYNAKLAR	82
10. EK-1	97

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme "yeni ve sıklıkla akut seyirli bir nörolojik fonksiyon kaybı" şeklinde tanımlanabilen klinik bir sendromdur. Tanımında vasküler patolojik süreçler etyolojik neden olarak kabul edilir. Olası inme nedenlerinin değişkenliği tedavi planını da değiştireceği için tanı aşamasında olası neden konusunda da bilgi sahibi olunmalıdır. Bu bakış açısı inme tanısında radyolojik görüntülemeyi çok önemli hatta vazgeçilmez kılmaktadır; çünkü radyolojik görüntüleme inmenin santral sinir sisteminde oluşturduğu yapısal değişiklikleri gösterebildiği gibi bu değişikliklerin nedenine ilişkin kanıtlar da sağlamaktadır. Örneğin, afazi gelişen bir hastada yapılan radyolojik görüntüleme bunun vasküler bir nedene mi yoksa nonvasküler bir nedene mi (örneğin demyelinasyon) bağlı olduğunu, vasküler bir nedense bunun kanama mı infarkt mı olduğunu, infarkt ise arteriyel mi venöz mü, arteriyel ise yaşını, dağılımını ve çeşitli özelliklerini söyleyebilir (1).

Akut arteriyel infarktlar için infarkt subtipinin belirlenmesinin önemi yıllardır bilinmektedir. İnfarkt subtipi sınıflamasına yönelik olarak en sık kullanılan yöntemlerden birisi TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) yöntemidir (2, 3). Bu yöntemde görüntüleme bulguları da dahil olmak üzere eldeki tüm klinik ve para-klinik verilerden yararlanılarak iskemik infarktlar oluş mekanizmasına göre sınıflandırılırlar. Hastalar 5 majör etyolojik/patofizyolojik gruba ayrılırlar. Hasta ilk karşılamada elde edilen muayene bulguları, elektrokardiogram, kan sayımı ve beyin görüntülemesindeki bulgularla bu gruplardan birine dahil edilir. Bu gruplar 1, küçük damar hastalığı, 2, büyük damar hastalığı 3, kardiyoembolizm, 4, diğer etyoloji ve 5, belirsiz veya multipl olası nedenler şeklindedir. Bunlardan gerçek bir kategori olmayan grup 5 ve iskemik infarktların %2 gibi çok küçük bir grubunu oluşturan grup 4 göz ardı edilirse TOAST sınıflaması iskemik infarktların büyük bir kısmını oluşturan ilk 3 grubu ayırmayı hedeflemektedir. Bunlardan grup 1'in diğerlerinden ayrılmasında görüntüleme çok yararlı iken (bu grubun tanımında zaten radyolojik bulgu vardır), grup 2 ve 3'ü birbirinden ayırmak sırf görüntüleme bulgularına dayanarak imkansız gibidir. Ancak TOAST kriterleri sınıflamanın tanımlandığı tarihte yaygın olarak ulaşılabilen bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına dayanmaktadır. Günümüzde akut infarktların tanısında kullanılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve daha da spesifik olarak difüzyon

ağırlıklı MRG akut iskemik infarktların tanısında çok yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ve infarktın nicelik ve niteliğine ilişkin olarak BT'ye göre daha çok bilgi sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı difüzyon ağırlıklı MRG bulgularının TOAST subtiplerinin ayırıcı tanısında ayırd edici özelliğinin olup olmadığının saptanmasıdır. Bu ayırd ettiricilik özellikle büyük arter hastalığı ve kardiyembolizm grupları arasında sınıanacaktır. Ayrıca grup 4 başlığı ile sınıflandırılan hastaların infarkt paterninin de ayırt ettirici özellikleri olup olmadığı araştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

İnme, dünya toplumlarında üçüncü ölüm nedeni, sakatlık/özürlülük yapmada birinci neden olup, endüstrileşmiş toplumlarda hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutan hastalık grubudur. Türkiye’de inmenin prevalansı veya insidansına ait sağlıklı veriler yoktur (4).

Bilindiği gibi Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO) inmeyi “hızla gelişen serebral işlevlerin fokal (veya global) bozukluğuna bağlı klinik bulgular olup, 24 saat veya daha uzun sürme veya ölüm gelişmesi” olarak tanımlamaktadır. İskemik inme en sık inme nedeni olup, hemorajik inme, primer intraserebral kanama ve subaraknoid kanama olarak ikiye ayrılabilir (4).

Batı toplumlarında inmenin yaklaşık %85’i iskemi, %15’i hemoraji nedeniyle meydana gelmektedir. Ülkemizde inme hastalarının genel özellik ve risk faktörlerinin araştırıldığı hastane tabanlı, çok merkezli bir çalışmada; iskemik inme %72, hemorajik inme %28 oranında bulunmuştur (5). Hemorajik inme oranının batı toplumu oranlarından daha yüksek olmasının en önemli nedeni, majör risk faktörü hipertansiyonun iyi tanınmaması ve tedaviye katılımdaki kesintiler olabilir (6).

Serebrovasküler olayların epidemiyolojisini incelemeye en geçerli verilerden bir tanesi de insidans verileridir. Malmgren ve ark. (1987), insidans çalışmalarında ideal kriterleri şöyle sıralamıştır; İnmenin tanımı iyi yapılmalı, geçici iskemik atak (GİA) dışlanmalı, popülasyonda sınırlama yapılmaksızın incelenmeli. Altı çalışmanın sonucuna göre, yaşlara göre yıllık oranlar şöyledir. 55-64 yaşlarda yıllık inme insidansı 1.7-3.6/1000 kişi, 65-74 yaş arası 4.9-8.9/1000 kişi, 75 yaştan sonra 13.5-17.9/1000 kişidir. Kadınlarda 55-64 yaş arası inme insidansı erkeklere göre 2-3 kat daha azdır. 85 yaşa doğru bu fark azalmaktadır. 45 yaştan önce inme insidansını tahmin etmek zordur.

Çünkü tüm inmelerin ancak %3-5'ini oluşturmaktadır. Nencini ve ark. (1988) 15-45 yaş arası inme insidansını 10/100000 kişi olarak bildirmişlerdir. 15 yaştan önce travmatik olmayan ve perinatal dönem dışında inme insidansı 2.7/100000 kişi olarak tahmin edilmektedir (4).

Risk faktörlerinin daha iyi tanınması ve tedavi edilmesiyle, inme sıklığı ve buna bağlı mortalite son yıllarda azalmıştır. Ancak gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması, gelişmekte olan ülkelerde de infeksiyon ve diğer ölüm nedeni hastalıkların daha iyi tedavi edilmesi nedeniyle, önümüzdeki yıllarda inme sıklığında tekrar artış beklenmektedir (6).

2.2. RİSK FAKTÖRLERİ

Bireysel ya da çevresel bazı özellik ve koşullar, iskemik inme riskini artırır. Risk faktörleri farklı yollarla inme oluşumunu hazırlayabilir. Bu nedenle, birden fazla risk faktörü olan kişilerde inme riski daha yüksektir. İleri yaş ya da genetik yatkınlık gibi önlenemez durumlar bir yana bırakılırsa, bu risklerin tanınması, inme için öneminin belirlenmesi ve giderilmesi, akut inme sonucu gelişen beyin hasarını minimale indirme girişimlerinden doğal olarak daha kolay ve etkilidir (7).

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

2.2.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri

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

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

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

Genetik: Klinik gözlem ve hayvan çalışmalarından elde edilen bilgiler, genetik yapı ve inme arasındaki bağlantıyı henüz tam aydınlatacak ve tedaviye ışık tutacak düzeyde değildir. Benzer riskli koşullara sahip bir topluluk üyelerinin ancak bazılarında hastalığın ortaya çıkması ya da aynı hastalıktaki kişilerin tedaviye verdikleri yanıtların çok değişik olması, genetik özellik farkları nedeniyle olabilir (7). İskemik inme alt tiplerinin genetik komponentlerini araştıran bir çalışmaya göre aile öyküsü; büyük damar ateroskleroza ve küçük damar hastalığı için anlamlı bir risk faktörüdür. Kardiyoembolik ve nedeni belirlenemeyen inme gruplarında böyle bir korelasyon gözlenmemiştir (8).

2.2.2 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon: İskemik ve hemorajik inme için en önemli risk faktörüdür. Büyük damar ateroskleroza, küçük damar oklüzyonu ve intraserebral hematoma yol açar. Uzun süreli antihipertansif tedaviyle, hem aterosklerozun yavaşlatıldığı hem de araya giren diğer tetikleyici faktörlerin kontrol edildiği düşünülmektedir. On dört randomize çalışmanın meta-analizine göre diastolik kan basıncında 5.8 mmHg'lık bir düşme, inme riskini %42 oranında azaltmaktadır (9). İnme insidansı; hem sistolik hem diastolik hipertansiyonla artar. Diastolik basınç artışının eşlik etmediği izole sistolik hipertansiyon yaşlılarda önemli inme risklerinden biridir (7).

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

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

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

Hiperlipidemi: Serum lipid bozukluklarının koroner arter hastalığıyla olan ilişkisi iyi bilindiği halde, inmeyle olan ilişkisi yakın zamana dek belirsiz kalmıştır. Mortaliteyi primer son nokta alan ve fatal olmayan inme olgularını hesaba katmayan çalışmalar, kolesterol düzeyiyle inme arasında anlamlı bir ilişki kurmakta yetersiz kalmışlardır. Üstelik bazı çalışmalarda inme alt tipleri belirlenemediğinden; yüksek kolesterol düzeyinin tıkalı tip büyük arter hastalığıyla olan pozitif ilişkisi, hemorajik inmeyle olan negatif ilişkisi yüzünden dengelenmiş olabilir. Çalışmaların meta-analizine göre, statin grubu ilaçlarla (HMG-CoA redüktaz inhibitörleri) inme riskinde %31'lik bir azalma meydana gelmektedir (10).

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

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

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

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

Aseptomatik Karotis Stenozu: ACAS (Asyptomatic Carotis Atherosclerosis Study, 1995) alışmasına göre; aseptomatik karotis stenozu olan hastalarda eğer darlık derecesi %60'tan daha ileriye, endarterektomi uygulanması halinde beş yıllık ipsilateral inme riskinde %53 oranında rölatif risk azalması sağlanmaktadır (11).

2.2.3 Yeni (Potansiyel) Risk Faktörleri

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

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

2.3. KLİNİK YAKLAşIM VE SINIFLAMA

İnmeli bir olguda ilk sorulacak soru bunun iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğudur. Bu ayırım yapıldıktan sonra inme alt tipleri belirlenmelidir (12).

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozun yanı sıra, ikincil koruma açısından çok önemlidir. Buna karşılık, klinik ve nöroradyolojik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlikler göstermesi nedeniyle, etyolojik sınıflandırma oldukça güçtür (13). Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlarsa da bu sınıflandırmada potansiyel etyolojiye yer verilmemiştir (14). Olgular bu sınıflamada dört ayrı grup içinde değerlendirilmişlerdir; LACI (laküner infarktlar), TACI (total anterior sirkülasyon infarktları), PACI (parsiyel anterior sirkülasyon infarktları) ve POCI (posterior sirkülasyon infarktları). Bu sınıflama sistemi, erken evrede prognozla ilgili belirli bir oranda öngörü yapılmasına olanak sağlamaktadır.

1993 yılında yayınlanan TOAST “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında (2) kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiğiinden günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

TOAST sınıflama sistemi 5 kategori içermektedir.

İskemik İnme Subtipleri (TOAST, 1993)

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

İki veya daha fazla neden

Negatif değerlendirme

Tamamlanamayan değerlendirme

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

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

kanıttır. Tanısal yöntemlerle potansiyel kardiyojenik emboli kaynakları dışlanmalıdır (2). Bu olgularda arterden artere emboli, darlık distalinde hemodinamik yetmezlik veya bu iki mekanizma bir arada rol oynayabilir (15).

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

Kardiyoembolik İnme Nedenleri ve Risk düzeyleri

Yüksek Risk	Düşük Risk
Atrial fibrilasyon	Patent foramen ovale
Hasta sinüs sendromu	Atrial septal anevrizma
Sol atrial trombus	Mitral anulus kalsifikasyonu
Sol atrial miksoma	Mitral valv prolapsusu
Mitral stenozu	Kalsifiye aort stenozu
Protez kapak	Akinetik-diskinetik ventrikül duvar segmenti
Endokardit	Subaortik hipertrofik kardiyomyopati
Sol ventriküler trombus	Konjestif kalp hastalığı
Sol ventriküler miksoma	
Yeni geçirilmiş myokard infarktüsü	
Dilate kardiyomyopati	

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

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

Bütün iskemik inmelerin yaklaşık %25'ini meydana getirir. Lezyon subkortikal yerleşimlidir. Bir perforan arterin tıkanması sonucu oluşur. İnfarktın görüldüğü yerler; bazal gangliya, talamus, korona radiata, internal kapsül ve beyin sapıdır (2).

Laküner infarktlar birkaç farklı mekanizmayla oluşur. Arteriyel patoloji; intrakranial ateroskleroz (mikroaterom) ya da lipohyalinozistir. Mikroaterom, köpük hücrelerinden oluşan bir plak olarak görece büyük perforan arterlerin proksimal segmentlerinin tıkanmasına yol açar. Patolojik çalışmalarda en sık ortaya konan lakün nedenidir. Lipohyalinozis, uzun süreli ve tedavi edilmemiş hipertansiyon sonucu gelişen bir serebral vaskülopatidir. Daha küçük çaplı perforan arterlerin damar duvarı yapılarını bozarak tıkanmasına yol açar. Bunun dışında büyük bir arterdeki aterosklerotik plak, penetran arter çıkış yerini tıkayarak laküner infarkt meydana getirebilir. Son olarak, embolizm nedeniyle de laküner infarkt gelişebileceği gösterilmiştir (16).

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

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

2.4. SEREBRAL İSKEMİDE GÖRÜNTÜLEME

2.4.1 BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Rutin klinik uygulamada inme hastalarında en sık başvuru olan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesidir. BT kısa sürede iki önemli bilgi sağlar: 1) İntrakraniyal kanma var mı?, 2) erken infarkt bulguları var mı?. Varsa uzanımı nedir? Trombolitik tedavi olasılığında her iki bilgi de önemlidir (1).

Akut serebral infarktta BT bulguları yavaş yavaş ortaya çıkmakta olup infarkt sonrası ilk birkaç saatte olguların %60'ında patoloji izlenmemektedir (17).

Hiperakut dönemdeki (0-6 saat) BT bulguları erken sitotoksik ödemi temsil eder. Normalde gri cevher yapıları beyaz cevhere göre daha dens izlenir. İnfarktın erken evresinde sitotoksik ödem geliştiğinde, su içeriğindeki artışa bağlı gri cevher dansitesi azalarak beyaz cevher dansitesine yaklaşır. Böylece gri cevher atenüasyonundaki hafif azalmaya bağlı gri-beyaz cevher ayrımı kaybolur. Orta serebral arter infarktlarında lentiform nukleus ve insular korteks sınırlarının silinmesi infarktın tanınmasını kolaylaştırır.(insular şerit bulgusu, lentiform nukleusun silinmesi) (18).

Majör arterlerde asimetrik hiperdansite BT'deki en erken bulgulardan biridir ve arterin emboli veya trombüsle tıkanması sonucu oluşur. Bu bulgu subaraknoid mesafede daha uzun bir seyir gösteren orta serebral arter (OSA) ve baziler arter için tanımlanmıştır. Sıklıkla hiperdens serebral arter görünümü pıhtının lizisi ve damarın rekanalizasyonu sonucu 1 hafta içinde kaybolur. Hiperdens orta serebral arter işareti OSA infarktlarının % 33-50'sinde saptanabilmektedir. Bu bulgunun görüldüğü

hastalarda, klinik seyrin daha kötü olması nedeniyle erken dönemde parenkimal iskemik değişiklikler belirmediği dönemde görülürse intraarteriyel trombolitik tedavi gibi daha agresif bir tedavi önerilmektedir (19).

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

Subakut dönemde (3-10 gün) maksimum ödem ve kitle etkisi görülür. Bu dönemde çoğu büyük damar infarktı korteks ve beyaz cevheri kama şeklinde tutan düşük dansiteli alan olarak izlenir. Kitle etkisi başlangıçta artarken 7-10 günden sonra azalmaya başlar; maksimum 4 haftada kaybolur. Subakut dönemde kan beyin bariyerinin azalmasına bağlı peteşiyal kanamalar ve parenkimal kontrastlanma ortaya çıkar. Parenkimal kontrastlanma giral ve yamalı formdadır (18).

İnfarktın kitle etkisi azalırken dansitesi özellikle kortekste heterojen hale gelir. Hipodens alanlar içinde izo-hiperdens bantlar ve nodüler lezyonlar belirmeye başlar. İnfarktın ilk haftasında çok net sınırları olan lezyon şimdi daha belirsiz sınırlara sahiptir. Bu dansite artış alanları ekstrasellüler mesafeye atılmış nekrotik materyalden, peteşiyal kanamadan, kapiller proliferasyondan ve bölgeye ilerleyen kapillerlerden, hücresel infiltrasyon nedeni ile artmış sellüleriteden kaynaklanır ve “sislenme” diye anılır (1).

Kronik dönemde kitle etkisi kaybolur. Kontrastlanma ortadan kalkar, peteşiyal kanamalar rezorbe olur. Daha ileri dönemde ensefalomalazi, gliosis ve doku kaybına bağlı negatif kitle etkisi ortaya çıkacaktır (18).

2.4.2 KONVANSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin su içeriğindeki değişikliklere daha duyarlı olduğu için akut infarktların saptanmasında BT'ye göre daha üstündür (20). Konvansiyonel MRG ile ilk 24 saat içindeki infarktların %80'i saptanabilir (21).

Serebral infarktın rutin değeriendirilmesinde özellikle subakut ve kronik dönem için, T1 ve T2 ağırlıklı spin eko veya fast spin eko sekanslar ve bunlara ek olarak gradient eko sekanslar kullanılmaktadır. Serebral infarktın konvansiyonel MRG bulguları BT'ye benzer şekilde zamanla gelişmektedir (22).

Serebral iskemiye izleyen ilk dakikalarda konvansiyonel MRG'de sinyal anormalliyi ya da morfolojik farklılık yoktur; yalnızca yavaş-retrograd akım nedeniyle oluşan arteriyel kontrastlanma ve normal akım (flow void) yokluğu ile tanı konabilir. İntraarteriyel kontrastlanma akut kortikal infarktların dörtte üçünde izlenmektedir (23). İnfarkt sonrası 2-6 saat arasında sitotoksik ödeme karşılık gelen giral kalınlaşma, gri-beyaz cevher ayırımının kaybı, sulkal silinme gibi morfolojik değışiklikler görülür ve bu değışiklikler T1 ağırlıklı kesitlerde daha iyi izlenir. Henüz belirgin sinyal farklılığı ortaya çıkmamıştır.

İskemik parenkimdeki değışiklikler iskemik dokunun su içeriğinin artmasına bağıdır ve bunun sonucunda dokunun T1 ve T2 relaksasyon zamanlarında uzama meydana gelmektedir (24-26). T2 ağırlıklı imajlar, su akumulasyonuna T1 ağırlıklı imajlara kıyasla daha duyarlı olmasına rağmen infarkt sonrası ilk 8 saatte normal olabilir. Akut dönem sırasında özellikle ilk 24 saat içerisinde iskemik alan zamanla T2 ağırlıklı imajda daha hiperintens olacaktır (27, 28). 24 saat sonunda infarktlı hastaların %90'ında T2 ağırlıklı imajda sinyal intensite farklılığı izlenirken T1 ağırlıklı imajda bu oran yaklaşık %50 bulunmuştur (21, 28). Bu sinyal intensite değışiklikleri en iyi kortikal gri cevherde ve talamus veya bazal ganglionlar gibi derin gri cevher alanlarında izlenmektedir. Çoğu kez ilk 24 saatte serebral beyaz cevherde belirgin bir sinyal intensite farklılığı izlenmez. Ancak nadir olmayarak T2 ağırlıklı imajda subkortikal beyaz cevherde hipointens görünüm izlenmekte olup bu görünümün demir birikimi, serbest radikaller (29), deoksijenize kırmızı kan hücrelerinin birikimi ve hatta manyetizasyon transfer etkilerine bağı olabileceği söylensede kesin nedeni bilinmemektedir.

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

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

Birçok merkezde konvansiyonel MR sekanslarının yerini hızlı spin eko sekansları almıştır. Bu sekanslarda çok sayıda 180 derece puls kullanılmaktadır ve manyetik suseptibilite değişikliklerine daha az duyarlıdır, dolayısıyla akut kanama ürünlerini göstermede daha az duyarlıdır. Bu nedenle iskemik inme hastalarının MR ile değerlendirilmesinde hızlı spin eko sekanslara manyetik suseptibilite değişikliklerine oldukça duyarlı olan gradient eko sekanslarının eklenmesi önemlidir (22).

Serebral infarktın karakterize edilmesinde intravenöz kontrast madde kullanımı 1990'lardan bu yana uygulanmaktadır (23, 30). İnfarkt sonrası hiperakut dönemde başlayan ve 5-7. günlere kadar devamlılık gösteren arteriyel kontrastlanma tanımlanmıştır. Bu dönem içerisinde parankimal kontrastlanma yoktur ya da çok azdır. İnfarkt sonrası 5-7. günlerde yoğun kortikal kontrastlanma izlenmektedir (30). Bu görünümün arteriyel okluzyona ve yetersiz kollateral sirkülasyona sekonder infarkt alanına kontrast maddenin ulaşamamasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Bazı hastalarda infarkt sonrası ilk birkaç gün içerisinde, yani erken kortikal kontrastlanma izlenmekte olup bu görünüm yeterli miktarda gelişen kollateral vasküler yapıların kontrast maddeyi infarkt alanına taşımasına bağlanmıştır (30). Kortikal infarkta komşu leptomeninkslerde kontrast tutulumu akut dönemde ortaya çıkar ve olguların yaklaşık üçte birinde görülür. Serebral infarktın akut döneminde kontrast madde kullanılmasının yerini günümüzde difüzyon ve perfüzyon ağırlıklı görüntüleme almıştır. Ancak konvansiyonel MR sekanslarında kontrast kullanımı subakut infarkt tanısında hala önemli bir yere sahiptir. Giral parankimal kontrastlanma tipik olarak infarkt sonrası 1. haftanın sonunda kitle etkisinin azalmasıyla birlikte başlar ve yaklaşık 6-8 hafta devam eder. Kontrastlanma ve kitle etkisi arasında izlenen bu uyumsuzluk aslında oldukça kullanışlı bir radyolojik işarettir. Belirgin kontrastlanma gösteren ve anlamlı kitle etkisi olan bir lezyon serebral infarkt tanısından uzaklaşmamızı sağlayacaktır. Subakut dönemde T2 ağırlıklı imajda başlangıçtan bu yana olan gri cevherdeki hiperintens görünümde minimal değişiklik olurken akut dönemde izlenmeyen beyaz cevher sinyal intensite değişiklikleri artık

izlenmektedir. Yaklaşık %20 vakada T1 ağırlıklı imajda hiperintens görünüm izlenmekte olup hemorajik komponente işaret etmektedir (22).

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

FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) sekansı beyin-omurilik sıvısı (BOS) sinyalini baskılamaktadır ve güçlü bir T2 ağırlıklı sekans özelliğindedir. FLAIR sekansı BOS ile dolu boşluklar olan ventriküler sistem ve kortikal sulkuslara komşu yapılarıdaki patolojileri saptamada yardımcıdır. T2 ağırlıklı sekansa kıyasla periventriküler alan ve kortikal yerleşimli iskemik lezyonları saptamada FLAIR sekansı daha duyarlı bulunmuştur. Akut ve subakut dönemde FLAIR sekansı ile T2 ağırlıklı hızlı SE sekanstan daha fazla sayıda infarkt saptanabilmektedir ancak difüzyon ağırlıklı MRG’den daha az duyarlıdır (31). FLAIR sekansı ile oklüde vasküler yapı ya da yavaş akım hiperintens olarak izlenmektedir. Bu sekansın T2 ağırlıklı sekans ile karşılaştırıldığında limitasyonu hipointens izlenen akut hemorajiye spesifitesinin olmamasıdır; su içerikli kistik lezyonlar ile karışabilir (22).

2.4.3 DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MRG

Difüzyon ağırlıklı MRG moleküllerin rutin olarak yaptığı gelişigüzel (brownian) harekete dayanır (32).

Normal şartlarda difüzyon her yöne doğru gerçekleşebilir (33, 34). Difüzyon iki çevre arasındaki konsantrasyon farkından kaynaklanmaktadır. Hücre membranları arasında taşınan maddenin büyüklüğünü göstermekte 'diffusion coefficient-D' olarak bilinen değer kullanılmaktadır. Biyolojik sistemlerin perfüzyonlarının sürekli olması dokuların difüzyon değerlerini karmaşık hale getirmektedir (34, 35).

Moleküller üzerine bir gradient uygulandığında difüzyon spin eko amplitüdünde azalmaya yol açar. Normal spin eko (SE) sekanslarda moleküllerin difüzyonları görüntülenemez. Difüzyon hareketlerini görüntülemek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler gereklidir. Bunun için SE sekansında 180 derece radyofrekans pulsu göndermeden önce ve sonra güçlü gradientler uygulanır (33). Bu şekilde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradientin gücü (b değeri) ve uygulama süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı görüntü elde etmek için uygulanan yüksek amplitüdlü gradientler kısa süreli uygulanmalıdır (33-36).

ADC (apparent diffusion coefficient) biyolojik yapılarda difüzyon katsayısı yerine kullanılan bir deyimdir. Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere bağlıdır. Su molekülünün hareketi ölçülerek, dokuların ADC haritası oluşturulabilir (36).

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

Difüzyon ağırlıklı MRG'de temel sekans spin eko'dur. Konvansiyonel SE T2 yerine ekoplanar SE T2 sekansının kullanılmasıyla inceleme zamanı kısalmış ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmıştır (37). Ekoplanar SE T2 sekansına birbirine eşit büyüklükte ama ters yönde iki gradient eklenir. Birinci gradient faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient ise hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonların T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir kısmı ortamı terk etmiş ikinci gradiente maruz kalmamıştır. Bu protonlarda başlangıçtaki T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı bir şekilde azalma olur (33-36).

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

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

Dokuların dizilim yönüne bağlı olarak difüzyonun yönü ve hızı farklılaşır. Ölçüm eksenine paralel doğrultuda seyreden liflerde difüzyon hızlıdır (düşük sinyal), ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı difüzyon hızının değişmesine difüzyonal anizotropi denir ve dokunun yapısı hakkında bilgi vermesi açısından faydalıdır. Difüzyon ağırlıklı MRG'de kontrastı oluşturan faktörler difüzyonun yönü, hızı ve T2 sinylidir (33, 34).

Trace Difüzyon Görüntüleme: Difüzyon vektörünün x, y ve z eksenlerindeki izdüşümleri hesaplanarak elde olunan görüntüye trace difüzyon ağırlıklı MRG denir. Bunun için x, y, z düzlemlerindeki vektörlerin çarpımının küp kökü alınır. Bu şekilde elde edilen difüzyon ağırlıklı MRG’de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkar. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. B değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2 etkisine bağımlılık azalır (38). Pratikte 800-1000sn/mm²’lik b değeri yeterli difüzyon ağırlığı sağlar (39, 40).

T2 parlaması (T2 shine-trough): Difüzyon ağırlıklı MRG’de kısıtlanmış (yavaş) difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. Ancak difüzyon ağırlıklı MRG’de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyalidir. Yani T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile difüzyon ağırlıklı MRG’de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder (33, 41, 42).

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

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

Difüzyon ağırlıklı MRG’nin en önemli ve en sık kullanım alanı iskemik inme görüntülemesidir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içerisinde tüm sekanslar normal iken ADC değerlerinde belirgin düşme olduğu saptanmıştır (43). İskemi başlangıcından 2 saat sonra duyarlılığın %100’e yakın olduğu bildirilmektedir. İnsan çalışmalarında difüzyon ağırlıklı MRG, duyarlılık ve özgüllüğü %100’e yakın olan ve invaziv işlem gerektirmeyen bir teknik olarak tanımlanmaktadır (44).

Difüzyondaki azalmanın intra ve ekstraselüler mesafedeki sıvı dengesinin bozulmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. İskemi sonrası hücre içine masif iyon ve su girişi olur (sitotoksik ödem) (45), intraselüler kompartmanın hacmi artarken ekstraselüler kompartmanın hacmi azalır. Ekstraselüler kompartmandaki bu değişiklik nedeniyle su moleküllerinin hareketi zorlaşır, yani difüzyon kısıtlanır. İnfarktın kronik döneminde ise hücre ölümü ve büzüşmesi sonucu ekstraselüler mesafe genişler, dolayısı ile su moleküllerinin hareketi kolaylaşır yani difüzyon artar.

Serebral iskeminin başlangıcından sonraki bir ya da iki hafta içerisinde infarkta uğramış alanda ADC değerlerinin normal doku ile karşılaştırıldığında büyük ölçüde azalmış olduğu görülür. (%25-40) (46). İnfarkt yaşlandıkça infarkt alanı içerisinde düşük olan ADC değerinde değişiklikler görülmeye başlar. Lezyon T2 ağırlıklı görüntülerde homojen olsa bile bazı alanlarda normal dokuya göre düşük ADC değerleri gözlenirken bazı alanlarda yüksek ADC değerleri gözlenir (47). T2 ağırlıklı MR görüntülerinde bu doku içerisinde infarktı temsil eden anormal sinyal intensitesi görülüyor olsa bile inme başlangıcından sonraki 7-14 gün sonra ADC değerleri normale dönmeye başlar (48). Bu fenomen psödonormalizasyon olarak adlandırılır. Bu, zamanla infarktın progresyonuna rağmen normal ADC değerlerinin görülebildiğini ifade etmektedir. ADC değerlerinin normalizasyonuna kadar geçen süre infarktan infarkta değişir. Bu değişkenlik iskemik olayın süresine, reperfüzyon hızına ve kollateral bölgesel kan akımının yeterli olup olmadığına bağlıdır (42). İnfarkt başlangıcından 7-14 gün sonra normalden yüksek ADC değerlerine geçiş başlar. Geç subakut ve kronik fazda su mobilitesinin daha yüksek olduğu ansefalomalazi ve gliosis geliştikçe ADC değerleri daha da artar (47). İnfarkt alanı içerisindeki farklı bölgeler, bu alanların ADC değerlerinin farklı hızda değişmesi nedeniyle heterojen olabilir (49).

İskemik hasardan hemen sonra ADC azalmaya başlar. 1-4. günler arasında ADC'deki azalma maksimum olup %30-60'ı bulabilir. 5-10. günler arasında ADC azalması ilk günlerdekine göre daha hafiftir. Onuncu günden sonra ADC normal değere yaklaşır. 1. aydan sonra ise normalden yüksektir (42).

2.4.3.1. Akut Serebral İskeminin Zamanla Evolüsyonu:

Hayvanlarda vasküler oklüzyon sonrası akut iskemiye eşlik eden difüzyonda kısıtlanma 10 dakika ila 2 saat arasında ortaya çıkmaktadır (27, 49-53). Bu zamanda ölçülen ADC değerleri normal dokudan %16-68 daha düşük bulunmuştur. Hayvanlarda ADC değerlerinin psödonormalizasyonu yaklaşık 2 günde olmakta daha sonra yükselmektedir. Erişkin insanlarda ise bu zamanlar daha uzundur. Bir çalışmada iktustan 30 dakika sonra difüzyon kısıtlanması tespit edilmiştir (54). ADC değeri düşmeye başlamış ve en düşük seviyeye 8-32 saatte ulaşmıştır. ADC değerindeki belirgin düşüş 3-5 gün sürmüştür. Bu difüzyondaki azalma difüzyon ağırlıklı MRG'de belirgin hiperintens, ADC görüntülerde hipointenstir. ADC değeri normal seviyesine 1-4 haftada gelmektedir. Bu en çok sitotoksik ödemin devam ettiğini yansıtmaktadır (difüzyonda azalma eşlik etmektedir). Daha sonra vazojenik ödem gelişir ve hücre membranında bozulma meydana gelir Ekstraselüler sıvı artar (difüzyonda artma eşlik eder). Bu noktada infarkt sıklıkla difüzyon ağırlıklı MRG'de T2 komponentine bağlı olarak hafif hiperintenstir, ADC görüntülerde ise izointenstir. Bundan sonra ise ekstraselüler sıvının daha da artmasıyla, dokuda kavitasyon ve gliosis gelişmesiyle birlikte difüzyonda artma meydana gelecektir.

Ancak zaman süreci her zaman alışageldiği gibi ilerlememektedir. Erken reperfüzyon ile birlikte psödonormalizasyon çok daha erken olabilir (akut iskeminin başlangıcından 3 saat içerisinde intravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü verilen hastalarda 1-2 gün kadar erken dönemde) (55). Nagesh ve arkadaşları (49) çalışmalarında iskemik lezyonun ortalama ADC değerinde 10 saat içerisinde düşme saptamışlardır. İskemik bölgede düşük, psödonormal ve yüksek ADC değerleri içeren farklı zonlar bulunduğunu ve bunun infarkta karşı farklı doku evolüsyon hızlarından kaynaklandığını ortaya koymuşlardır. Bu varyasyonlara rağmen insanlarda ADC değerinde başlangıçtaki düşme neredeyse her zaman infarktla sonuçlanır (54).

2.4.3.2. Akut Serebral İskemi Evolusyonunun Değerlendirilmesinde Difüzyon ve Perfüzyon Ağırlıklı Görüntüleme:

İki tekniğin kombine kullanımı her birinin tek başına sağlayacağı bilgiden daha fazlasını vermektedir. Arteriyel oklüzyon ile birlikte beyinde izlenen difüzyon ve perfüzyon kısıtlaması ölü dokuyu temsil etmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde iskemik lezyonların çoğunluğu hacimsel artış gösterir ve maksimum hacime 2-3 günde ulaşmaktadır (54).

Difüzyon ve perfüzyon görüntüleme yapılan akut iskemik inme hastalar sıklıkla tanımlanmış 3 paternden birini gösterirler. Bu 3 patern: 1. Difüzyon ağırlıklı MRG’de izlenen lezyon perfüzyon görüntülemesinde izlenen aynı lezyondan küçük olabilir, 2. Difüzyon ağırlıklı MRG’de izlenen lezyon perfüzyon görüntülemesindeki lezyon ile eşit büyüklükte ya da ondan daha büyüktür 3. Difüzyon ağırlıklı MRG’de izlenen lezyon perfüzyon görüntülemesinde izlenmemektedir. Büyük damar infarktlarında (örneğin orta serebral arter proksimal kesimi) perfüzyon görüntülemesindeki lezyon difüzyon ağırlıklı MRG’dekinden büyüktür. Normal difüzyon, kısıtlı perfüzyon izlenen periferik bölge erken reperfüze olmadıkça infarkta progrese olacaktır. Akut aşamada difüzyon ağırlıklı MRG ve perfüzyon görüntülemenin kombine kullanımı iskemik penumbra veya infarkt için riskli alanı ortaya koymaktadır (54).

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

Hayvan deneylerinde orta serebral arter oklüzyonundan sonra nöroprotektif ajanlar ile tedaviden sonra seri difüzyon görüntülemesinde infarkt haciminde beklenen artışta azalma izlenmektedir. Bu etki insanlarda inandırıcı bir biçimde gösterilememiştir (54).

2.4.3.3. Serebral İskemide Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Güvenilirliği:

Konvansiyonel BT ve MRG ile serebral infarkt erken dönemde saptanamaz. BT'de hipoatenüasyonun, MRG'de T2 ağırlıklı imajda hiperintens görünümün saptanabilmesi için doku su içeriğinde belirgin artışa ihtiyaç vardır. Serebral iskemi başlangıcından ilk 6 saat içerisinde sensitivite BT için %38-45 iken MRG için %18-46'dır (56, 57). Diğer bir çalışmada ilk 24 saatte görüntülemeye sensitivite BT için %58, MRG için %82 bulunmuştur (21). Difüzyon ağırlıklı MRG'nin hiperakut ve akut infarkt için sensitivitesi %88-100, spesifitesi %86-100'dür (56, 58, 59). Azalmış difüzyon gösteren bir lezyon irreversible infarkt ile güçlü bir şekilde korelasyon gösterir. Difüzyon kısıtlaması olmayan inme benzeri akut nörolojik defisiti bulunan hastalarda durum sıklıkla geçici iskemik atak, periferik vertigo, migren, nöbet, intraserebral hemoraji, demans, fonksiyonel bozukluklar, amiloid anjiyopati, metabolik bozukluklardır (56, 58, 59).

T2 ağırlıklı sekans ile %69 hastada akut-kronik beyaz cevher iskemik lezyon ayrımı yapılamayan bir çalışmada difüzyon ağırlıklı MRG'nin akut subkortikal infarkt saptamadaki sensitivitesi %94.9, spesifitesi %94.1 bulunmuştur (60).

Beyin sapı ve derin gri cevher yerleşimli çok küçük laküner infarktı olan bazı hastalarda difüzyon ağırlıklı MRG'de yanlış-negatiflik yayınlanmıştır (56, 59, 61). Bu lezyonların bir kısmı takip difüzyon görüntülemeye görülmüştür, geri kalanı ise klinik olarak düşünülmüştür. Yanlış-negatif difüzyon ağırlıklı MRG ayrıca düşük perfüzyon alanlarında (artmış ortalama geçiş zamanı ve düşük bölgesel serebral kan akımı) izlenmektedir ve bu alanlar takip difüzyon ağırlıklı MRG'lerde hiperintens olarak izlenmektedir. Bir başka deyişle bu hastalarda başlangıçta iskemik ancak canlı doku alanları bulunmakta iken bu alanlar daha sonra infarkta progrese olmaktadır. Bu bulgular erken difüzyon ağırlıklı MRG'si normal olan ancak inme benzeri nörolojik defisiti devam eden hastalarda erken dönemde takip difüzyon ağırlıklı MRG'nin önemini vurgulamaktadır (54).

2.4.3.4. Difüzyon Anormalliğinin Reversibilitesi:

İskemiye bağlı olarak ortaya çıkan difüzyon anormalliklerinin geri dönüşümlü olup olmadığı konusuna ilişkin deneysel çalışmalar yapılmıştır. Ratlarda yapılan çalışmalarla aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Ratlarda orta serebral arter (OSA) 150 dakika süreyle bağlandığında gelişen difüzyon anormalliği, OSA açıldığında geri dönmemektedir.
2. Ratlarda OSA 60 dakika süreyle bağlandığında gelişen difüzyon anormalliği OSA açıldığında ratların yarısında geri dönmekte, ancak takip incelemelerde difüzyon anormalliği bir gün içinde tekrar ortaya çıkmaktadır.
3. Ratlarda OSA 30 dakika süreyle bağlandığında gelişen difüzyon anormalliği OSA açıldığında ratların hemen hepsinde geri dönmekte; ancak takip incelemelerde difüzyon anormalliği bir gün içinde tekrar ortaya çıkmaktadır.
4. Ratlarda OSA 10 dakika süreyle bağlandığında gelişen difüzyon anormalliği OSA açıldığında kısa sürede geri dönmekte ve takipte tekrar ortaya çıkmamaktadır. Ancak histopatolojik incelemede geçici iskemiye uğratılan bölgede selektif kısmi nöronal nekroz izlenmektedir.
5. İnsanlarla yapılan bir çalışmada, yedi hastaya semptomlardan sonraki ilk 6 saatte kombine intraarteriyel ve intravenöz trombolitik tedavi verilmiş ve hastaların tümünde tedavi sonrasında anormal difüzyon alanlarında kaybolma ya da küçülme saptanmıştır (ortalama 23 cm³'ten 10 cm³'e). Ancak üç hastada, 24 saat sonraki incelemede başlangıç difüzyon anormalliği tekrar ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmalarda tekrar ortaya çıkan difüzyon anormalliği, reperfüzyon hasarına bağlanmıştır. Yine bu çalışmalar, arteriyel iskemide difüzyon anormalliğinin reversibl olduğu durumlarda bile dokudaki hasarın varlığına işaret etmektedir (1).

2.4.3.5. Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Diğer Kullanım Alanları

İskemik İnmeyi Taklit eden diğer klinik durumlar:

Bunlar Difüzyon ağırlıklı MRG'de lezyon oluşturmayan non iskemik lezyonlar ve konvansiyonel MRG sekanslarında akut infarktı taklit eden vazojenik ödem sendromlarıdır. Potansiyel reversibl vazojenik ödem sendromları eklampsi, hipertansif ensefalopati, siklosporin toksisitesi, posterior lökoensefalopatiler, venöz tromboz, HIV ensefalopati ve karotid endarterektomi sonrası hiperperfüzyon sendromudur. Konvansiyonel MRG ile vazojenik ödem akut infarktın eşlik ettiği sitotoksik ödemden ayrılmaz. Sitotoksik ödemde T2 ağırlıklı görüntülemelerde gri ve/veya beyaz cevherde yüksek sinyal intensitesi oluşacaktır. Vazojenik ödemde T2 ağırlıklı görüntülemelerde beyaz cevherde yüksek sinyal olur ancak hiperintensite komşu gri cevherde kapsayabilir. Difüzyon ağırlıklı MRG ile sitotoksik ve vazojenik ödem güvenli bir şekilde ayrılmaktadır. Difüzyon Ağırlıklı MRG'de sitotoksik ödemde difüzyonda kısıtlanma izlenirken vazojenik ödemde difüzyonda artma olacaktır (54).

Kitleler

a) **Ekstraaksiyel kitleler:** Konvansiyonel MRG sekansları ile epidermoid tümörler araknoid kistlerden ayrılamamaktadır. Her iki lezyonda T1 ağırlıklı sekansta beyin parankimine göre belirgin hipointens, T2 ağırlıklı sekansta belirgin hiperintens izlenmektedir. Epidermoid tümörler solid kitleler olup ADC değerleri gri cevherin ADC değerlerine benzerken, beyin-omurilik sıvısının (BOS), ADC değerlerinden düşüktür (62, 63). Difüzyon ağırlıklı MRG'de epidermoid tümörler T2 ve difüzyon etkisinin kombine etkisi ile BOS ve beyin dokusu ile karşılaştırıldığında belirgin hiperintendir. Araknoid kistler sıvı ile dolu olup çok yüksek ADC değerlerine sahiptir ve difüzyon ağırlıklı MRG'de BOS'a benzer görünümde dirler.

b) **İntraaksiyel Kitleler:** Tümör ve ödem normal beyin dokusuna göre daha yüksek ADC değerine sahiptir, santral nekroz ise tümör, ödem ve normal beyin dokusundan daha yüksek ADC değerine sahiptir (64, 65, 66).

Intrakranial Enfeksiyonlar

a) Pyojenik Enfeksiyon: Abse kavitesi ve ampiyem difüzyon ağırlıklı MRG’de belirgin hiperintensite. Abse kavitesinin normal beyin dokusuna sinyal intensite oranı 2.5-6.9 arasında iken ADC oranları 0.36-0.46 arasındadır (67, 68). Rölatif difüzyon kısıtlanması daha çok pü nün yüksek viskozite ve selüleritesinden kaynaklanmaktadır. Konvansiyonel MRG sekanslarında intrakranial abse ve intrakranial neoplazmların benzer görünüm özelliklerine karşın difüzyon ağırlıklı MRG’de abse kavitesinin sinyal intensitesi nekrotik tümöre göre daha yüksek, ADC oranları daha düşüktür (64, 65, 67). Bakteriyel menenjit subdural efüzyon veya subdural ampiyem ile komplike olabilir ve bu ikisini konvansiyonel MRG ile ayırt etmek güçtür. Ampiyem difüzyon ağırlıklı MRG’de hiperintensite ve kısıtlanmış ADC değerlerine sahiptir, steril efüzyon ise hipointensite ve ADC değerleri BOS ile benzerdir. Bu yüzden menenjite eşlik eden ekstraaksiyel sıvı koleksiyonlarında tedaviye (drenaj veya konservatif yaklaşım) karar vermede difüzyon ağırlıklı MRG önemlidir.

b) Herpes Ensefalit: Herpes ensefalit lezyonları difüzyon ağırlıklı MRG’de belirgin hiperintensite ile karakterize olup bu lezyonların normal beyin parankimine ADC oranları 0.48-0.66 arasındadır. Kısıtlanmış difüzyon nekroza giden dokudaki sitotoksik ödem ile açıklanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı MRG herpes ensefalitini, infiltratif temporal lob tümörlerinden ayırmada yardımcıdır. Herpes lezyonlarında ADC değerleri düşük iken birçok tümörde ADC değerleri yükselmiştir veya normal sınırlardadır (64, 65).

c) Creutzfeld Jakob Hastalığı: Creutzfeld Jakob hastalığında difüzyon ağırlıklı MRG’de korteks ve bazal ganglionlarda hiperintens lezyonlar izlenir. Konvansiyonel MRG görüntüleri ile bu hastaların %21’inde anormallik saptanmamıştır (69). Lezyonlarda ADC değerleri düşüktür; bu bulgu, spongioform değişiklik, nöronal kayıp ve gliozise bağlıdır (69).

Travma

Difüzyon ağırlıklı MRG travmatik yaralanmaların uzanımının değerlendirilmesinde, irreversible hasarın derecesinin belirlenmesinde (düşük ADC değeri gösteren lezyonların sayısı sitotoksik ödemi göstermektedir) ve uzun dönem prognozun değerlendirilmesinde önemlidir (54).

Hemoraji

Difüzyon ağırlıklı MRG'de hemorajinin görünümü oldukça komplekstir ve farklı hemorajik ürünlerin miktarı ve kullanılan puls sekansıda dahil olmak üzere bir çok faktör etkilidir. Oksihemoglobin difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintensite ve normal beyin dokusundan düşük ADC değerine sahiptir, bu kırmızı kan hücresi içerisinde su hareketinin rölatif kısıtlılığını göstermektedir (70). Ekstraselüler methemoglobin normal beyin dokusundan daha yüksek ADC değerine sahiptir ve bu da ekstraselüler mesafede suyun hareketinin arttığını göstermektedir. Ekstraselüler methemoglobin ile birlikte sıvının T2 komponentinde uzama difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintensite ile sonuçlanmaktadır. Deoksihemoglobin, intraselüler methemoglobin ve hemosiderin içeren hemoraji manyetik duyarlılık etkisine sekonder difüzyon ağırlıklı MRG'de hipointensite. Bu ürünler nedeniyle T2 ağırlıklı sekansta sinyal intensitesi çok düşüktür ve ADC değeri doğru bir şekilde ölçülememektedir.

Demyelinasyon:

a) Multiple Skleroz: Deneysel alerjik ensefalomyelit oluşturulan hayvanlarda (multiple skleroz modeli) ve multiple sklerozlu insanlarda çoğu plak artmış difüzyon göstermektedir (71-75). İnsanlarda akut plaklar kronik plaklara kıyasla belirgin yüksek ADC değerlerine sahiptir (74, 75). Difüzyonda artma akut dönemde ödeme sekonder ekstraselüler mesafenin artmasına ve demyelinasyona bağlı iken kronik dönemde aksonal kayıp ve gliozise bağlıdır. Nadir durumlarda akut plaklarda difüzyonda

kısıtlanma vardır. Bu artmış inflamatuvar selüler infiltrasyon ve minimal ekstraselüler ödem nedeniyledir. Normal görünen beyaz cevherde hafif ADC yüksekliği vardır (73).

b) Akut dissemine ensefalomyelit: Akut dissemine ensefalomyelit lezyonları demyelinasyon ve artmış ekstraselüler sıvıya sekonder normal beyaz cevhere göre artmış ADC değerlerine sahiptir. Difüzyon ağırlıklı MRG ile multiple skleroz ile akut dissemine ensefalomyelit ayrımı yapılamaz çünkü her ikisinde de artmış difüzyon izlenmektedir (54).

2.4.4. MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) iskemik inmeninde dahil olduğu bir çok hastalıkta beyindeki biyokimyasal işaretleri değerlendirebilen non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. İskemik inmede en sık ölçülen kimyasallardan anaerobik metabolizma ürünü olan Laktat iskemik inme için güçlü bir belirteçtir ve laktat yüksekliği inmenin kronik fazında da devam etmektedir. N-asetil aspartat ise nöronal bütünlüğün bir değeri olup inmenin akut fazında konsantrasyonu düşer ve bu düşüş subakut dönemde de sürebilir. Kolin lipidlerde bulunan bir maddedir ve glioziste artar. Akut iskemik inmede kolin düzeylerinde düşme veya yükselme olabilir. İlk MRS sonuçları akut iskemik inmede düşük ADC değeri olan bölgelerde belirgin metabolik değişkenlik olduğunu göstermektedir. Bu reversible difüzyon ağırlıklı MRG fenomeninin biyokimyasal bağlantısı olabilir (76, 77, 78). Penumbadaki dokunun canlılığı bu alandaki laktat konsantrasyonu ile değerlendirilebilir (77). MRS ile ayrıca iskemik inmenin prognozu öngörülebilir (76).

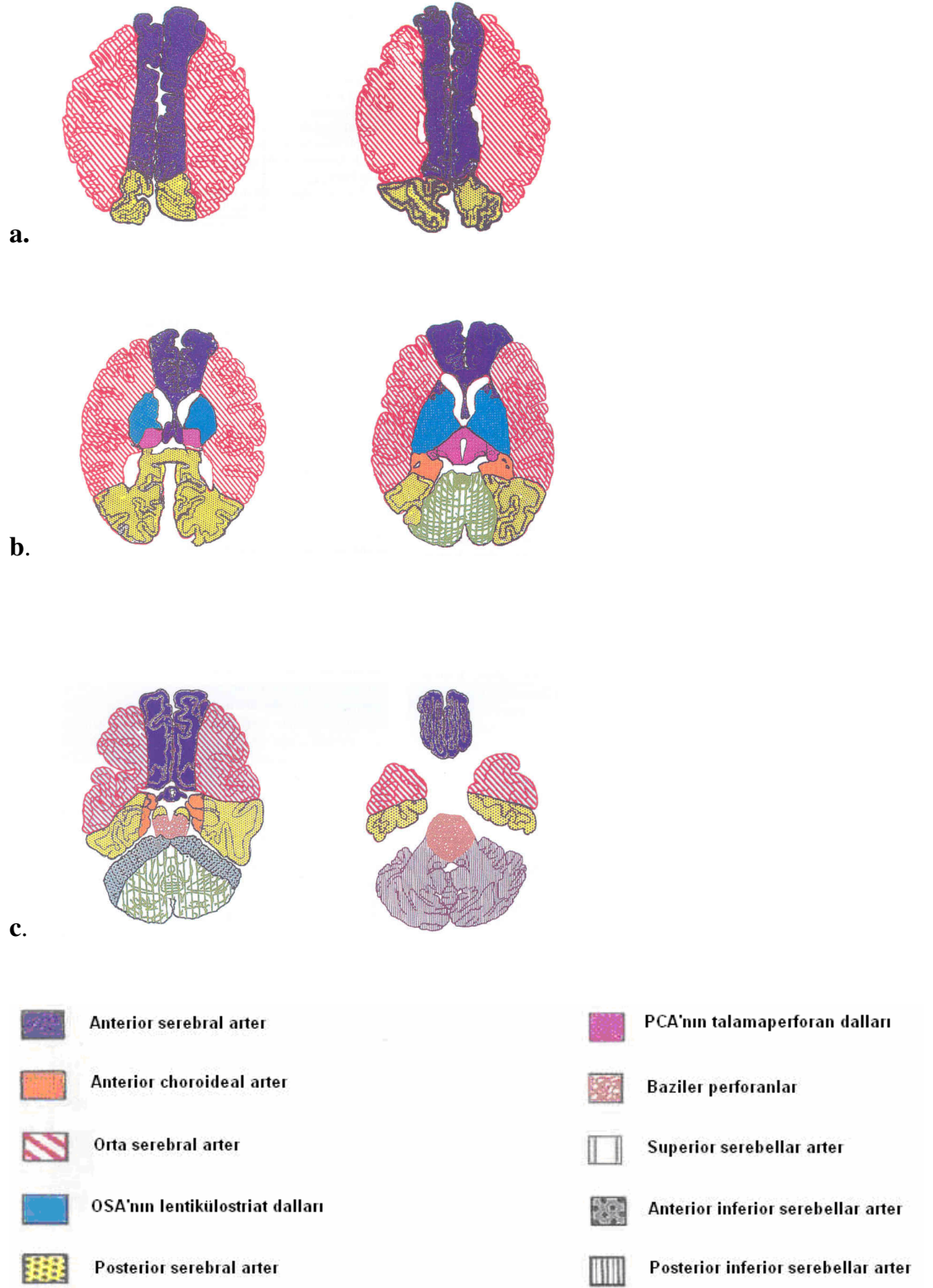
2.5. ETYOLOJİYE GÖRE SEREBRAL İNFARKTLARIN MR GÖRÜNÜMLERİ

2.5.1 Büyük Arter İnfarktı

Serebrovasküler arteriyel sistemde geniş tromboembolik okluzyon arterin kendisinden kaynaklanan patoloji veya kardiyak bir patoloji sonucu meydana gelebilir. Arteriyel oklüziv hastalığa sekonder gelişen infarktlarda en sık neden tromboembolizmdir. İnfarkt boyutu okluzyon süresi, derecesi ve iskemik alanda gelişen kollateral dolaşım miktarına bağlı değişmektedir.

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

Şekil1



Şekil 1: Majör arteriyel sulama alanlarının diagramı

OSA: Orta serebral arter

PCA: Posterior serebral arter

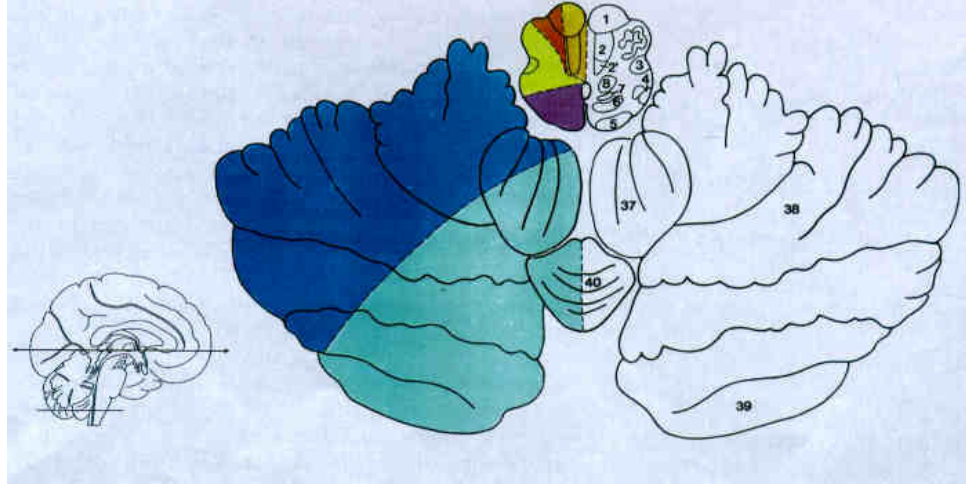
Supraklinoid karotid arterden çıkan diğ er bir arter anterior choroidal arter olup bifurkasyonun hemen proksimalinde internal karotid arterin posterior duvarından çıkar. Başlangıçta posteriora doğru seyred er daha sonra choroidal fissüre uzanır; optik trakt, serebral pedinkül, temporal lobun medial kesimi ve lateral genikulat cismi beslemek üzere dallar verebilir (22).

Posterior serebral arterler baziler arterin terminal dallarıdır. Bu damarlar interpedinküler sist rnde beyin sapı çevresinde seyretmekte ve beyin sapı ve talamusu besleyen perforan dallar vermektedir. Daha sonra arter tentoryumun hemen üzerinde posteriora doğru uzanmakta ve birçok kortikal dal vermektedir. Proksimal posterior serebral arterden ayrılan perforan dallar posterior talamo-perforan arterler olarak bilinmektedir. Anterior talamo-perforan arterler Willi's poligonunda internal karotid ve posterior serebral arterler arasında köprü oluşturan posterior komunikan arterden köken almaktadır. Genel olarak talamo-perforan arterler talamik çekirdekleri ve orta beyin bölümlerini besler. Bazen Percheron arteri veya paramedian talamik arter olarak bilinen dominant bir posterior talamo-perforan arter tek başına her iki talamusu beslemektedir (79, 80). Diğ er bir perforan arter grubu olan talamogenikulat arterler posterior serebral arterin beyin sapı çevresindeki seyri sırasında çıkmaktadırlar. Bu arterler medial genikulat cisim, talamusun pulvinar kısmı ve internal kapsülün posterior kenarını besler. Posterior serebral arterin kortikal dalları temporal lobun medial ve posterior kesimi parietal lobun posterior medial kesimi ve oksipital lobu besler.

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

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

Şekil 2



Medullanın arteriyel beslenmesi



Anterior spinal arterden çıkan anteromedial grup



Anterior spinal arter ve vertebral arterlerden çıkan anterolateral grup

Serebellumun arteriyel beslenmesi



PICA'dan çıkan lateral grup



Posterior spinal arterlerden çıkan posterior grup



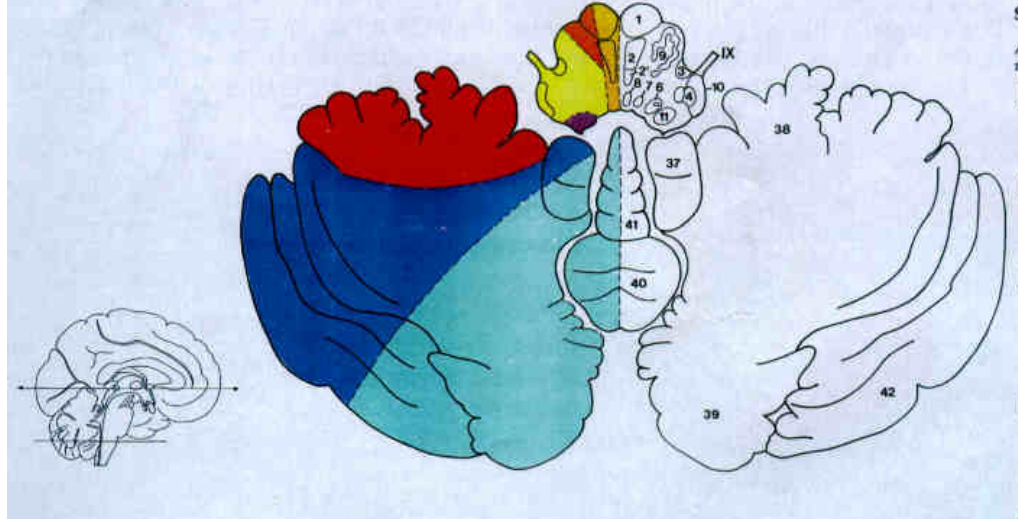
PICA'nın lateral dalı



PICA'nın medial dalı

PICA: Posterior inferior serebellar arter

Şekil 3



Medullanın arteriyel beslenmesi

	Anterior spinal arterden çıkan anteromedial grup		Anterior spinal arter ve vertebral arterlerden çıkan anterolateral grup
	Vertebral arterden çıkan lateral grup		PICA'dan çıkan posterior grup

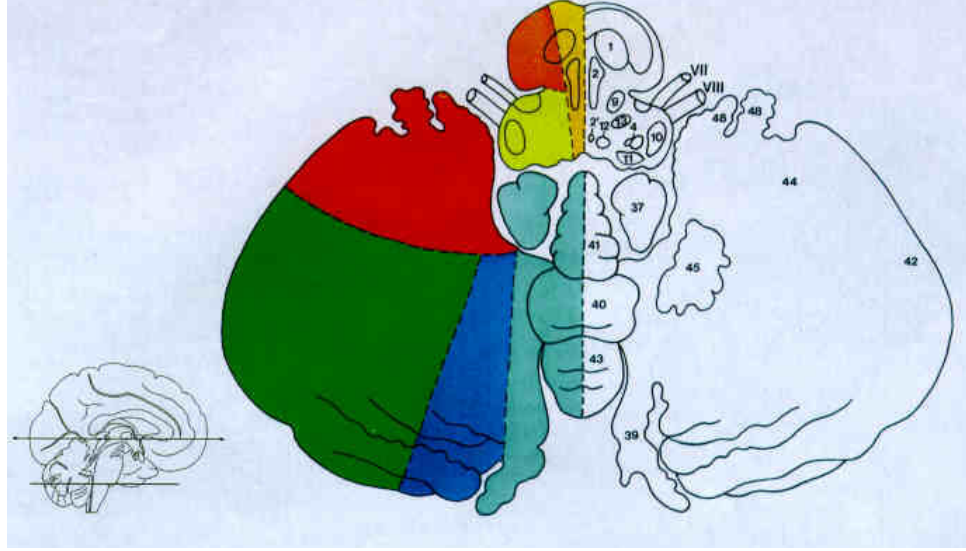
Serebellumun arteriyel beslenmesi

	AICA		PICA'nın lateral dalı
	PICA'nın medial dalı		

PICA: Posterior inferior serebellar arter

AICA: Anterior inferior serebellar arter

Şekil 4



Ponsun arteriyel beslenmesi

	Baziler arterden kaynaklanan anteromedial grup		Baziler arterden kaynaklanan anterolateral grup
	Vertebral arter ve AICA'dan kaynaklanan lateral grup		

Serebellumun arteriyel beslenmesi

	AICA		Superior serebellar arterin lateral dalı
	PICA'nın lateral dalı		PICA'nın medial dalı

PICA: Posterior inferior serebellar arter

AICA: Anterior inferior serebellar arter

Anterior sirkülasyonu etkileyen tromboembolik olaylar oklüzyon yerine ve gelişen kollateral dolaşımın yeterliliğine göre değişen oranlarda supratentorial beyin dokusunu etkileyecektir. Genel olarak infarktlar sıklıkla orta serebral arter sulama alanını etkilemektedir. Orta serebral arterin proksimalini (M1 segment) etkileyen tromboembolik olaylar derin gri cevher yapılarında infarkta neden olacaktır. Oklüzyonun boyutuna ve leptomeningeal damarlardan (anterior ve posterior arteriyel

sirkülasyondan gelen transkortikal damarlar) gelişen kollaterallerin miktarına göre değişen oranlarda insula, frontal, parietal ve temporal loblarda tutulum olacaktır. Bu alanlardaki infarkt genel olarak derin gri cevherden korteks boyunca uzanmaktadır. Anterior serebral arter dolaşımı değişen derecelerde etkilenmektedir çünkü anterior kommunikan arter aracılığıyla karşı karotid sistemden beslenebilmektedir. Bu nedenle karotid arterden orijin alan tromboembolik olaylarda anterior serebral arter dolaşımı kontralateral karotid arterden yeterli kollateral destek sonucu büyük oranda etkilenmeyecektir.

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

İnfarktlar genellikle bilinen arteriyel sulama alanına uyar. Anatomik dağılım atipik ise venöz iskemi, watershed (sınır zon) iskemi, vaskulit ya da emboli olasılıkları düşünülmelidir (22).

2.5.2. Hemorajik İnfarkt

İnfarktın hemorajik transformasyonu küçük miktardaki kırmızı kan hücrelerinin ekstrasvazasyonu sonucu olan peteşiyal hemoraji veya infarkt alanında belirgin hematoma şeklinde olabilir. Antikoagulan tedavi ve yakın zamanda kullanılan trombolitik ajanlar hemorajik transformasyon insidansını arttırmırlar. Hemorajik transformasyon normal infarkt evolusyonunun bir parçasıdır. İnfarktların çoğunda görülür. İnfarktın hemorajik transformasyonu genellikle asemptomatiktir; en sık ilk 1-2 haftada, peteşiyal giral hemoraji şeklinde karşımıza çıkar. Hemorajik transformasyon kardiyoembolik inmede aterotrombotik inmeden daha sık görülür. Ayrıca daha geniş alanları etkileyen kardiyoembolik inmelerde hemoraji eğilimi artmaktadır (22). Embolinin lizisi sonrası

iskemik alanın reperfüzyonu sonrasında, kan zayıflamış kapiller yataktan damar dışına çıkar; peteşiyal kanama ya da hematoma oluşumuna yol açar. Ancak hemorajik transformasyon için reperfüzyon mutlaka gerekli değildir (81). Akut inmede nöroradyolojik incelemenin temel amaçlarından biri primer hemorajiyi ya da hemorajik transformasyonu ortaya çıkarmaktır; bu bilgi olguyu antikoagülasyon ya da trombolitik tedavi açısından değerlendirmede önemlidir. MRG ile hemorajiyi çok erken dönemde tanımak mümkündür. T2* etkisine duyarlı gradient eko sekanslarda hemorajik ürünleri manyetik duyarlılık farkları nedeniyle düşük sinyalli olarak izlenir. Ekoplanar görüntüleme de akut hemorajiyi göstermede duyarlıdır.

2.5.3. Watershed İnfarkt

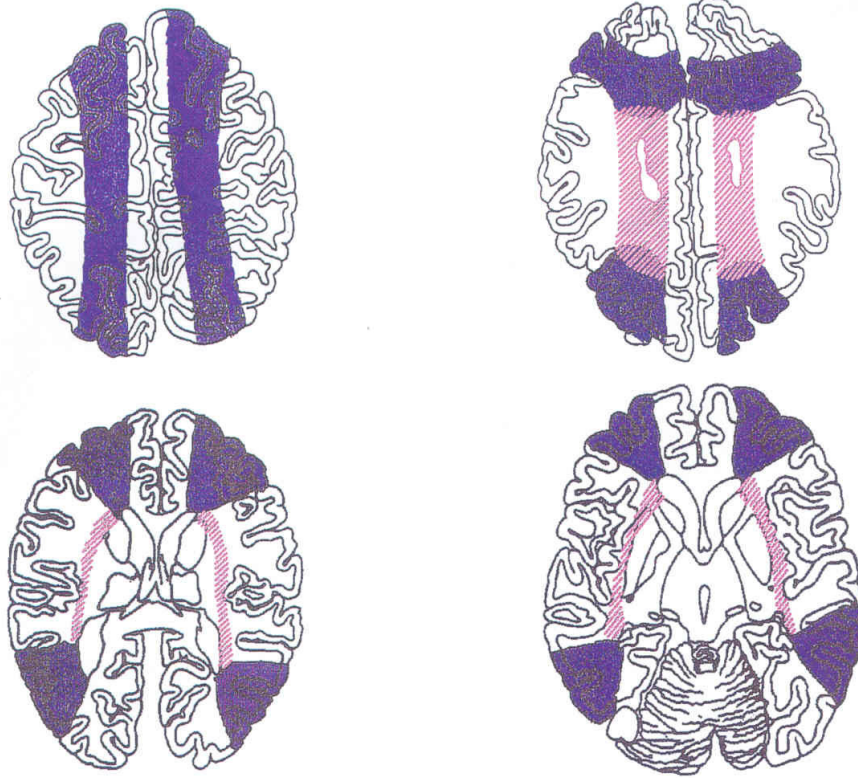
Watershed veya sınır zon infarktları büyük arter sulama alanları arasında yer alan infarktlara denmektedir.

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

İlk BT tabanlı çalışmalarda iki tip hemisferik sınır zon infarktı tanımlanmıştır (22). Bir tanesi süperfisyal sınır zon infarktı olup kortikal bölgede görülür. Bu alanlar komşu arteriyel sulama alanından kaynaklanan leptomeningeal kollateraller arası sınır zonu temsil etmektedir (82). Kortikal infarktlar orta ve ön serebral arter arasında veya orta ve posterior serebral arter arasında oluşabilir. Diğer sınır zon infarkt grubu hemisferin derin beyaz cevheri, korona radiata ve sentrum semiovale de görülen derin veya medüller infarktlardır (22). Bu sınır zon alanları orta serebral arterin kortikal dallarından çıkan medüller arterler ile orta serebral arterin proksimal bölümünden çıkan lenticulostriat arterler arasındadır. Hemisferik sınır zon infarktı bulunan birçok hastada

aterosklerotik hastalığın eşlik ettiği karotid oklüzyon veya yüksek derece darlık vardır veya karotid diseksiyon gibi diğer etyolojiler mevcuttur (22). Bu tip infarktlar ayrıca Willi's poligonu inkomplet olduğunda izlenmektedir (22). Sınır zon infarktlarına bazende şok, kardiyak arrest gibi sistemik arteriyel hipotansiyon epizodları neden olmaktadır. Erişkinde global hipoperfüzyonda ayrıca spesifik olarak bilateral globus pallidus ve diğer alanlarda saçılmış infarkt alanları izlenebilir. Bu tip infarkt paterni klasik olarak karbonmonoksit zehirlenmesine eşlik etmektedir ve herhangi bir asfiksi nedeninde izlenebilir.

Şekil 5



Şekil 5: Arteriyel sınır zonların diagramı

Sınır zon infarktları çok sık olmamakla birlikte posterior fossada da tanımlanmıştır (22). Bu infarktlar genellikle 2 cm'den küçük alanları etkiler ve superior serebellar arter ve PICA kortikal sulama alanları arasında izlenmektedir. Bazan serebellumun daha lateralinde PICA, superior serebellar arter ve AICA sulama alanları arasında izlenmektedir.

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

2.5.4. Küçük Damar İnfarktı

Bir buçuk cm'ye kadar olan subkortikal küçük damar infarktlarına laküner infarkt denir. Perforan arterlerin tromboembolik okluzyonu sonucu gelişen laküner infarktlar sıklıkla derin gri cevher, beyin sapı ve hemisferik derin beyaz cevher yeleşimlidir. Laküner infarktlar, tüm infarktların %15-25'ini oluşturur (83). Konvansiyonel MRG laküner infarktları saptamada BT'den daha duyarlıdır (22). Ayrıca MRG ile laküner infarktların çoğu kez multiple oldukları ortaya konmuştur (22). Bu multiple laküner infarktların çoğu klinik olarak sessizdir ve serebral vasküler hastalık açısından riskli yaşlı hastalarda görülmektedir (22). Laküner infarktların MR görünümü yaşına göre değişir. Akut-subakut laküner infarktlar T1 ağırlıklı sekansta izo-hipointens olup iyi sınırlı değildir. Kronik laküner infarktlar daha iyi sınırlıdır. T1 ağırlıklı sekansta BOS'a yakın bir sinyal azalması izlenir. Kronik lakünler son evrelerinde kaviter hal alıp BOS ile dolabilir. Konvansiyonel MRG ile kronik iskemik değişiklikleri olan bir hastada, ortaya çıkan yeni klinik yakınmaları açıklayabilecek akut laküner infarktı saptamak mümkün olmayabilir. Böyle bir durumda difüzyon ağırlıklı MRG tanı koydurucudur.

Laküner infarktların ayırıcı tanısında genişlemiş perivasküler aralıklar (Virchow-Robin aralıkları), subependimal myelin solukluğu (84), demyelinizan plaklar düşünülebilir. En sık karışan patoloji genişlemiş perivasküler aralıklardır; ancak bunlar tipik yerleşim yerleri (anterior komissür çevresi, periventriküler alan, mezensefalon); proton dansitesi ve FLAIR dahil tüm sekanslarda BOS ile eş sinyalli olmaları ile laküner infarktlardan ayrılabilir (Laküner infarktlar kaviter olmadıkları sürece proton dansitesi ve FLAIR sekansta yüksek sinyallidir). Laküner infarkt kaviter form alıp BOS ile

dolmuşsa sinyal özelliği ile genişlemiş perivasküler aralıktan ayrımı mümkün olmayabilir (22).

2.5.5. Venöz İnfarkt

Dural sinüs ya da serebral venlerdeki oklüzyona bağlı olarak venöz basınç artar ve venöz infarktlar ortaya çıkar. Venöz infarkt arteriyel sulama alanlarına uymaz. Gri cevherden çok beyaz cevheri tutan yamalı ödematöz alanlar şeklinde izlenir. Sıklıkla hemorajiktir. Hematom tipik olarak gri-beyaz cevher bileşkesine ya da beyaz cevhere yerleşir. Venöz sinüs oklüzyonunun erken evresinde ortaya çıkan ödemin vazojenik tipte olduğu, bu dönemde henüz gerçek infarkt (sitotoksik ödem) gelişmediği bildirilmiştir (85). Venöz oklüzyon ortadan kalktığında vazojenik ödem gerilemektedir. Ancak oklüzyonun derecesi ve süresine, dolayısıyla venöz basınç artış düzeyine bağlı olarak sitotoksik ödem de gelişebilir. Venöz infarktların difüzyon ağırlıklı MR incelemesinde her zaman kısıtlanmış difüzyon paternine rastlanmaz.

Kontrastsız BT incelemesinde çoğu kez tromboze sinüste dansite artışı dikkat çeker. Parenkimal ödem, infarkt ve kanama gibi sekel değişiklikler oluşmuşsa bunlar da BT’de rahatlıkla görülür. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında tromboze sinüs duvarını oluşturan dura yaprakları arasındaki venlerde kollateral dolaşımın bir parçası olarak opasifiye olduklarında superior sagittal sinüs için tanımlanan klasik boş üçgen görünümü oluşur. Burada üçgenin duvarlarını dura yaprakları arasındaki venler, boş üçgeni ise tromboze sinüs oluşturur (1).

Başlıca anjiyografik bulgu sinüsün kontrast madde ile dolmamasıdır. Diğer bulgular yavaş akım ve gecikmiş parenkimal boyanmadır. Bunların yanı sıra irregüler venüller ya da medüller venler ve kısmen dolan sinüsler görüntülenir (1).

Venöz sinüs trombozu ve buna bağlı gelişen parenkimal değişikliklerin değerlendirilmesinde MRG ve MR venografi ilk seçilecek yöntem olmalıdır. Venöz oklüzyon dural sinüslerde, kortikal venlerde ya da derin venöz sistemde görülebilir. Venöz trombüsün MR görünümü rezidüel akıma ve trombüsün yaşına bağlıdır (86). Geç evrelerde MR görünümü rekanalizasyon derecesine bağlıdır. Bazı olgularda

rekanalizasyon ile normal akım paterni (flow void) kazanılır; ancak çoğu olguda aylar ve yıllar süresince venöz sinüs içerisinde anormal sinyal devam eder. Venöz sinüs içerisindeki yavaş akım ve trombusun değişken görünümü MR yorumunu güçleştirir. Bu olgularda MR venografi tanıya önemli katkıda bulunur (22).

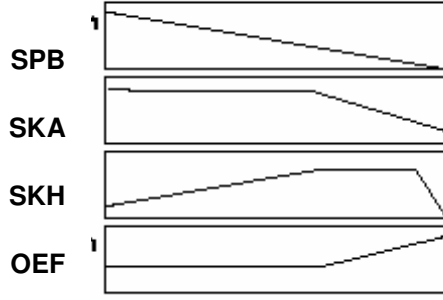
2.6. İSKEMİDE VASKÜLER OTOREGÜLASYON

Perfüzyon basıncı değişse bile otoregülasyon sayesinde serebral kan akımı sabit kalır (perfüzyon basıncı arteriyel kan basıncı ile intrakranial basınç arasındaki farktır). Arterioller artan basınç ile konstrikte olur; basınç düştüğünde ise arteriyel dilatasyon izlenir. Serebral infarkt gelişmekte olan dokudaki arteriyoller, başlangıçta serebral kan akımı (SKA) azalmasına vazodilatasyon ile yanıt verirler. Ancak düşmeye devam eden SKA sonucunda vazoparalizi gelişir ve arterioller haftalar boyunca dilate kalırlar. Bu hastalara anjiyografi yapıldığında (eğer okluzyon açılmış ise) dilate arteriyoller, kontrastın çabuk yıkanması (erken venöz dönüş) ve kapiller boyanma (lüks perfüzyon) izlenir (1).

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

Yukarıda anlatılanlar şekil 6'da şematize edilmiştir.

Şekil 6



SPB: serebral perfüzyon basıncı

SKA: serebral kan akımı

SKH: serebral kan hacmi

OEF: oksijen ekstraksiyon fraksiyonu

2.7. SEREBRAL İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

İskemik olaydan sonra görüntülemesindeki değişikliklerin ve bu değişikliklerin zaman içindeki seyrinin anlaşılabilmesi için serebral kan akımının kritik düzeyin altına düşmesinden sonra gelişen patofizyolojik hadiselerin anlaşılması kritik önem oluşturmaktadır. Normal serebral kan akımı 50-55 mL/100gr beyin dokusu/dakika değerindedir. Deneysel modellerde arteriyel oklüzyondan saniyeler sonra nöronal elektriksel aktivitenin durduğu gösterilmiştir (22). Deneysel modeller ayrıca bu fonksiyon kaybının serebral kan akımı 15-20mL/100gr/dk düzeyine indiğinde ortaya çıktığını göstermiştir (22). Benzer bulgular insanda karotid endarterektomi sırasında serebral kan akımı bu düzeye düştüğünde görülmekte ve elektroensefalografide düzleşmeye neden olmaktadır. İskemiye bağlı fonksiyon kaybı reversibl olabilir ve bu direkt olarak kan akımının düştüğü düzeye bağlıdır. Serebral kan akımının 10mL/100gr/dk değerinin altına düştüğü ciddi perfüzyon defisitinde dakikalar içerisinde infarkt meydana gelirken, 10-20mL/100gr/dk gibi iskeminin daha ılımlı olduğu düzeylerde iskemik olayın başlangıcından sonraki saatler boyunca reversibl olabilir (22). İskeminin başlangıcından sonraki ilk saat içerisinde elektriksel yetmezlik gelişmesiyle hücresel ATP azalmasına yol açan hipoksemi gelişir (22). Hücresel ATP düzeylerinde düşme, enerji açığı gelişmesine neden olur ve membran potansiyeli sürdürülemez. Hücre depolarize hale gelir bu da ekstraselüler boşluğa glutamat salınımına neden olur.

Ekstraselüler aralıktaki glutamat miktarındaki artış N-metil-D-aspartat, alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol propiyonik asit ve kainat reseptörlerinde aktivasyona neden olur (22). Bu reseptörlerin aktivasyonu sodyum ve kalsiyum iyonlarının hücre içine girmesine neden olur. Suyun pasif olarak sodyumu takip ederek hücre içine girmesiyle hücrel veya sitotoksik ödem meydana gelir. İntraselüler kalsiyum düzeyinde yükselme, doku hasarını arttıran serbest radikallerin oluşmasına neden olan ve mitokondrial membranları yıkan proteolitik enzimlerin aktivasyonuna neden olur (22). Bu nörokimyasal olaylar; lipoliz, proteoliz, hücre nekrozu, enflamasyon ve iyon dengesinin bozulması sonrası apoptozis şeklinde sonuçlanacak bir kaskad oluşturur (22).

Serebral kan akımı 10mL/100gr/dk değerinin altına inene kadar hücre depolarizasyonu gözlenmez (22). Bu da iskemik değişiklikler için gerçekte iki eşik değere işaret etmektedir. Birincisi elektriksel fonksiyon kaybı ile sonuçlanan 15-20mL/100gr/dk değeri ve ikincisi ise hücre depolarizasyonu ile sonuçlanan 10mL/100 gr/dk değeridir. Serebrovasküler dolaşımda bir tromboembolik olay ortaya çıktığında etkilenen beyin parankimi alanında bölgesel serebral kan akımında azalma uniform değildir. Bu heterojenite deneysel hayvan modellerinde ve insanlarda ortaya konmuştur (22). İnfarkt alanındaki kan akımı değerlendirildiğinde santral bölgede ani hücre ölümü ile sonuçlanan çok düşük kan akımı mevcut iken periferik alan ya da penumbra kan akımındaki düşüş daha ılımlıdır ve hücre ölümü ani değildir (22). Penumbra infarkta gidebilecek kurtarılabilir dokuyu temsil ettiği düşünülmektedir. Kan akımı yeterli bir süre içerisinde normale dönerse bu doku yaşayabilmektedir. Penumbra, iskemik alanın nispeten büyük kısmını oluşturabilmektedir ve bu alanda otoregülasyon kaybı olduğu için perfüzyon basıncına bağımlıdır. Bu yüzden penumbra alanı stabil değildir (22).

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

MRG’de meydana gelen bir çok değişiklik beyin hasarlanması sonrası meydana gelen su akümülayonuna bağlıdır. İskemiyle birlikte başlangıç depolarizasyondan sonra intraselüler su akümülayonu ve sitotoksik ödem gelişir. Bu olay infarkt sonrası dakikalar içerisinde oluşmaya başlar. Sitotoksik ödemin gelişimi ile birlikte tüm doku volümü sadece %3-5 artar (22). Nörogial dokudaki morfolojik değişikliklere ek olarak iskemi serebral vasküler yapıların morfoloji ve fonksiyonunu da değiştirir. Beyin vasküler yapılarındaki kapiller endotel kan beyin bariyerinin sürdürülmesinden sorumlu olup, iskemik hasara nöronlardan daha dirençlidir (22). Kan beyin bariyeri bütünlüğünün kaybının iskemi başlangıcı sonrası 4-6 saat sonra başladığına ve yaklaşık 3-5 günlerde sonlandığına inanılmaktadır (22). Kan beyin bariyerinin yıkılmasıyla vazojenik ödem oluşur, protein ve su intraselüler alandan ekstraselüler alana geçer. Bu daha fazla doku su içeriğinin artmasına ve beyinde şişmeye neden olur. Vazojenik ödemin maksimum olabilmesi için bu proteinleri ve sıvıyı ekstraselüler alana ulaştıracak rezidüel ya da yeniden oluşmuş bir akımın olması gerekir (22). Vazojenik ödemin ve kitle etkisinin pik yapmasından sonra su ve proteinlerin kademeli reabsorbsiyonu ve kitle etkisinin rezolüsyonu görülür. Kronik infarkt alanlarında hücre kaybına ve ansefalomalaziye bağlı normalden yüksek sıvı içeriği bulunmaya devam edecektir. Bu değişiklikler konvansiyonel MRG sekansları ile değerlendirilebilir.

Anormal endotel ve bunun sonucunda oluşan kan beyin bariyer yetmezliği sadece nativ serebral kan damarlarında değil aynı zamanda tamir sürecinde olan infarkt alanının periferinde oluşup, infarkt alanının içine doğru gelişmekte olan yeni kan damarlarında da bulunmaktadır. Haftalar sonra kan beyin bariyerinin yeniden oluşturulması ile endotel normal hale gelecektir (22). Serebral infarktta genellikle azalmış serebral kan akımı ve azalmış serebral kan volümü olmasına rağmen iskemik alanda lezyonun kenarlarında lüks perfüzyon denilen artmış serebral kan akımı ya da kan volümü alanları da bulunabilmektedir (22).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2002-Ekim 2005 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında yapılan tüm difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans incelemeleri bölümümüzde kullanmakta olduğumuz picture archiving and communication systems (PACS) aracılığı ile tarandı. Tarama sonucunda akut serebral iskemi ön tanısı ile tetkik yapılan hastalardan akut infarkt ile uyumlu difüzyon ağırlıklı MR bulguları olan hastalar ayrıldı ve bu hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların dosyalarına ve epikrizlerine ulaşıldı, ayrıca radyoloji bölümünde yapılan tüm tetkikleri RADOS ve PACS sistemi aracılığı ile incelendi. İnceleme sonucunda nihai tanıyı sağlayabilecek kadar araştırılmış hastalar çalışmaya dahil edildi. 17 yaşından küçük hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya yeni ortaya çıkmış nörolojik semptomu bulunan, difüzyon ağırlıklı MRG'de akut serebral iskemi bulguları olan ve nihai tanıları akut serebral iskemi olan hastalar dahil edildi. Primer intrakranial kanama olgularının tümü çalışma dışı bırakıldı. Difüzyon anormalliği bulunan, akut nörolojik defisiti olan serebral iskemi dışı tanı alan hastalar (abse, tümör, ensefalit vb.) çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (EK 1).

Tüm hastaların MRG incelemeleri Philips Intera Gyroscan 1.5 Tesla alan gücüne sahip MR cihazı ile yapıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntüler aksiyal planda single shot ekoplanar spin eko sekansı ile elde edildi. Görüntülemelerde kullanılan parametreler: TR/TE = 5200/105 ms; matriks = 128x128; görüntüleme alanı (FOV) = 240 mm; kesit kalınlığı = 5mm; kesitler arası gap= 1,5 mm idi. Tüm beyin 22-24 kesitte incelendi. Her bir kesit için b=0 ve b=1000 sn/mm² olan iki farklı b değeri kullanıldı. Difüzyon gradientleri birbirine dik olarak 3 ayrı yönde (x, y, z) uygulandı. Her kesit için 5 görüntü, toplam olarak 110 görüntü elde edildi. Tüm görüntüler 23 saniyede elde olundu. Elde edilen 5 görüntü seti sırasıyla b=0, x, y, z yönlerinde anizotropik ve isotropik (trace) difüzyon kesitlerini içeriyordu. Görüntülerdeki T2 etkisi nedeni ile yorum hatasına düşmemek için bilgisayarın yazılımı tarafından ADC değerleri otomatik olarak ölçülerek

ADC harita görüntüler hazırlandı ve departmanımızda kullanmakta olduğumuz PACS (picture archiving and communication system) sistemine tüm görüntüler gönderildi.

Difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintens ADC haritada hipointens izlenen görüntüler akut infarkt olarak kabul edildi. Akut iskemik lezyonlar biri nöroradyolog olmak üzere 2 radyolog tarafından klasifiye edildi. Sınıflama yapılırken hastaların klinik bilgileri bilinmiyordu. Sınıflama aşağıdaki gibi yapıldı:

1) Tekli lezyonlar

- Kortikosubkortikal
- Kortikal
- Subkortikal
 - ◇ 1.5 cm'den küçük subkortikal lezyon
 - ◇ 1.5 cm'den büyük subkortikal lezyon

2) Tek bir vasküler sulama alanında saçılmış lezyonlar

- Ön sirkülasyonda
- Arka sirkülasyonda

3) Birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonlar

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

Ayrıca kortikal ve/veya internal sınır zonda lezyonu olan multiple akut infarktlı hastalar saptandı.

Tüm lezyonlar bir vasküler sulama alanına dahil edilerek gruplandırıldı. Ön sirkülasyona dahil olanlar anterior serebral arter, orta serebral arter (proksimal, distal ve lenticulostriat) derin beyaz cevherde tek penetran arter, anterior choroideal arter sulama alanları ve sınır zon alanları iken arka sirkülasyona dahil olanlar posterior serebral arter,

baziler arter dalları, serebellar arterler (superior, anterior inferior ve posterior inferior) sulama alanları ve serebellar sınır zon alanları idi (88, 89).

TOAST sınıflama kriterlerine göre tüm hastaların iskemik inme subtipleri belirlendi (2). Buna göre hastalar aşağıdaki gibi 6 gruba ayrıldı.

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

İskemik inme subtiplerinin yukarıdaki şekilde belirlenmesinde hastaların başlangıç ve takip klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları baz alındı. Hastaların klinik izleminde aşağıdaki tanı yöntemleri gereklilik durumuna göre uygulandı. Bu yöntemler: kan testleri, PA akciğer grafisi, elektrokardiyogram (EKG), transtorasik ekokardiyografi, transözefageal ekokardiyografi, servikal doppler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, difüzyon ağırlıklı MRG ve konvansiyonel MRG, boyun damarlarına ve intrakranial damarlara yönelik MR anjiyografi, perfüzyon ağırlıklı MRG ve konvansiyonel kateter anjiyografi yöntemleri kullanıldı.

Hastaların tümüne difüzyon MRG tetkiki yapıldı. Diğer tanı yöntemlerinden bazıları aşağıdaki oranlarda kullanıldı

İkiyüzseksenüç hastaya (%71.1) ek olarak konvansiyonel MRG sekansları uygulandı. Elli yedi hastaya (%14.3) MR anjiyografi, 349 hastaya (%87.7) servikal doppler ultrasonografi, 31 hastaya (%7.8) konvansiyonel kateter anjiyografi yapıldı. Transtorasik Ekokardiyografi 73 hastaya (%18.3) yapıldı. Transözefageal ekokardiyografi ise 6 hastaya yapıldı.

Her hasta için bir lezyon paterni ve bir iskemik inme subtipi belirlendi. Altı iskemik inme subtipinin toplam 11 tane olan lezyon paternleri ile ilişkisi tek tek değerlendirildi. İnternal ve kortikal sınır zonunda lezyonu olan hastaların iskemik inme

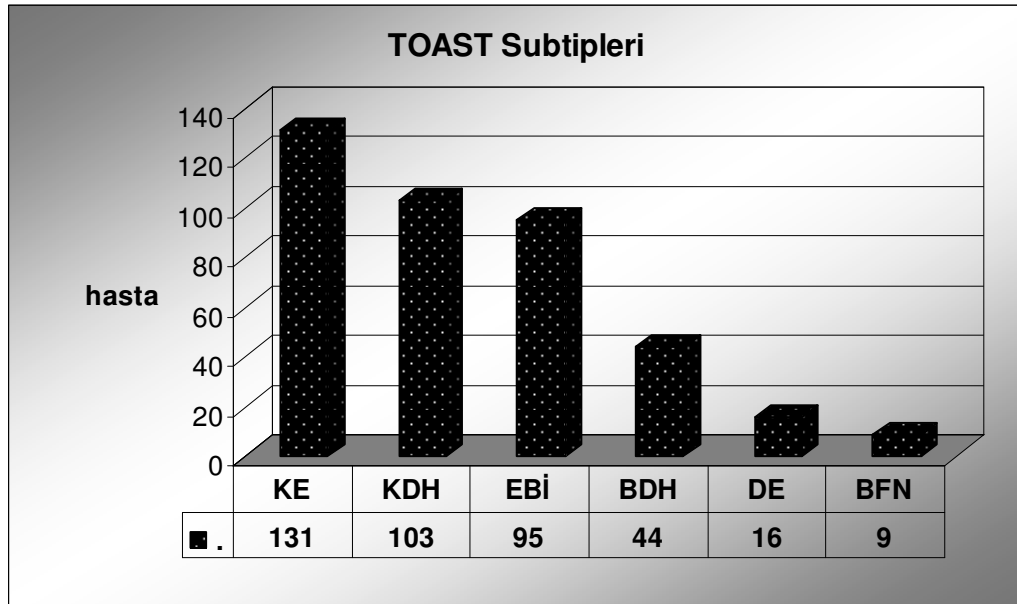
subtipleriyle ilişkisi benzer şekilde değerlendirildi. Değerlendirmede Pearson χ^2 testi ve Fisher exact testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar SPSS 11.0 adlı istatistik programı ile yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 398 hasta dahil edildi. Bunlardan 227 (%57) tanesi erkek, 171 (%43) tanesi kadındı. Yaş dağılımı 17-91 arasında olup ortalama yaş 66.95 olarak saptandı.

En sık iskemik inme alt tipi 131 (%32.9) hasta ile kardiyoembolizm (KE) idi. Büyük damar hastalığı (BDH) 44 (%11.1) hastada, küçük damar hastalığı (KDH) 103 (%25.9) hastada, belirlenebilen diğer etyolojiler (DE) 16 (%4) hastada, etyolojisi belirlenemeyen inme (EBİ) 95 (%23.9) hastada, birden fazla nedeni olanlar (BFN) 9 (%2.2) hastada iskemik inme subtipini oluşturdu.

Grafik1



Grafik1:TOAST iskemik inme subtiplerinin hasta dağılımı

KE: Kardiyoembolizm, **KDH:** Küçük damar hastalığı

EBİ: Etiyolojisi belirlenemeyen inme, **BDA:** Büyük damar hastalığı

DE: Belirlenebilen diğer etyolojiler, **BFN:** Birden fazla nedeni olanlar

Tekli lezyonu bulunan hasta sayısı 230 (%57.8), tek bir vasküler sulama alanında saçılmış lezyonları bulunan hasta sayısı 20 (%5), birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonları bulunan hasta sayısı 148 (%37.2) idi.

Tekli lezyonlardan kortikosubkortikal lezyon paterni 87 (%21.9) hastada saptandı. Bunlardan 72 (%82.75) tanesi ön sirkülasyonda, 15 (%17.25) tanesi arka sirkülasyonda idi. Kortikal lezyon paterni 16 (%4) hastada saptandı. On beş mm’ den küçük subkortikal lezyon paterni 113 (%28.4) hastada saptandı. Bunlardan 51 (%45.14) tanesi beyin sapı yerleşimliydi. On beş mm’den büyük subkortikal lezyon paterni 14 (%3.5) hastada saptandı.

Tablo1

<i>Toast İskemik İnme Subtipleri ile Lezyon Paternlerinin İlişkisi</i>							
Lezyon Paterni	KE	BDH	KDH	DE	EBİ	BFN	Toplam
Tekli Lezyonlar							
Kortikosubkortikal	43*	12	0	5	26	1	87
Kortikal	7	0	0	0	9*	0	16
Subkortikal							
>15 mm	7	1	0	2	2	2	14
<15 mm	1	0	103*	0	6	3	113
Saçılmış Lezyonlar							
ÖS	4	1	0	0	5	0	10
AS	4	1	0	1	4	0	10
Multiple lezyonlar							
Unilateral ÖS	22	24*	0	1	18	3	68
AS	17*	2	0	3	8	0	30
Unilateral ÖS ve AS	6	2	0	1	2	0	11
Bilateral ÖS	13*	1	0	0	9	0	23
Bilateral ÖS ve AS	7	0	0	3	6	0	16
Toplam	131	44	103	16	95	9	<u>398</u>

Tablo1: TOAST iskemik inme subtipleri ile lezyon patenlerinin ilişkisi

KE: kardiyoembolizm, **BDH:** büyük damar hastalığı, **KDH:** küçük damar hastalığı **EBİ:** etyolojisi belirlenemeyen inme, **BFN:** birden fazla nedeni olanlar, **ÖS:** ön sirkülasyon, **AS:** arka sirkülasyon
Yanında * işareti olan ve koyu yazılanlar istatistiksel olarak anlamlılığı belirtmektedir.

Kardiyoembolizmi olan 131 hastanın 65 tanesinde (%49.61) multiple iskemik lezyon izlenirken, büyük damar hastalığı olan 44 hastanın 29 tanesinde (%65.90) multiple iskemik lezyon saptandı.

TOAST iskemik inme subtipleri ile lezyon paternleri arasındaki ilişki tablo 1’de gösterildi. İskemik inme alt tipleri ile lezyon paternleri arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonları bulunan 148 hastanın 25 tanesinde kortikal sınır zonda (anterior serebral arter ile orta serebral arter kortikal sulama alanları arasında ve/veya orta serebral arter ile posterior serebral arter kortikal sulama alanları arasında) akut infarkt saptandı. Aynı hasta grubunun 18 tanesinde internal sınır zonda (orta serebral arter perforan dalları ile kortikal dallarının sulama alanları arasında) akut infarkt saptandı. TOAST iskemik inme subtipleri ile kortikal ve internal sınır zon infarktları arasındaki ilişki tablo 2’de gösterildi.

Tablo2

<i>Toast İskemik İnme Subtipleri ile Sınır Zon İnfarktlarının İlişkisi</i>							
	KE	BDA	KAO	Diğer	EBİ	BFN	Toplam
İSZ	4	12*	0	0	1	1	18
KSZ	7	12*	0	0	4	2	25

Tablo2: TOAST iskemik inme subtipleri ile sınır zon infarktlarının ilişkisi

İSZ: internal sınır zon

KSZ: kortikal sınır zon

Yanında * işareti olan ve koyu yazılanlar istatistiksel olarak anlamlılığı belirtmektedir.

On bir lezyon paterni arasından tek kortikosubkortikal lezyon paterninin kardiyoembolizm ile olan ilişkisi diğer lezyon paternleri ile karşılaştırıldığında anlamlıydı (%49.4 [43/87] - %28.3 [88/311] $p<0.000$).

Tek 15 mm’ den küçük subkortikal lezyon paterninin küçük damar hastalığı ile olan ilişkisi anlamlıydı (%91.2 [103/113] - %0 [0/285] $p<0.000$).

Birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonlar grubundan unilateral ön sirkülasyon lezyon paterninin büyük damar hastalığı ile olan ilişkisi anlamlıydı (%35.3 [24/68] vs %6.1 [20/330] $p < 0.000$).

Birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonlar grubundan arka sirkülasyon lezyon paterninin kardiyoembolizm ile olan ilişkisi anlamlıydı (%56.7 [17/30] - %31.0 [114/368] $p < 0.005$).

Birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonlar grubundan bilateral ön sirkülasyon lezyon paterninin kardiyoembolizm ile olan ilişkisi anlamlıydı (%56.5 [13/23] - %31.5 [118/375] $p < 0.017$).

Kortikal lezyon paterninin etyolojisi belirlenemeyen inme subtipi ile olan ilişkisi anlamlıydı (%56.3 [9/16] - %22.5 [86/382] $p < 0.005$).

İnternal ve kortikal sınır zon infarktları ile inme subtipleri arasındaki ilişkiye tek tek bakıldı.

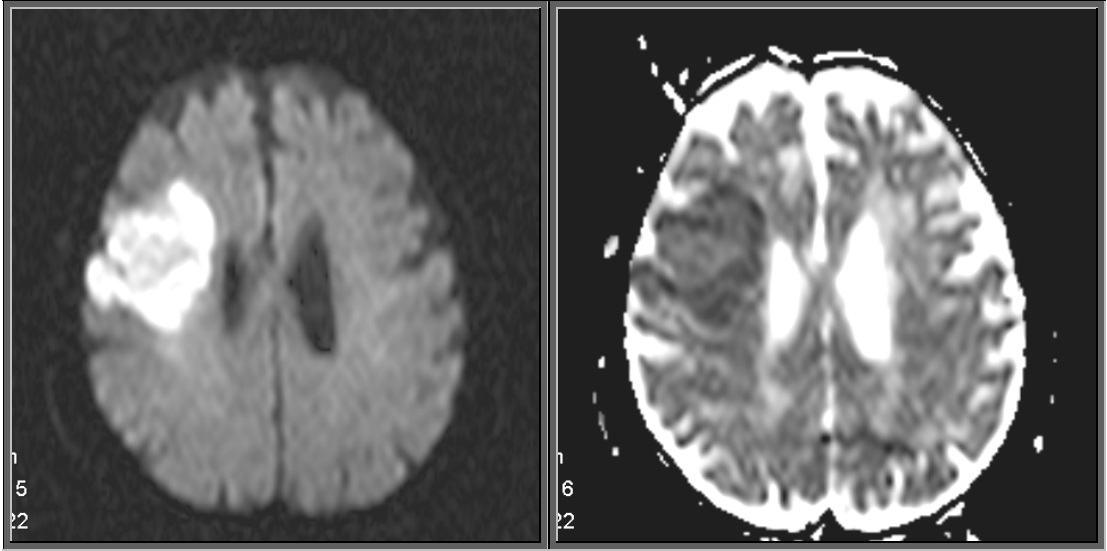
İnternal sınır zon infarkt paterni ile büyük damar hastalığı arasındaki ilişki anlamlı bulundu (%66.7 [12/18] - %8.4 [32/380] $p < 0.000$).

Kortikal sınır zon infarkt paterni ile büyük damar hastalığı arasındaki ilişki anlamlı bulundu (%48.0 [12/25] - %8.6 [32/373] $p < 0.000$).

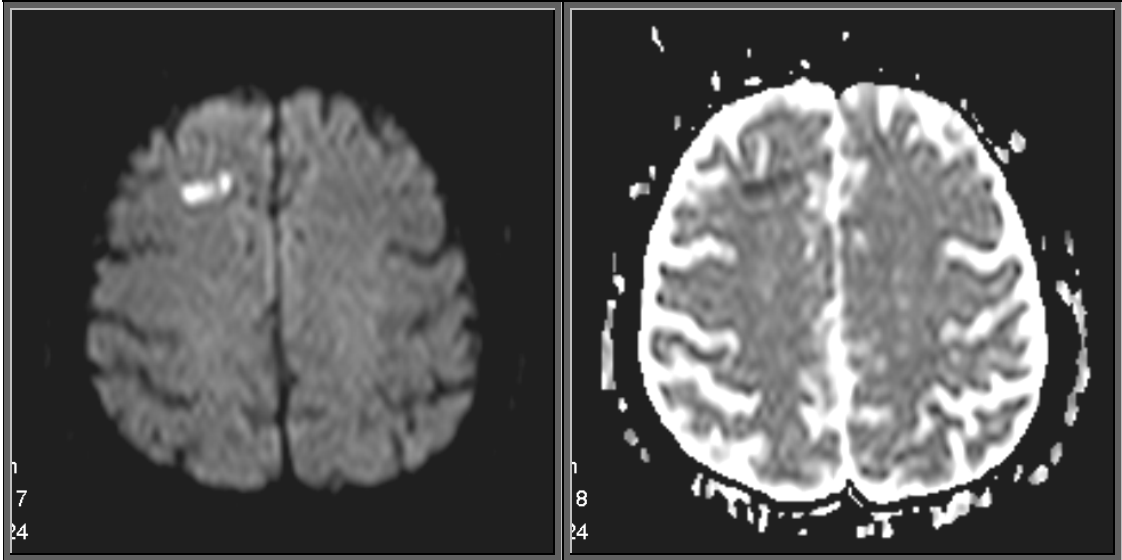
İskemik inme subtiplerinden belirlenebilen diğer nedenler grubunda 16 hasta bulunmaktaydı. İki hastada inme nedeni polisitemia vera olarak saptandı. Bunlardan bir tanesinde tek kortikosubkortikal infarkt paterni izlenirken diğerinde multiple posterior sirkülasyon infarkt paterni bulunmaktaydı. Bir hastada neden İCA (internal karotid arter) diseksiyonu, 3 hastada ise vertebral arter diseksiyonu idi. İCA diseksiyonu saptanan hastada 1.5 cm'den büyük subkortikal tek iskemik lezyon saptandı. Vertebral arter diseksiyonlu hastalardan ikisinde kortikosubkortikal tek lezyon saptanırken diğer hastada multiple posterior sirkülasyon infarkt paterni saptandı. Bir hastada infarkt nedeni afibrinojenemi idi ve tek kortikosubkortikal infarkt paternine sahipti. Diğer bir hastada neden herediter sferositoz idi ve multiple bilateral ön ve arka sirkülasyon infarkt paterni

mevcuttu. Bir hastada tanısal kateter anjiografi sonrası emboli komplikasyonuna sekonder multiple bilateral ön ve arka sirkülasyon infarkt paterni gelişti. Bir hastada neden antifosfolipid sendromu idi ve unilateral ön ve arka sirkülasyonda infarktları vardı. Bir hastada intrakranial schwannom eksizyonu sırasında iyatrojenik İCA yaralanması gelişti ve unilateral multiple ön sirkülasyon infarkt paterni gelişti. Bir hasta intrakranial hipotansiyon tanısı aldı ve bu hastanın multiple posterior sirkülasyon infarktları mevcuttu. Diğer bir hastada migren sonucu oluşan vazospazma sekonder arka sirkülasyonda bir vasküler sulama bölgesinde multiple infarkt paterni gelişti. Diğer bir hastadada menenjit komplikasyonuna sekonder tek kortikosubkortikal infarkt paterni gelişti. Karbon monoksit zehirlenmesi olan bir hastada bilateral ön ve arka sirkülasyonda multiple infarkt paterni ile posterior kortikal sınır zonda infarkt paterni mevcuttu. Bir hastada vaskulite bağlı 1.5 cm'den büyük tek subkortikal infarkt izlendi. Belirlenebilen diğer etyolojiler grubunu oluşturan bu 16 hastanın infarkt paternlerinin bu grubu ayırd ettiriciliği saptanmadı.

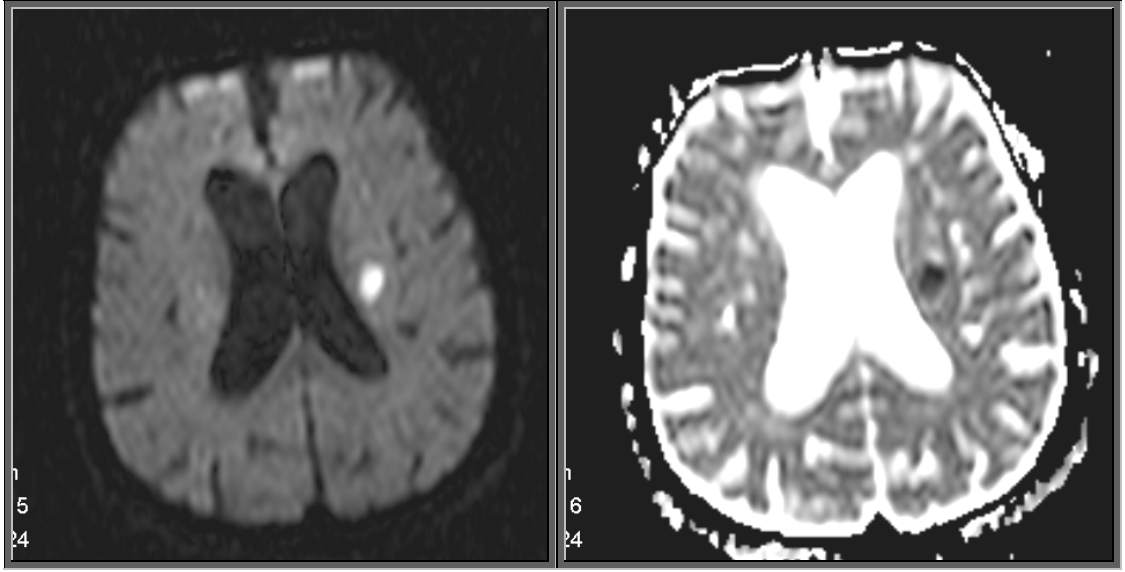
6. OLGU ÖRNEKLERİ



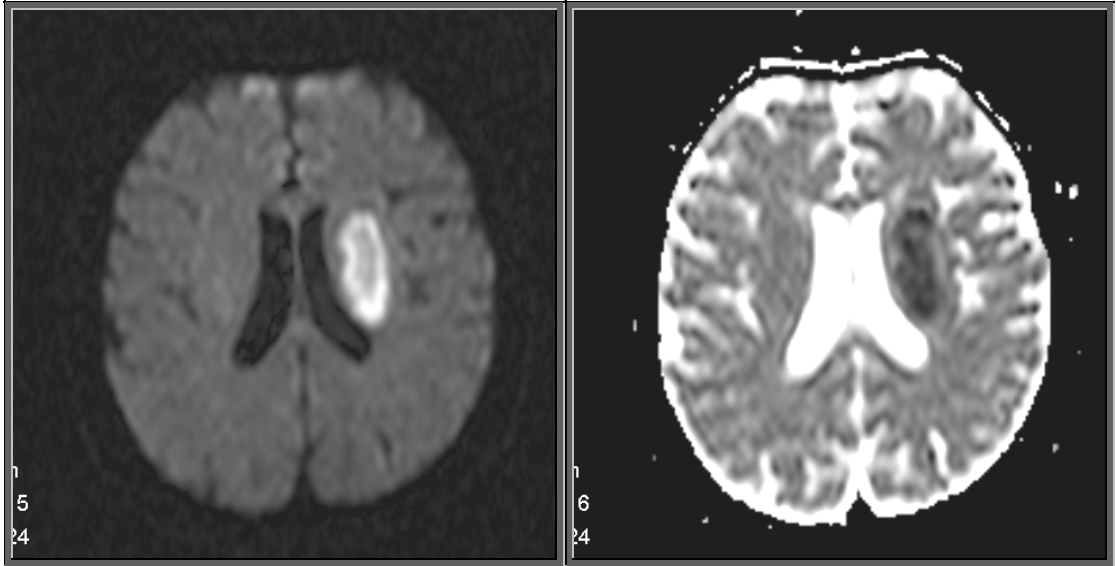
Resim 1: 78 yaşında kadın hasta, kardiyembolizm infarkt subtipine dahil hastanın ön sirkülasyonda tek kortikosubkortikal lezyonu mevcut.



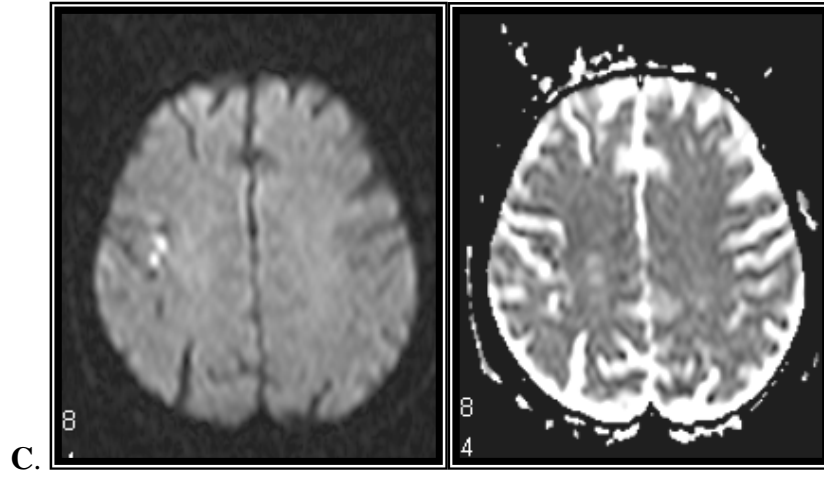
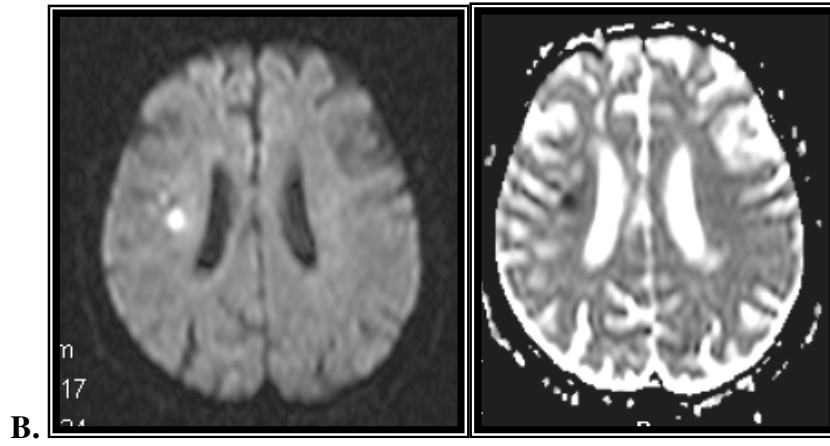
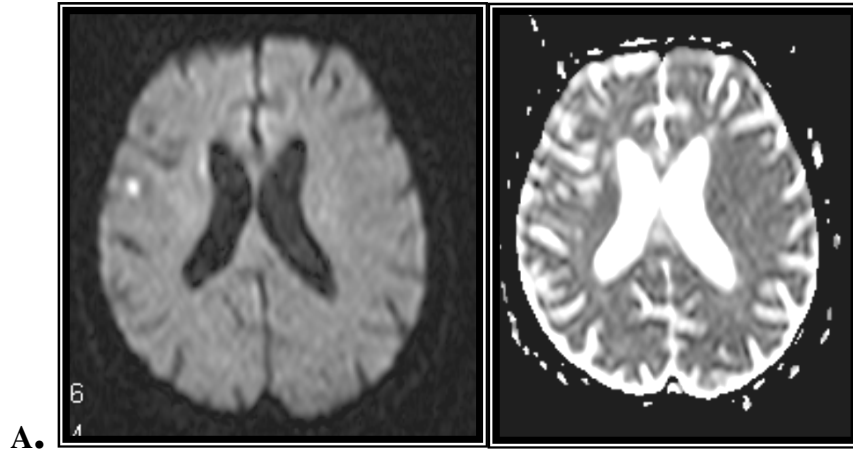
Resim 2: 52 yaşında erkek hasta, etyolojisi belirlenemeyen inme subtipine dahil edilen hastanın kortikal akut infarktı mevcut.



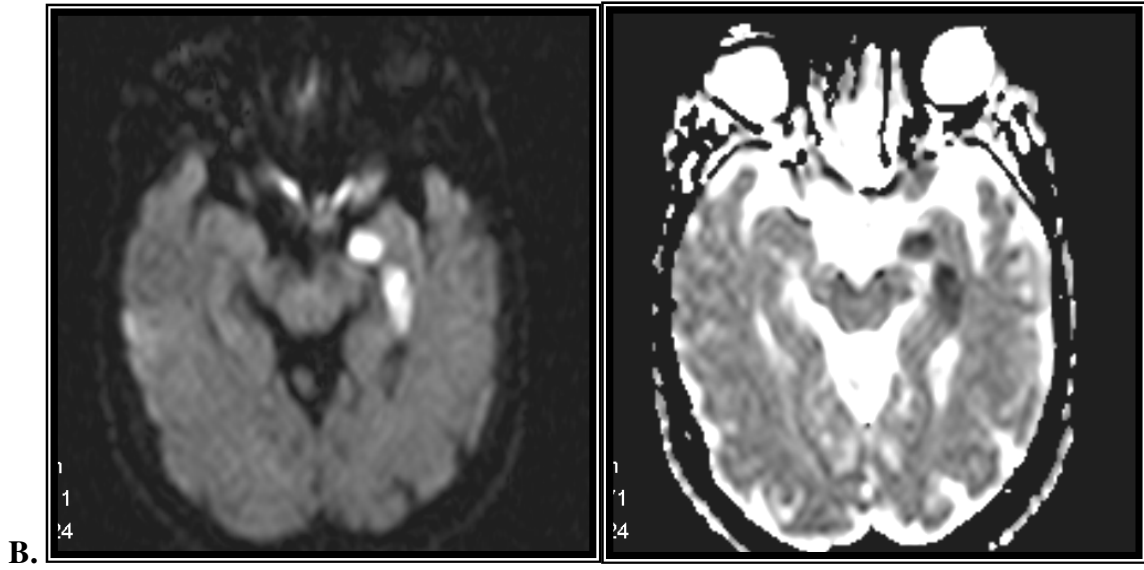
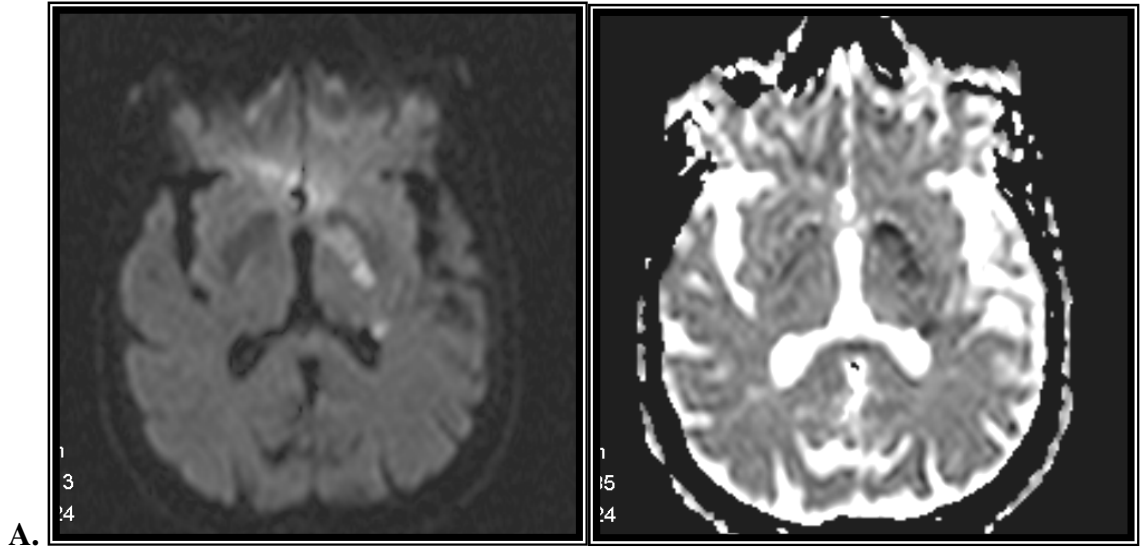
Resim 3: 83 yaşında erkek hasta, Diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan ve küçük damar hastalığı inme subtipine dahil edilen hastanın 1.5 cm'den küçük tek subkortikal akut infarktı mevcut.



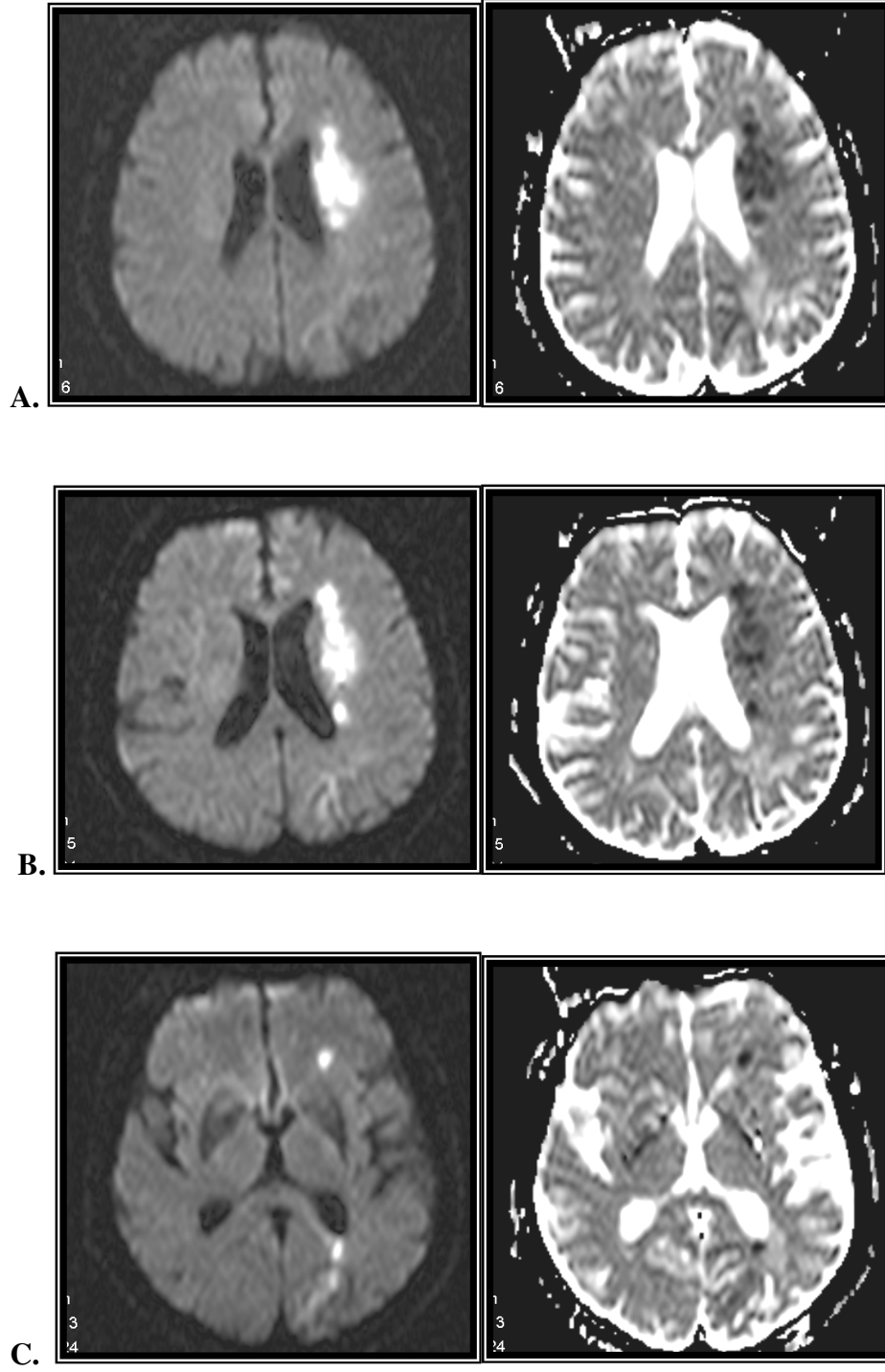
Resim 4: 66 yaşında kadın hasta, etyolojisi belirlenemeyen inme subtipine dahil edilen hastanın 1.5 cm'den büyük tek subkortikal akut infarktı mevcut.



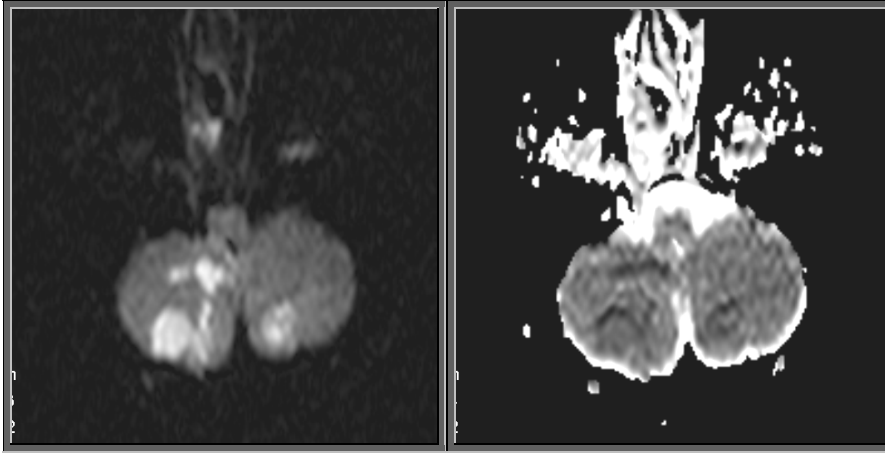
Resim 5: 76 yaşında, kadın hasta, etyolojisi belirlenemeyen iskemik inme subtipine dahil edilen hastanın tek bir vasküler sulama alanında multiple akut infarktı mevcut.



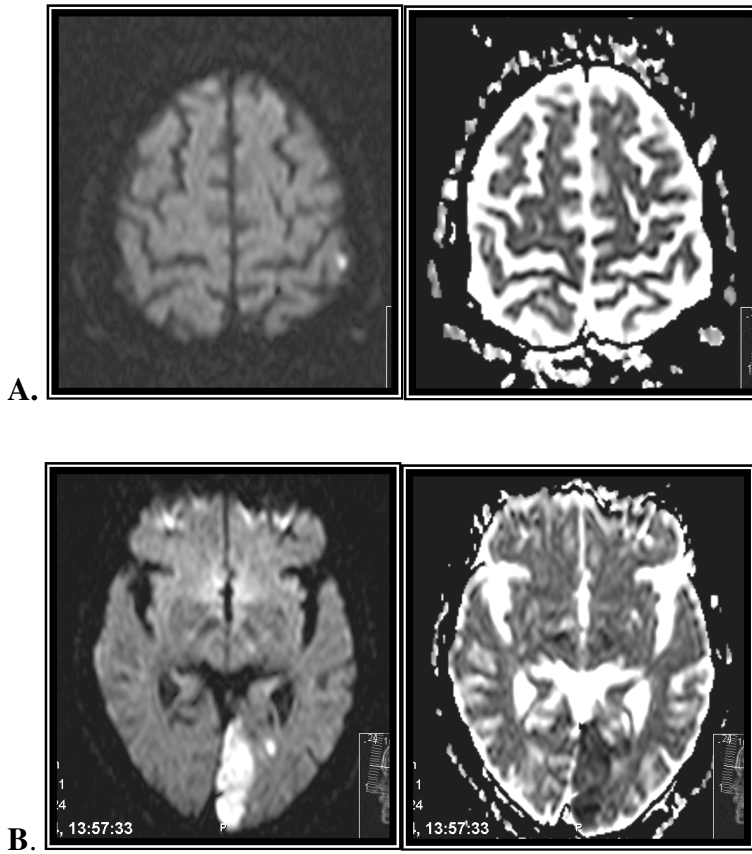
Resim 6: 80 yaşında kadın hasta, atrial fibrilasyonu olan hasta kardiyoembolizm inme subtipine dahil edildi, arka sirkülasyonda tek bir vasküler sulama alanında multiple akut infarktları mevcut.



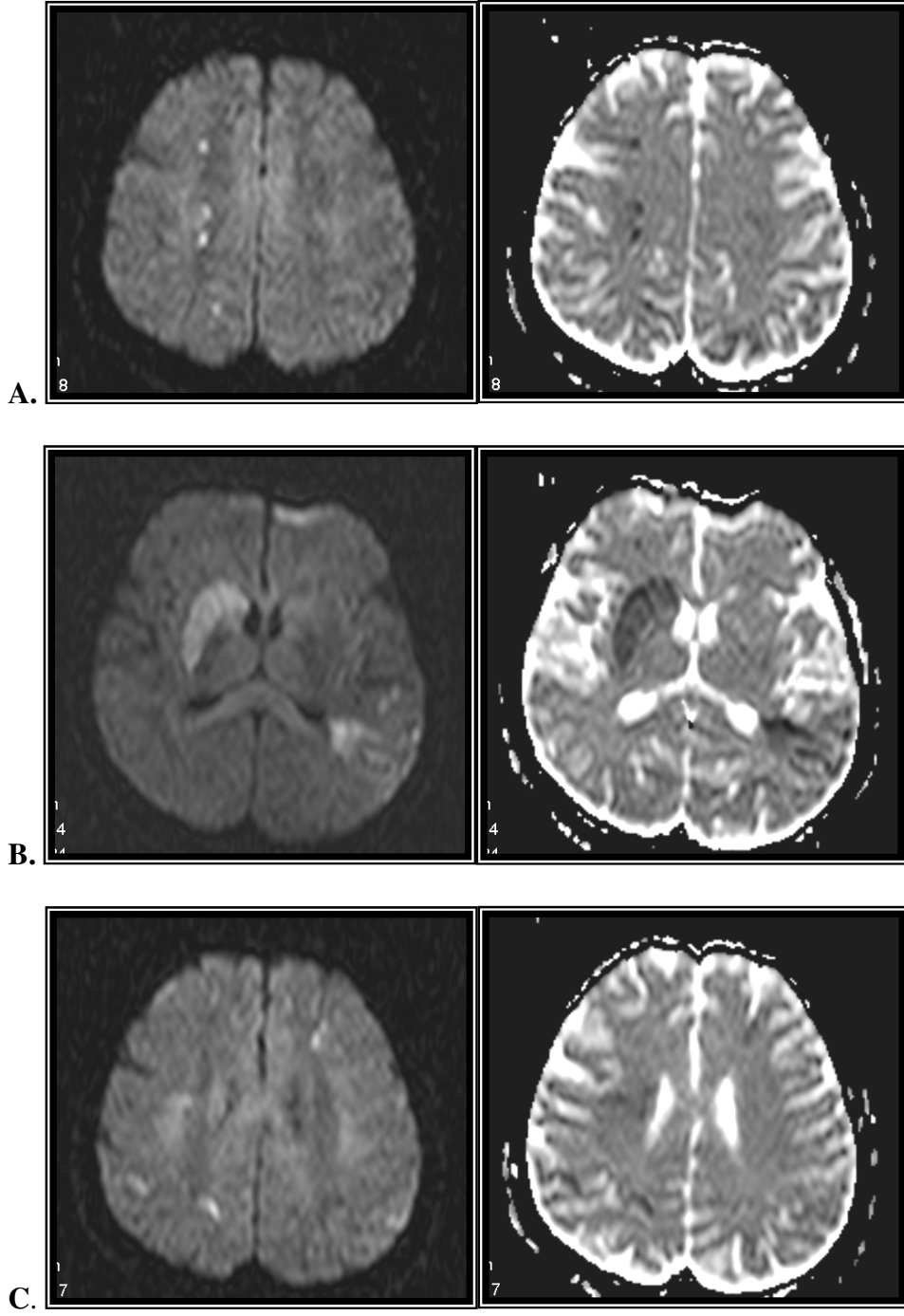
Resim 7: 67 yaşında erkek hasta, sol CCA, ICA ve PCA okluzyonu olan hasta büyük arter ateroskleroza subtipine dahil edildi. Unilateral multiple ön sirkülasyonda akut infarktları mevcut. Resimde ayrıca internal sınır zonda infarktları görülmektedir.



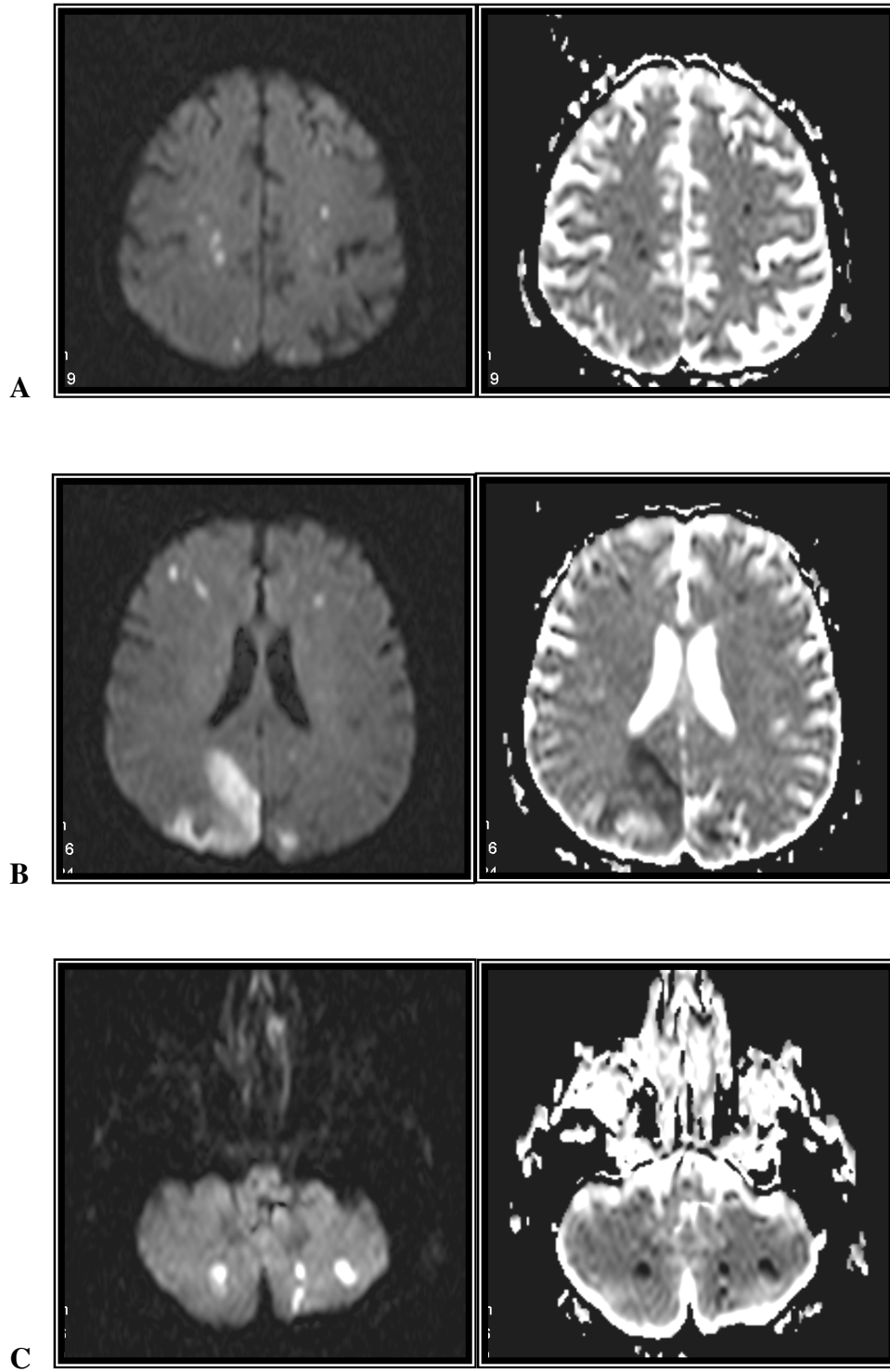
Resim 8: 59 yaşında erkek hasta, kardiyembolizm inme subtipine dahil hastanın arka sirkülasyonda multiple akut infarktları mevcut.



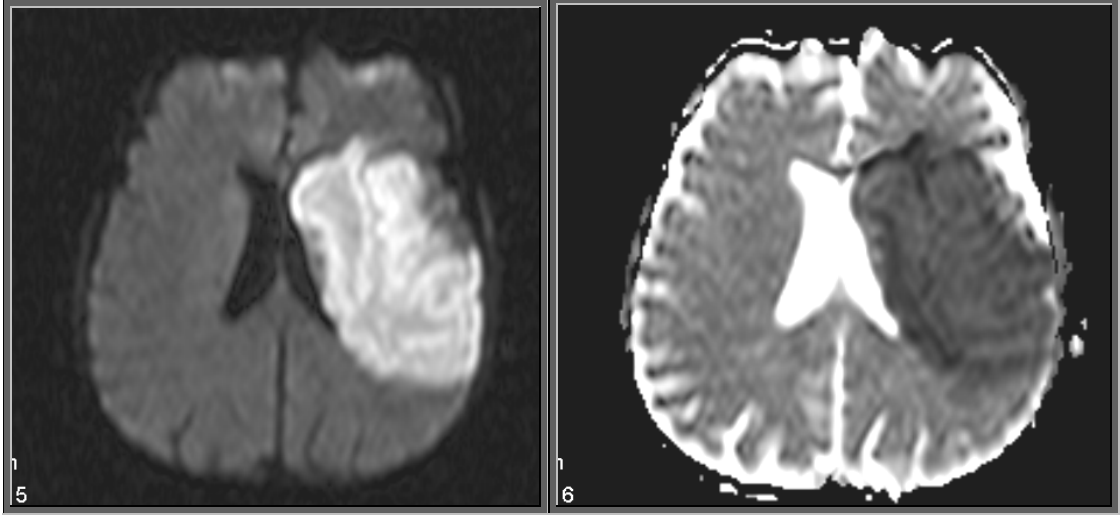
Resim 9: 71 yaşında erkek hasta, Sol İCA oklüzyonu olan hastanın unilateral ön ve arka sirkülasyonda multiple akut infarktları izlenmektedir



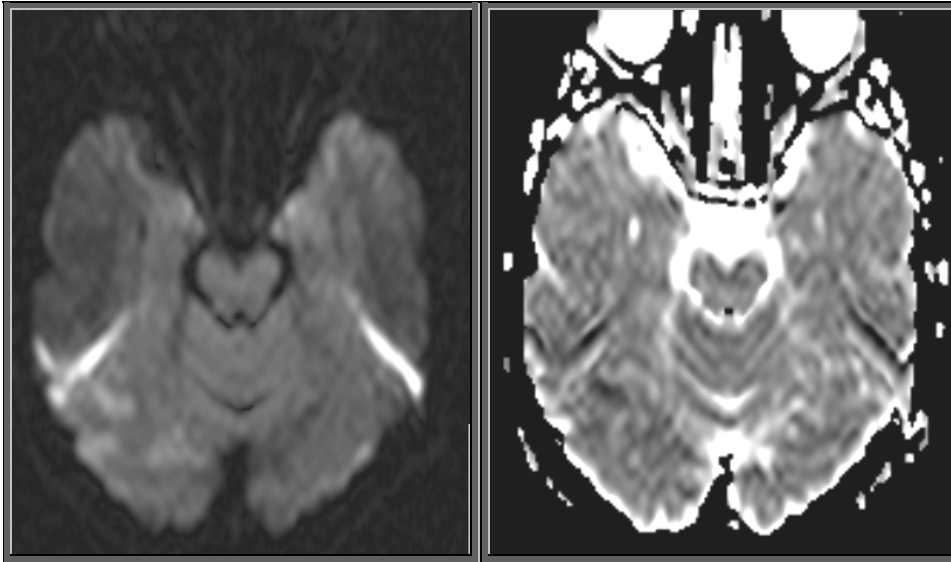
Resim 10: 56 yaşında kadın hasta, EKO'sunda mitral yetmezliği olan hasta kardiyoembolizm inme subtipine dahil edildi, bilateral ön sirkülasyonda akut infarktları mevcut.



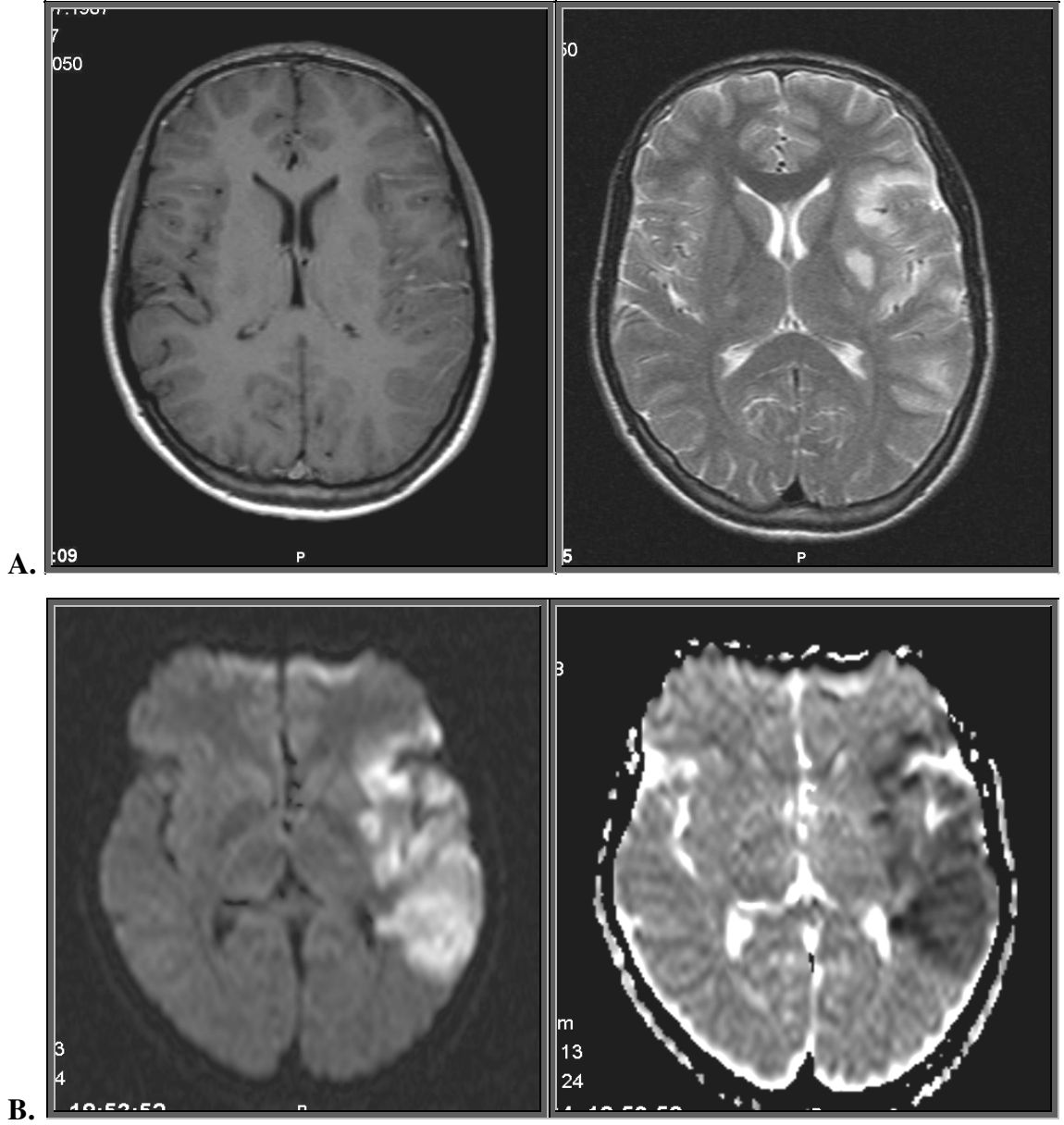
Resim 11: 68 yaşında erkek hasta. Etiyolojisi belirlenemeyen inme subtipine dahil edilen hastanın bilateral ön ve arka sirkülasyonda multiple ekut infarktları mevcut.



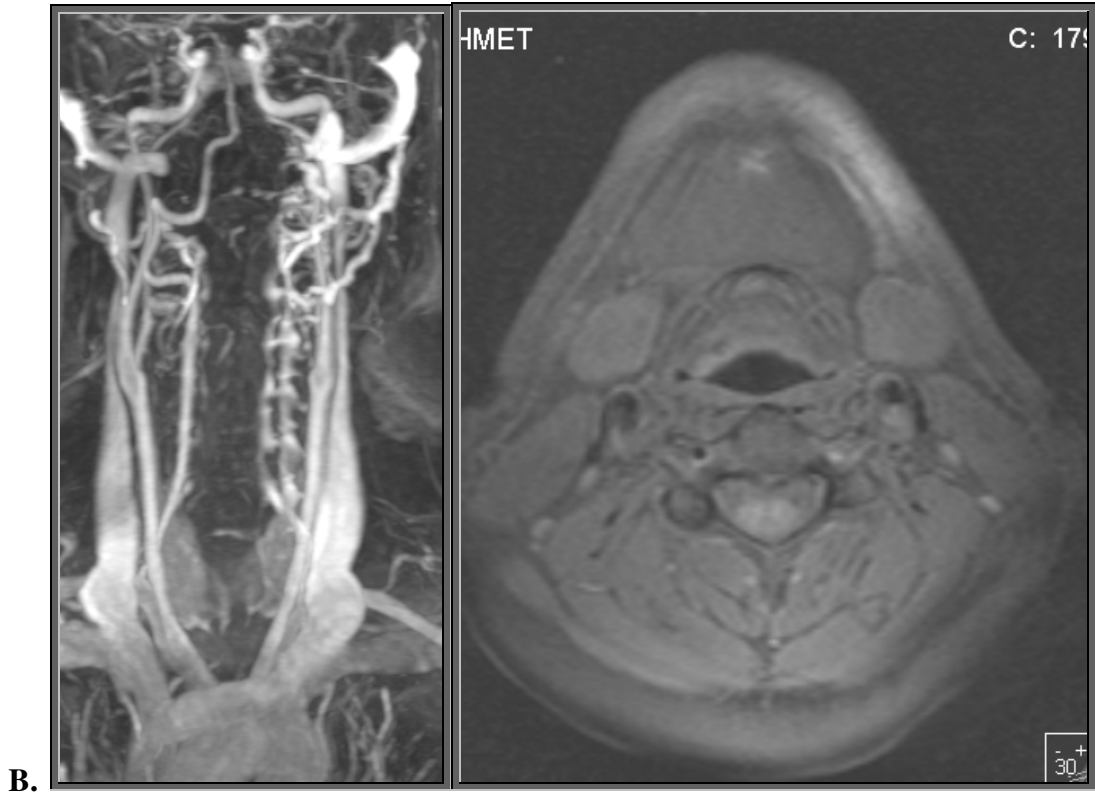
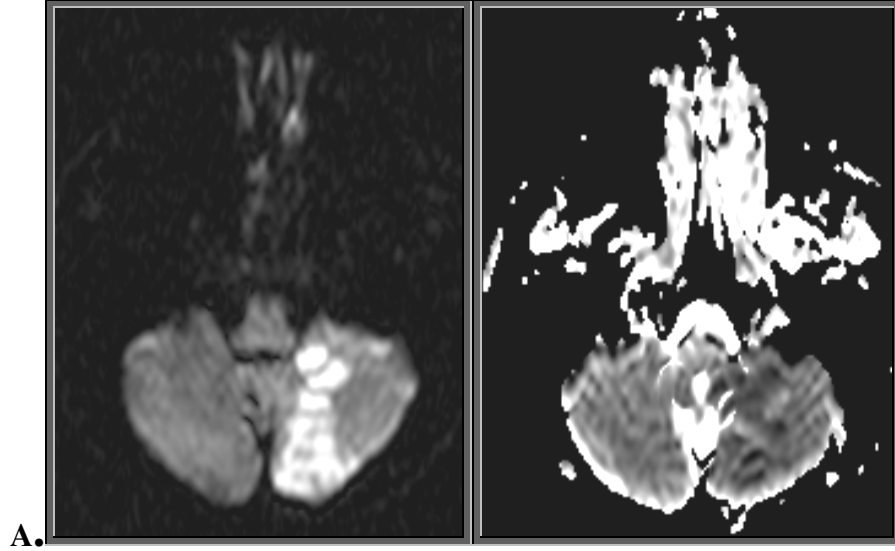
Resim 12: 71 yaşında kadın hasta, Polisitemia Vera tanısı alan hasta belirlenebilen diğer nedenler subtipine dahil edildi. Ön sirkülasyonda tek kortikosubkortikal infarktı mevcut.



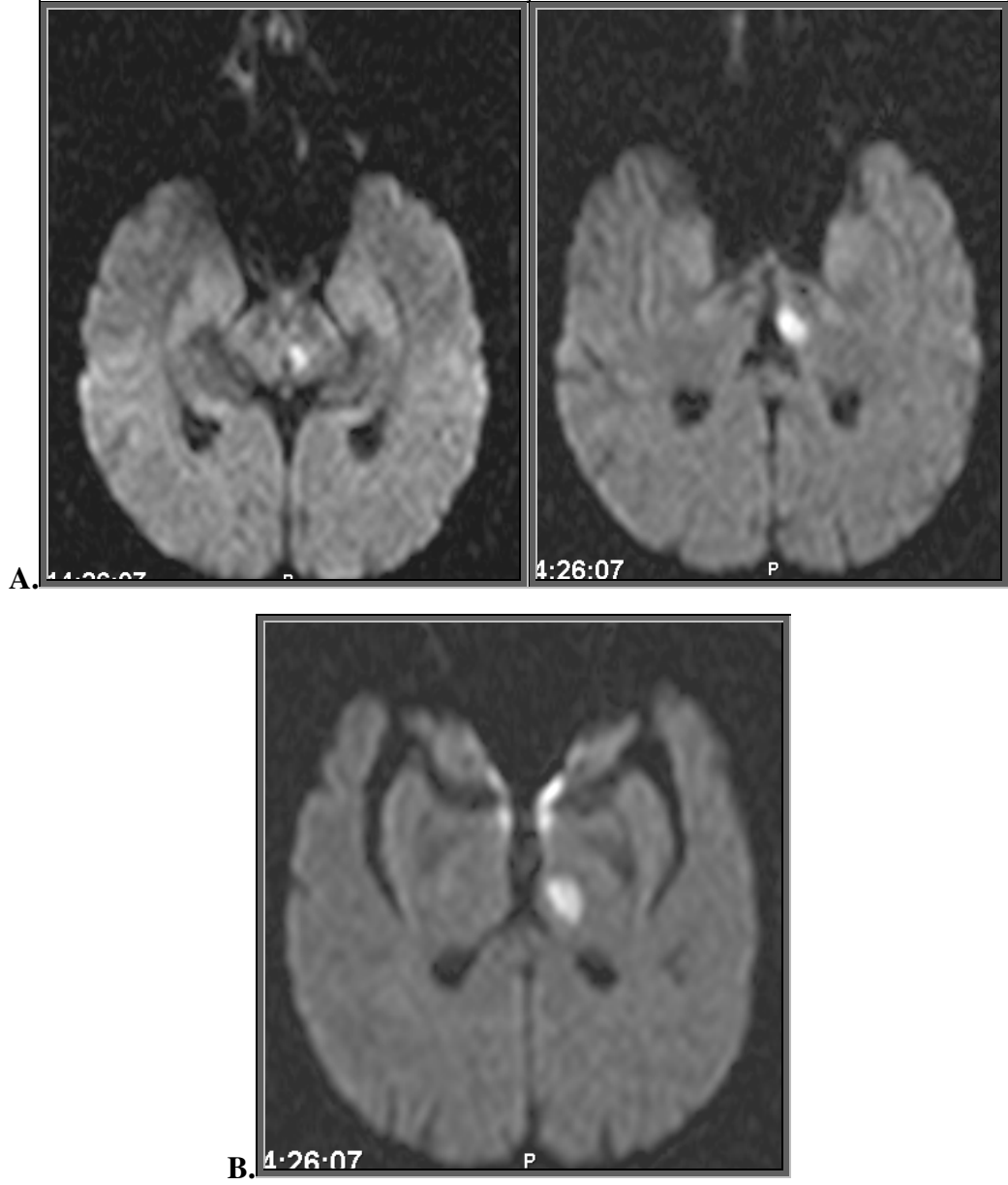
Resim 13: 28 yaşında kadın hasta, infarkt nedeni migrene sekonder vazospazm olarak düşünüldü, sağ oksipital lobta tek bir vasküler sulama alanında multiple akut infarktı mevcut.



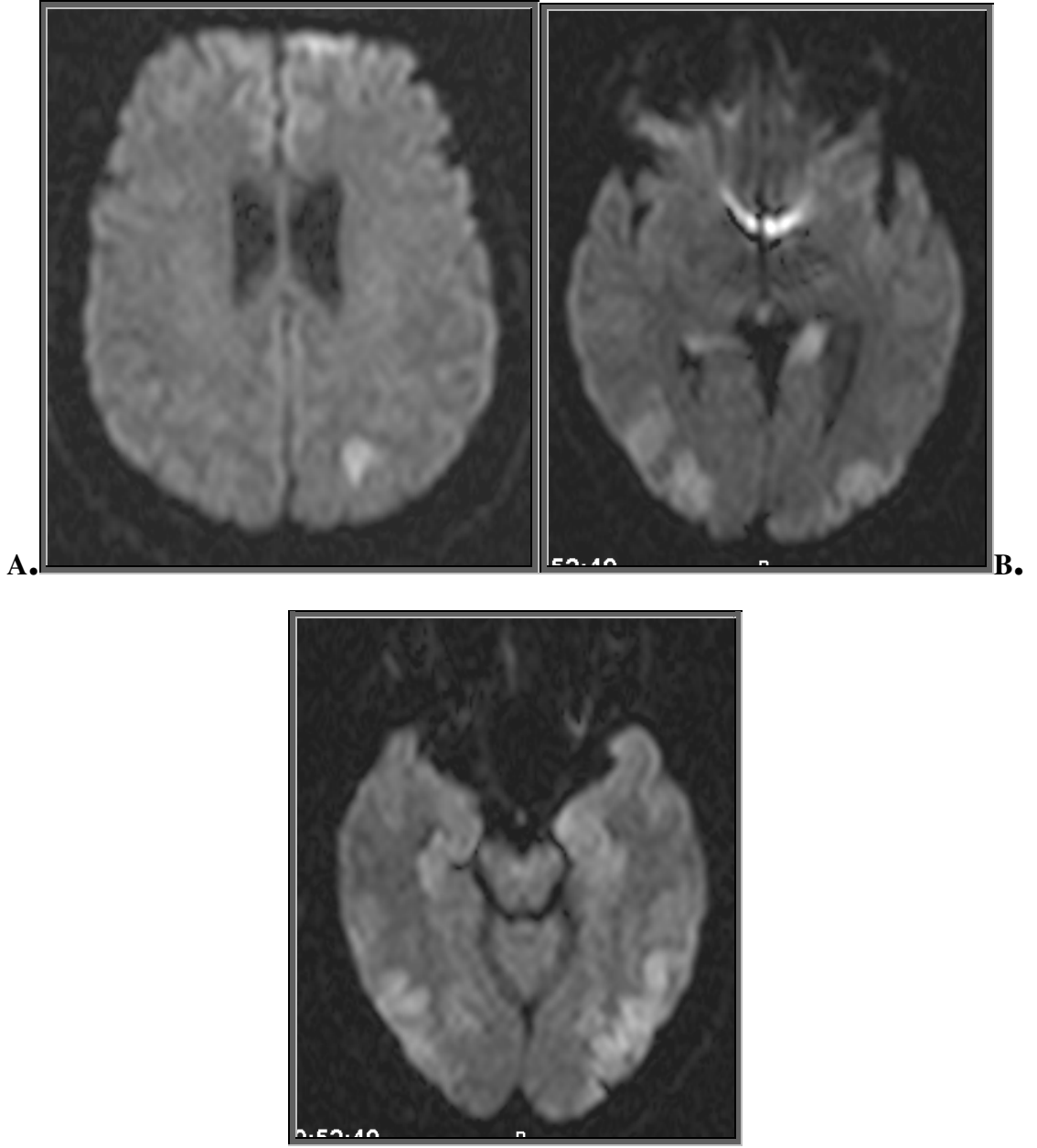
Resim 14: 17 yaşında erkek hasta, infarkt nedeni menenjit komplikasyonu idi, solda kortikosubkortikal tek lezyonu mevcut



Resim 15: MR anjiografide sol vertebral arter izlenmiyor, yağ baskılı T1 ağırlıklı sekansta sol vertebral arterde sinyal artımı mevcut, bulgular sol vertebral arterde diseksiyon ile uyumlu, sol serebellumda kortikosubkortikal tek lezyonu mevcut.



Resim 16: 63 yaşında erkek hasta, sol talamustan mezensefalona uzanım gösteren akut infarktı mevcut, infarkt nedeni vaskulit olarak saptandı, infarkt paterni 1.5 cm'den büyük subkortikal tek lezyon.



Resim 17: 51 yaşında kadın hasta, bilateral ön sirkülasyonda ve posterior kortikal sınır zonda akut infarktı olan hastanın infarkt nedeni karbon monoksit zehirlenmesi idi. İskemik inme subtipi olarak belirlenebilen diğer nedenlere dahil edildi.

6. TARTIŞMA

Serebral iskemik inme subtipinin doğru olarak belirlenmesi tanı ve tedaviye yönelik kararların verilmesinde önemlidir. Bu kararlar hastanın prognozunu belirlediği gibi altta yatan etyolojinin rekürrensini de etkilemektedir. Uzun dönem sekonder önlemeye yönelik tedaviler iskemik inme subtiplerine göre farklılık göstermektedir. Örneğin karotid arter darlığında karotid stent veya karotid endarterektomi, atrial fibrilasyon ve diğer kardiyoembolizm nedenlerinde antikoagulasyon uygulanırken laküner infarktta antiagregan tedavi uygulanmaktadır. Akut iskemik inme subtip tanısının erken dönemde koyulması uzun dönemli tedavinin bir an önce planlanmasını sağladığı gibi hastaların hastanede yatış sürelerinin de kısaltmaktadır (90). Ayrıca subtip tanısının erken dönemde koyulması acil nöro-girişimsel rekanalizasyon tedavilerine yönelmede kritik bir aşamayı oluşturmaktadır.(91). İntraarteriyel trombolizis (92), akut serebral anjioplasti (93) ve diğer endovasküler reperfüzyon teknikleri büyük damar okluzyonu olan hastaların hızlı ve yeterli değerlendirilmesini gerektirmektedir. TOAST sınıflaması iskemik inmeli hastalarda en yaygın kullanılan sınıflama yöntemi olup klinik bulgular, görüntüleme yöntemleri ve diğer tanısal işlemlere dayanmaktadır (2). Akut iskemik inmede görüntülemenin ilk katkısı erken dönemde negatif BT ile primer intraserebral hemorajinin ekarte edilmesidir. Günümüzde difüzyon ağırlıklı MRG erken iskemik inme görüntülemesinde önemli ve vazgeçilmez bir yere sahiptir. BT ve konvansiyonel MR sekanslarının aksine difüzyon ağırlıklı MRG ile klinik bulguların başlangıcından sonraki ilk saatler içerisinde iskemik lezyonlar saptanabilmektedir (42). Ayrıca difüzyon ağırlıklı MRG ile yüksek sinyal/gürültü oranı sayesinde oldukça küçük iskemik lezyonlar saptanabilmekte ve akut-kronik iskemik lezyon ayrımı kolaylıkla yapılabilmektedir (42). Klinik olarak sessiz küçük infarktlar iskemik inme subtip değerlendirmesini etkilemektedir ve bu lezyonlar difüzyon ağırlıklı MRG ile saptanabilmektedir (94). Emboli kaynağı kanıtlanmış seçilmiş hastalarda BT’de pial arter infarkt paterni sık izlenirken (95) kardiyak veya büyük arter kaynaklı emboli kaynağı olan seçilmemiş hasta grubunda BT’de pial arter infarkt paterninin prediktif değeri zayıftır (96, 97). Akut serebral iskemik inmeli hastaların %40’ından fazlasında ilk 24 saatte BT infarkt paternini göstermede başarısızdır (21).

Difüzyon ağırlıklı MRG'de belirlediğimiz 11 lezyon paterni ile TOAST iskemik inme subtipleri arasında büyük oranda birliktelik saptadık. Tekli lezyonlardan kortikosubkortikal lezyon paterni ile kardiyembolizm arasında anlamlı oranda birliktelik saptadık ($P<0.000$). Wessels ve arkadaşları 510 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmada bizim çalışmamıza benzer bir şekilde kortikosubkortikal infarkt paterni ile kardiyembolizm arasında anlamlı birliktelik saptamışlardır (98). Bu çalışmada ek olarak kortikosubkortikal lezyon paterni ile büyük damar hastalığı arasında da birliktelik anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda büyük damar hastalığı olan 44 hastadan 12 tanesinde tek kortikosubkortikal infarkt paterni bulanmaktaydı ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kang ve arkadaşları 117 hasta serisinden oluşan çalışmalarında tek kortikosubkortikal lezyon paterni ile kardiyembolizm arasında anlamlı birliktelik saptamışlardır (99). Bu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi büyük damar hastalığı ile kortikosubkortikal infarkt paterni arasında anlamlı birliktelik saptanmamıştır. Bu çalışmadan yaklaşık 2 yıl sonra yayınlanan Wessels ve arkadaşlarının çalışmasında, büyük damar hastalığı ile kortikosubkortikal infarkt paterni arasında Kang ve arkadaşlarının anlamlı birliktelik bulmamalarının nedeni olarak, kısıtlı hasta serilerinin olmasını öne sürmüşlerdir (98, 99). Bizim çalışmamızda hasta sayısı (398 hasta) azımsanmayacak düzeyde olmasına rağmen kortikosubkortikal infarkt paterni ile büyük damar hastalığı arasında anlamlı birliktelik saptamadık.

Sonuçlarımıza göre unilateral ön sirkülasyonda izlenen multiple iskemik lezyonların varlığı büyük damar hastalığı ile anlamlı ölçüde birliktelik gösterdi ($P<0.000$). Kang ve arkadaşlarının ve Wessels ve arkadaşlarının çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmişti (98, 99). Bogousslavsky ve arkadaşlarının bir çalışmasında internal karotid arter stenozu veya okluzyonu olan hasta grubunda %75 gibi yüksek bir prevalansta, bir hemisferde multiple iskemik lezyon saptanmıştır (100). Yine Bogousslavsky ve arkadaşları başka bir çalışmada büyük damar hastalığı ve kardiyembolizm iskemik inme subtiplerinin unilateral ön sirkülasyon multiple iskemik lezyonlarının yaklaşık %60'ını oluşturduğunu yayınlamışlardır (101). Bizim çalışmamızda unilateral ön sirkülasyonda multiple iskemik lezyonları bulunan 68 hastanın 46 tanesini (%67.6) büyük damar hastalığı ve kardiyembolizm oluşturdu ve bu değerler literatür verileri ile uyumluydu.

Biz çalışmamızda 11 iskemik lezyon paternine ek olarak internal ve kortikal sınır zon infarktlarını belirledik ve iskemik inme subtipleri ile olan ilişkisini inceledik. İnternal veya kortikal sınır zonda infarkt varlığı büyük damar hastalığı ile anlamlı ölçüde birliktelik gösterdi ($P<0.000$). Bonati ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, iskemik lezyonlar, difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintens ve ADC haritada hipointens olan akut iskemik lezyonlar ve ADC haritaya bakılmaksızın, difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintens olan lezyonlar olmak üzere iki grupta incelenmiştir (102). Bu çalışmada ADC haritada hipointens olan lezyonlar göz önüne alındığında büyük damar hastalığı ile sınır zon tutulumu arasında istatistiksel anlamlılık saptanmaz iken tüm hiperintens lezyonlar göz önüne alındığında istatistiksel anlamlılık saptanmıştır. Tüm hiperintens lezyonların akut ve kronik tüm infarktları temsil ettiği varsayılırsa söz konusu çalışma kapsamında bu lezyonların büyük damar hastalığı ile bağlantılı olabileceği öne sürülebilir.

Aseptomatik İCA (internal karotid arter) stenozu bulunan hastalarda yıllık iskemik inme gelişme riski yaklaşık %1-2 arasındadır (103) İnternal karotid arter hastalığında embolik ve hemodinamik etmenlerin iskemik inme gelişiminde etkili olduğu varsayılmaktadır (104). Szabo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada değişik derecelerde tek taraflı ICA stenozu olan akut iskemik inmeli hastaları incelemişlerdir (105). Çalışmalarında hastaların %26.2'sinde yaygın küçük akut iskemik lezyonlar izlenmiş olup bu lezyonlar konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile saptanamamıştır. Yüksek dereceli İCA darlığı olan hastalarda iskemik lezyonlar en yüksek frekansta hemodinamik risk alanlarında saptanmıştır. Belirgin hemodinamik etkilenmesi olmayan düşük dereceli İCA darlıklarında izlenen iskemik lezyonlar arterden artere emboliyi desteklerken, yüksek dereceli İCA darlığı olan ve hemodinamik etkilenmesi olan hastalarda lezyonlar sıklıkla arteriyel sınır zonlarında izlenmiştir. Daha önceki BT tabanlı çalışmalarda (104) yüksek dereceli ICA stenozu olan hastalarda büyük oranda, geniş iskemik lezyonlar izlenmesinin nedeni olarak BT ile küçük iskemik lezyonların saptanamaması ve ancak büyük boyutlu iskemik lezyonların saptanabilmesini öne sürmüşlerdir. Yine bu çalışmada (105) ICA okluzyonu olan hastalarda tüm infarkt paternleri gözlenebilirken en sık geniş territorial infarktlar saptanmıştır. Aterosklerotik İCA okluzyonu olan iskemik inmeli hastalarda inme nedeni ipsilateral orta serebral arterde akımı engelleyen geniş bir emboli oluşumudur (105). ICA obstruksiyonu olan hastalarda yeterli serebral kan akımı sağlanmasında Willi's poligonu önemli rol

üstlenmekte olup Willi's poligonu komplet olmayan hastalarda, bu durum sınır zon infarktları için predispozan faktör olarak rol oynamaktadır (106, 107).

Birçok araştırmacı kritik karotid arter darlığında özellikle sınırlı kollateral dolaşım varlığında hemodinamik durum ile infarkt arasındaki ilişkiyi kabul etmiştir (88, 89). Ayrıca deneysel çalışmalarda bilateral sınır zon infarktlarında ciddi arteriyel hipotansiyonun rolü tanımlanmış ve kabul edilmiştir (108, 109).

Yerleşmiş görüşe göre ciddi sistemik hipotansiyon bilateral sınır zon infarktına neden olabilir (110, 111). Klasik görüş hemodinamik yetmezliğin İCA hastalığında sınır zon infarktına neden olduğudur (109, 112, 113). Sınır zon alanlarının iskekiye hassasiyetinin nedeni bu en distalde bulunan alanlarda perfüzyon basıncının en düşük olmasıdır ve tekrar eden hipotansiyon atakları mevcut İCA hastalığında sınır zon infarktı oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Bunun tersine İCA hastalığından kaynaklanan emboli orta serebral arter ana dalını veya majör dallarını etkileme eğiliminde olup kortikal kama şekilli ve/veya derin striato-kapsüler infarktlar oluşturmaktadır (104, 107, 114). Bu belirgin farklılığa rağmen bir çok patolojik çalışmada stabil olmayan karotid plaklarından veya oklüde İCA güdüğünden kaynaklanan mikroemboliler ile sınır zon infarktları arasındaki birliktelik vurgulanmaktadır. Ayrıca embolinin küçük boyutundan dolayı sınır zon alanlarını tercih ettiğine dair deneysel kanıt bulunmaktadır (115). Bu değerlendirmeler daha çok kortikal sınır zon için yapılmaktayken bir çalışmada kardiyak veya arterden artere emboli ile internal sınır zonda iskemik lezyon olduğu belirtilmiştir (116). Sonuçta kritik İCA darlığında sınır zon infarkt oluşum patofizyolojisinde düşük akım ve multi-embolik mekanizmalar arasında büyük tartışma bulunmaktadır.

Bozzao ve arkadaşları çalışmalarında, tek taraflı %70-90 oranında semptomatik İCA darlığı bulunan 15 hastada, orta serebral arter (OSA) sulama alanında ve sınır zon sulama alanlarında serebral kan volümü (rCBV) ve ortalama geçiş süresi (MTT) ölçümleri yapmışlardır ve iki hemisfer arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır. Serebral hemisferlerde hemodinamik değişikliklerin yüksek dereceli İCA darlığında veya oklüzyonunda geliştiğini öne sürmektedirler. %70-90 darlık oranında beyinin vasküler rezerv kapasitesi anlamlı hemodinamik değişikliklere izin vermektedir. Bu düşünceye eğilimin nedeni çalışmaya alınan hastaların iskemik inmesinin olmaması ve bunun komplet bir Willi's poligonunu veya iyi bir kollateral dolaşımı yansıtmasıdır.

Kötü kollateral dolaşımı olan hastalarda hemodinamik değişikliklerin %70-90 İCA darlığında dahi oluşması muhtemeldir. Yine bu çalışmada karotid stenozu olan hastaların her iki hemisfer için MTT değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır ve sınır zon alanlarında kontrol grubuna göre MTT değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır. İki grup arasında beyaz cevher lezyonları açısından fark olmaması nedeniyle karotid stenozu olan grupta MTT zamanında uzamanın küçük damar hastalığına ikincil olmadığını ortaya koymuşlardır. Karotid stenozu olan grupta MTT zamanındaki uzamanın özellikle sınır zon alanlarında olmak üzere iki hemisfer arasında hemodinamik kompensasyonu yansıttığını öne sürmüşlerdir (117).

Van der Grond ve arkadaşları MRG, manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) görüntüleme yöntemlerini kullanarak ciddi İCA darlığı olan 66 hastayı incelemişler ve şu sonuçlara ulaşmışlardır (118). Ciddi İCA darlığı olan ve sınır zon infarktı olan hastalarda semptomatik taraf İCA ve OSA'da düşük akım ve OSA sulama alanında anaerobik metabolik değişiklikler mevcuttur. İnfarktı olmayan hastalarda OSA'da normal akım vardır ve serebral metabolizmaları daha az zarar görmüştür. Tüm hasta gruplarında (infarktı olmayan, teritoryel infarktı olan ve sınır zon infarktı olan) serebral kan akımının dağılımı benzer paternde gerçekleşmiştir; darlık olan İCA'da akım düşmüştür, karşı taraf İCA'da ve baziler arterde akım artmıştır. Ciddi İCA stenoz veya okluzyonunda iki primer ve iki sekonder intrakranial kollateral dolaşım bilinmektedir (119, 120, 121). Primer kollateral yolu, karşı taraf anterior serebral arterden daha ciddi İCA darlığı olan tarafa doğru olan akım ve posterior komunikan arterden retrograd akım oluştururken, sekonder kollateral yolu oftalmik arterden retrograd akım ve leptomeningeal damarlar aracılığı ile olan akım oluşturur (119, 120, 121). Sınır zon infarktı olan hasta grubunda iki taraf İCA akımı arasında diğer gruplara kıyasla büyük bir asimetri saptanmıştır. Ayrıca sınır zon infarktı olan hastalarda semptomatik tarafta OSA akımı düşük bulunmuştur. Bu fark diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur. OSA'daki akımın düşük bulunması semptomatik tarafta kompensatuar akımın yetersiz olduğunu göstermektedir çünkü primer kollateral yol ve oftalmik arterde retrograd akım OSA akımını sürdürmeye yönelik gelişmektedir. Bununla birlikte İCA ve OSA'da düşük akım saptanması mutlaka hemodinamik değişikliğe işaret etmemektedir. Ekstrakranial-intrakranial kollateral yol normal serebral kan akımını sürdürebilir ancak bu yolun katkısı rölatif olarak küçüktür (118).

Tespih dizisi benzeri paternde sentrum semiovale infarktları daha öncede belirtildiği gibi hemodinamik yetmezliğe eşlik etmektedir. Bu bölgenin hemodinamik yetmezliğe hassasiyetinin nedeni İCA tarafından beslenen en uç nokta olmasıdır. Perfüzyon basıncının üstte yer alan korteksten daha düşük olması İCA hastalığında sentrum semiovaleyi hemodinamik yetmezliğe en duyarlı alan yapmaktadır (122). Bununla birlikte zincir benzeri infarkt paterninden sorumlu faktörler net değildir. Ciddi İCA hastalığında azalmış serebral perfüzyon basıncı fonksiyonel olarak bağımsız üniteler olan süperfisyal perforan dallara aynı etkiyi yapmamaktadır. Bazı terminal dallarda perfüzyon yeterli iken diğer bazı dallarda kan akımı, kan basıncındaki fizyolojik düşmeye rağmen kritik seviyelere ulaşabilir (123). Lineer bir paternde yer alan küçük tek lezyonlar bu tip perfüzyon düzensizlikleri ile oluşabilmektedir.

Sentrum semiovalede konfluent lezyon paterni de görülebilmektedir (124). Daha yetersiz kanıt olmakla birlikte bu paternin de hemodinamik yetmezlikle ilişkisi vardır (107, 123). Anatomi tabanlı 2 çalışmada, hemodinamisi zayıflamış hastalarda kan basıncındaki kısa süreli düşmeler ile tespih dizisi benzeri infarkt paterni oluşurken, konfluent lezyonların uzun süreli perfüzyon bozukluklarında meydana geldiği öne sürülmektedir (122, 123). Bu hipoteze göre tespih dizisi benzeri infarkt paterni daha büyük bir sonuç için prekürsördür. Bazı çalışmalarda uzun süreli ve ciddi hipoperfüzyon durumlarında internal ve kortikal sınır zon infarktlarının birlikteliği yayınlanmıştır (90, 125, 126). Bununla birlikte sentrum semiovale infarktları hemodinamik yetmezliğe daha hassas görünmektedir (125-128). Sentrum semiovale infarktları küçük boyutlarına karşın düşmüş perfüzyon rezervini göstermekte ve gelişebilecek kortikal infarktı önceden haber verebilmektedir. Perfüzyon teknikleri kullanıldığında sentrum semiovale lezyonu bulunan hastalarda serebral korteksi de etkileyen perfüzyon bozuklukları izlenmektedir (128).

Bir çok çalışma kortikal sınır zon infarktları içinde, hemodinamik mekanizmayı desteklemektedir (129-134). Bu çalışmalarda hemodinamik anormallik daha çok anterior kortikal sınır zonuna eşlik etmektedir, bu açıdan anterior ve posterior kortikal sınır zon infarktlarını direkt olarak karşılaştıran çalışma yoktur. Mevcut bir çok çalışmanın aksine 5 çalışmada kortikal sınır zon infarkt gelişiminde hemodinamik yetmezliğe ilişkin kanıt bulunmamıştır (125-128, 135). Bu çalışmalara göre İCA hastalığında izole kortikal sınır

zon infarktı embolik mekanizma ile meydana gelirken internal sınır zon infarktı ile birlikte olan kortikal sınır zon infarktı majör bir hemodinamik nedene eşlik edebilmektedir (125, 126, 128). Aslında bu 5 çalışmada izole kortikal sınır zon infarktında hemodinamik mekanizmayı ekarte etmemekte fakat özellikle sentrum semiovale infarktları olmak üzere internal sınır zon infarktlarının hemodinamik yetmezlikle olan ilişkisinin daha anlamlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Mevcut İCA hastalığında sınır zon infarktlarını açıklamada hipoperfüzyon ve arterden artere emboli birlikteliği gittikçe önem kazanmaktadır (136, 137). Grub ve arkadaşlarının çalışmasında, hemodinamik yetmezliği bilinen hastalarda, daha sonra gelişecek bir infarktta, tek başına hemodinaminin sorumlu olduğunun kanıtı olamayacağı işaret edilmiştir (138). Perfüzyon rezervi bozuk hastalarda daha durgun bir akımın olması arterden artere emboli riskini artırabilmektedir (120). Sınır zon alanları gibi marjinal perfüzyon alanları, zaten bozuk vasküler rezerv ve hatta kısmen bozulmuş oksijen ekstraksiyon fraksiyonu nedeniyle embolik etkiye daha hassas olabilmektedir (117, 137). Bu hipotez semptomatik İCA darlığı olan hastalarda transkranyal doppler incelemesinde mikroembolik sinyallerin yüksek prevalansta saptanmasıyla desteklenmiştir. Bu sinyallerin arterden geçen emboli oldukları varsayılmıştır (139-144). Caplan ve arkadaşları hipotezlerini, ciddi İCA darlığı olan, difüzyon ağırlıklı MRG'de aynı tarafta subkortikal, dizi oluşturan küçük infarktları olan ve transkranyal doppler incelemede OSA sulama alanında mikroembolik sinyalleri olan bir vakada ortaya koymuşlardır. Yazarlara göre sınır zon alanlarında perfüzyonun düşmesiyle emboliye duyarlı olan bu alanlara girmiş olan mikroembolilerin temizlenmesi de azalmıştır ve damarların tıkanmasıyla küçük emboliler lokal hipoperfüzyonu artırabilmektedir (137). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada bu hipoteze genel bir destek oluşturmaktadır; bu çalışmada İCA veya OSA darlığı bulunan, konvansiyonel MRG'de izlenmeyen ancak difüzyon ağırlıklı MRG'de sınır zon alanlarında multiple küçük yuvarlak infarktların patognomonik olmasa da mikroemboliyi belirgin biçimde desteklediği ortaya konmuştur (136, 145). Szabo ve arkadaşlarının çalışmasında (105) İCA stenozlu hastalarda değişik infarkt paternleri meydana gelmiştir ve bu inme mekanizmalarının heterojenitesine bağlanmıştır. Yüksek dereceli İCA darlığında multiple gelişigüzel embolik lezyonlar sık izlenirken, stenozun derecesinin artmasıyla sınır zon alanlarında hemodinami ile açıklanabilecek lezyonlar izlenmiştir. Bu bilgi ile bazı sınır zon infarktlarının hemodinamik ve embolik mekanizmaların kombinasyonu ile oluşabileceği yorumu

yapılabilir Ancak transkranyal doppler ile mikroemboli incelemesi ve kollateral akım karakterizasyonu yapılmaması nedeniyle zorlama bir yorum olacaktır. Wong ve arkadaşları (146) OSA stenozu olan hastalarda gelişen akut serebral infarktın mekanizmasına yönelik çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada OSA stenozunda en sık görülen infarkt mekanizmalarının; küçük subkortikal lakün benzeri infarkt oluşturmak üzere tek penetran arter oklüzyonu ve özellikle derin sınır zonlarında küçük infarktlar oluşturan arterden artere emboli ve embolinin temizlenmesinde bozulma olduğu sonucuna varılmıştır ancak kanıtlanmamıştır. OSA stenozunda beklendiği gibi internal sınır zon infarktları bazal arterlerden kaynaklanan derin perforan arterler ile OSA'dan kaynaklanan süperfisiyal perforan arterler arasında bulunan korona radiatayı etkilemektedir. Bu yazarlara göre OSA hastalığında Caplan ve arkadaşlarının hipotezi (137) sadece kortikal sınır zon alanları için değil internal sınır zon alanları içinde geçerli olabilir ve bu da Lammie ve arkadaşlarının (147) yaptığı patoloji tabanlı çalışma ile uyumludur.

Momjian-Mayor ve arkadaşları tüm bu çalışmaları inceledikleri derlemelerinde kortikal sınır zon infarktı ile hemodinamik yetmezlik arasındaki ilişkinin (her iki sınır zon infarktının birlikteliği hariç) internal sınır zon infarktı ile birlikteliğine kıyasla zayıf olduğunu belirtmekle birlikte henüz kanıtlanmadığını söylemektedirler (148).

Bir çalışmada tek bir hemisferde eş zamanlı multiple akut infarkt gelişimi %2 oranında saptanmıştır (100). Multiple akut lezyonun oluşumu kalp, aorta veya majör ekstrakranial–intrakranial damarlardan emboli oluşumunu desteklediği gibi koagülasyon bozukluğu veya sistemik hastalığı olanlarda da emboli oluşumunu desteklemektedir. Genellikle bu hastalarda inme nedenini bulabilmek için yoğun bir araştırmaya gerek duyulmaktadır (149). Birden fazla majör sirkülasyonda akut infarkt varlığı (her iki serebral hemisfer veya ön ve arka sirkülasyon) proksimal bir emboli kaynağını veya sistemik bir nedeni kuvvetlice düşündürmektedir (149, 150). Tek bir sirkülasyonda multiple lezyonun varlığı ipsilateral büyük damar kaynaklı veya kardiyak kaynaklı emboliyi düşündürmektedir (81, 150, 151). Multiple akut lezyonu olan hastalarda rekürren hastalık riski fazladır ve bu hastalarda tedavinin mümkün olduğunca erken başlaması önemlidir. Baird ve arkadaşları multiple akut iskemik lezyonu olan hastaları inceledikleri çalışmalarında lezyonların çoğunluğunun multiple emboli veya tek bir embolinin parçalanması ile oluştuğunu öne sürmüşlerdir (152). Aortik ve kardiyak

hastalıklarda emboli infarkt oluşumunda kabul edilen mekanizmadır. Emboli eş zamanlı ve multiple olabilir ya da tek bir emboli vardır ama bunun parçalanmasıyla beyinde multiple iskemik lezyon oluşabilmektedir (149, 150). Hiperkoagulabilite diğer bir önemli ancak nadir gözlenen farklı vasküler sulama alanlarında infarkt nedenidir. İskemik inme subtip sınıflandırma çalışmalarında her zaman nedeni bulunamayan geniş bir hasta grubu olmaktadır (2, 153). Bu hastalarda inme nedeni olarak tetkik aşamasında kaybolan ya da ortaya konamayan vasküler veya kardiyak kaynaklı emboli olduğu öne sürülmüştür (2, 153, 154).

Bizim çalışmamızda multiple posterior sirkülasyon infarkt paterni ile kardiyoembolizm arasındaki ilişki anlamlıydı ($p<0.007$). Kang ve arkadaşlarının çalışmasında (99) bu lezyon paternine uyan toplam beş hasta izlenmiş olup kardiyoembolizm ve büyük damar hastalığı subtiplerine yalnızca bir hasta dahil olmuştur. Daha geniş hasta serisine sahip Wessels ve arkadaşlarının çalışmasında (98) bu lezyon paternine sahip 22 hastadan sekizinde kardiyoembolizm, yedisinde büyük damar hastalığı saptanmış olup lezyon paterninin iskemik inme subtipini ayırd ettiriciliği saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda multiple posterior sirkülasyon infarktı olan 30 hastadan 17'sinde kardiyoembolizm saptanırken yalnızca iki hastada büyük damar hastalığı saptandı. İlk bakışta bu görünüm bu lezyon paterninin kardiyoembolizme spesifik olduğunu düşündürmüştür. Ancak bizim hasta serimizde posterior sirkülasyonda infarkta neden olabilecek büyük damar hastalığı olan hasta sayımız oldukça kısıtlıydı. Ayrıca çalışmamızdaki hastaların önemli bir kısmında (349/398, [%87.7]) servikal vasküler yapılar yalnızca renkli Doppler US ile incelenmiştir. Bu yöntemin arkus aorta, subklavian arterler ve vertebral arterleri değerlendirmekteki yeteneğinin kısıtlı olduğu da göz önüne alındığında kardiyoembolizmi olan hastaların çalışmamızda rölatif olarak fazla olması bu yanıltıcı duruma neden olmuş olabilir

Engelter ve arkadaşları infratentoryal iskemik inmesi olan 22 hastada difüzyon ağırlıklı MRG ile iskemik inme subtipini belirlemeye yönelik çalışma yapmışlardır (155). Sonuçlarına göre infratentoryal alanda multiple infarktlar kardiyoembolizmi desteklemektedir. Sadece kardiyoembolizmi olan hastalarda difüzyon ağırlıklı MRG'de infratentoryal lezyona ek olarak ön sirkülasyonda da iskemik lezyon saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda unilateral ön ve arka sirkülasyonda multiple akut infarktı olan toplam 11 hastanın altısında kardiyembolizm ve ikisinde büyük damar hastalığı bulunuyordu. Bu fark kardiyembolizm lehine istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Wessels ve arkadaşlarının çalışmasındaki sonuçta bizim çalışmamıza benzemekteydi (98). Kang ve arkadaşlarının çalışmasında böyle bir lezyon paterni tanımlanmamıştı (99).

Bizim çalışmamızda bilateral ön sirkülasyonda multiple infarkt paterninin kardiyembolizm ile birlikteliği anlamlıydı ($p<0.02$). Kang ve Wessels'in çalışmalarında ise bu lezyon paternine sahip hastaların çoğunluğu kardiyembolizm grubunda olsalar da sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi (98, 99).

Bogousslavsky ve arkadaşları çalışmalarında, ön sirkülasyon infarktlarının %25'inde her iki hemisferde multiple akut infarktlar saptamışlar ve bunların çoğunluğu kalp kaynaklı emboli nedeni ile oluşmuştur (101). Roh ve arkadaşlarının çalışmasında ise ön sirkülasyon infarktlarının 1/3'ü bilateral saptanmıştır (156). İnfarkt nedeni olarak en sık büyük damar hastalığı, sonra sırasıyla küçük damar hastalığı ve kardiyembolizm saptanmıştır. Bilateral derin yerleşimli serebral infarktların ise en sık nedeni küçük damar hastalığı saptanmıştır. Çalışmalarında ayrıca bilateral veya unilateral büyük damar hastalığının veya küçük damar hastalığının, her iki serebral hemisferde akut infarktlara eşlik edebileceğinin vurgulanması gerektiğini belirtiyorlar. Bu eş zamanlı oluşan infarktların oluşum mekanizmasının bilinmediğini söylüyorlar ve hiperviskozitenin önemli bir tetikleyici faktör olduğuna inandıklarını belirtiyorlar. Çalışmalarında bilateral serebral infarktı olan büyük damar hastalığı veya küçük damar hastalığı olan hastaların hematokrit ve fibrinojen düzeylerinin anlamlı derecede arttığını söylüyorlar. Yine kendi vaka serilerinde malignensisi olan hastaların sadece bilateral serebral infarkt paternine sahip olduğunu söylüyorlar. Bunun malignensiye eşlik eden hiperkoagulabiliteye bağlı olabileceğini belirtiyorlar (157). Ayrıca çalışmalarında %10 hastada karotid arterlerden daha proksimalde emboli kaynağını düşündürtecek şekilde, ön ve arka sirkülasyonda multiple infarkt saptamışlardır. Bu gruba giren hastalarının %50'sinden fazlasında emboli kaynağı olarak kalp saptanmıştır. Posterior serebral arterin (PCA), İCA'dan köken aldığı fetal tip PCA durumunda İCA hastalığının ön ve arka sirkülasyonda eş zamanlı infarkta neden olabileceğini belirtmektedirler. Yine her iki anterior serebral arter sulama alanında, normal popülasyonun %18'inde görülen serebral

hemisferlerin medial yüzlerinin tek bir arter tarafından beslendiği durumda multiple akut infarkt olabileceğini belirtmektedirler (158).

Kang ve Wessels'in çalışmalarında bilateral ön ve arka sirkülasyonda multiple infarkt paterni ile kardiyembolizm arasında anlamlı birliktelik saptanmıştır (98, 99). Bizim çalışmamızda bu lezyon paternine sahip 16 hastanın yedisi kardiyembolizm, üçü belirlenebilen diğer nedenler, altısı etyolojisi bilinmeyen inme grubuna dahildi. Büyük damar hastalığı olan hasta ise hiç yoktu. Kardiyembolizm ile arasında anlamlı birliktelik saptayamamamızın olasılıkla nedeni, etyolojisi bilinmeyen inme sayısının rölatif olarak fazlalığı olabilir çünkü etyolojisi bilinmeyen inme grubunda inme nedenini bulmaya yönelik yeterli araştırma yapılmamış hastalarda bulunmaktadır.

Çalışmamızda 1.5 cm'den küçük tekli subkortikal lezyonu bulunan hasta sayısı 113 idi. Bunlardan 103 tanesi küçük damar hastalığı ile birliktelik gösterdi. Bu birliktelik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.000$). Zaten iskemik inme subtipi belirlenirken küçük damar hastalığı tanısında infarkt paternine bakılmaksızın lezyon boyutu için görüntüleme yöntemlerinden faydalanıldı. Hastaların hipertansiyon, diabetes mellitus veya hiperlipidemi gibi risk faktörleri bulunmaktaydı ve klinik bulguları küçük damar hastalığı ile uyumluydu. Jung ve arkadaşları çalışmalarında subkortikal infarkt oluşumunda atrial fibrilasyonun gözden kaçırılmaması gereken potansiyel bir mekanizma olduğunu öne sürmüşlerdir (159). Hipertansiyonun günümüzde daha efektif tedavi edildiğini bu nedenle subkortikal infarkt oluşumunda daha az rolü olduğunu söylemişler ve son yıllarda subkortikal infarkt oluşumunda embolik nedenlerin arttığına dair yayınların arttığını belirtmişlerdir (160-166). Elimizde sağlıklı istatistik veriler bulunmamasına karşın hipertansiyon, diabet gibi küçük damar hastalığı nedenleri ülkemizde önemli nörolojik morbidite nedenleri arasında gibi görünmektedir.

Wessels ve arkadaşları kendi çalışmalarının ve diğer çalışmaların sonucuna göre emboli kaynağı araştırmaksızın sadece klinik prezantasyona dayalı laküner sendrom tanısı koymanın hastaları riske sokacağını belirtmişlerdir (167). Laküner sendrom tanısı klinik ve BT tabanlı görüntülemeye dayandığında yaklaşık 1/3 hastada tanıda yetersizlik beklenmektedir. Yanlış pozitif vakaların çoğunluğu büyük damar hastalığı veya kardiyojenik embolik inmeye aittir. Kardiyojenik emboli kaynağı olan veya büyük damar hastalığı olan hastalarında doğal olarak eş zamanlı gelişen laküner infarktları

olabilir. Laküner sendromlu hastalarda difüzyon ağırlıklı MRG doğru tanıyı koymada ve iskemik inme subtipini belirlemede önemli bir modalite olup klinisyeni emboli kaynağı aramaya yöneltebilmektedir (84, 168, 169).

Çalışmamızda 1.5 cm'den büyük tekli subkortikal lezyonu bulunan 14 hasta vardı, bunlardan yedi tanesi kardiyoembolizm ile birliktelik gösterebilir bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kortikal lezyon paterni bulunan 16 hastadan dokuz tanesi etyolojisi belirlenemeyen inme grubuna dahildi. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu sonuç Wessels ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde saptanmıştı (98). Çalışmamızda geri kalan yedi hasta kardiyoembolizm grubuna dahildi. Kang ve arkadaşlarının çalışmasında kortikal infarkt paterni iskemik inme alt tipleriyle anlamlı birliktelik göstermemişti (99).

Çalışmamızda iskemik inme subtiplerinden belirlenebilen diğer nedenler grubunda 16 hasta bulunmaktaydı. Bu 16 hastanın infarkt paternlerinin bu grubu ayırd ettiriciliği saptanmadı. Ancak diğer çalışmalarda da olduğu gibi bu grubu oluşturan hasta sayısı kısıtlıydı.

7. SONUÇ

Serebral iskemik inme subtipinin doğru olarak belirlenmesi tanı ve tedaviye yönelik kararların verilmesinde önemlidir. Bu kararlar hastanın prognozunu belirlediği gibi altta yatan etyolojinin rekürrensini de etkilemektedir. Uzun dönem sekonder önlemeye yönelik tedaviler iskemik inme subtiplerine göre farklılık göstermektedir (90). TOAST sınıflaması iskemik inmeli hastalarda en yaygın kullanılan sınıflama yöntemi olup klinik bulgular, görüntüleme yöntemleri ve diğer tanısal işlemlere dayanmaktadır (2, 3). BT ve konvansiyonel MR sekanslarının aksine difüzyon ağırlıklı MRG ile klinik bulguların başlangıcından sonraki ilk saatler içerisinde iskemik lezyonlar saptanabilmektedir. Ayrıca difüzyon ağırlıklı MRG ile yüksek sinyal/gürültü oranı sayesinde oldukça küçük iskemik lezyonlar saptanabilmekte ve akut-kronik iskemik lezyon ayrımı kolaylıkla yapılabilmektedir. Klinik olarak sessiz küçük infarktlar iskemik inme subtip değerlendirmesini etkilemektedir ve bu lezyonlar difüzyon ağırlıklı MRG ile saptanabilmektedir (42).

Sonuç olarak bu çalışmada ön sirkülasyonda multiple infarkt paterni ve sınır zone infarktları büyük damar hastalığı ile anlamlı birliktelik gösterirken, bilateral ön sirkülasyonda multiple infarkt paterni ve tek kortikosubkortikal infarkt paterni kardiyoembolizm ile anlamlı birliktelik gösterdi. Literatürde de son dönemde benzer sonuçlar elde edilmişti. Tüm bu bilgiler ışığında difüzyon ağırlıklı MRG'nin erken dönemde iskemik inme subtiplerini ayırmada katkıda bulunduğunu söyleyebiliriz.

8. ÖZETLER

8.1. TÜRKÇE ÖZET

AMAÇ

Difüzyon ağırlıklı MRG bulgularının TOAST iskemik inme subtiplerinin ayırıcı tanısında ayırd edici özelliğinin olup olmadığının saptanmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya akut serebral iske mi kliniği ile difüzyon ağırlıklı MRG yapılan ve akut infarkt ile uyumlu lezyonları saptanan 398 hasta dahil edildi ve bu hastalar retrospektif olarak incelendi. İskemik lezyonlar; tekli lezyonlar, tek bir vasküler sulama alanında saçılmış lezyonlar ve birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonlar olarak sınıflandırıldı. Ayrıca kortikal ve internal sınır zonda akut iskemik lezyonu olan hastalar da incelendi. TOAST sınıflaması kriterlerine göre tüm hastaların iskemik inme subtipleri belirlendi. Her hasta için bir lezyon paterni ve bir iskemik inme alt tipi belirlendi. İskemik inme subtiplerinin toplam 11 tane olan lezyon paternleri ile ilişkisi tek tek değerlendirildi. İnternal ve kortikal sınır zonunda lezyonu olan hastaların iskemik inme subtipleriyle ilişkisi benzer şekilde değerlendirildi. Değerlendirmede Pearson χ^2 testi ve Fisher exact testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar SPSS 11.0 adlı istatistik programı ile yapıldı.

BULGULAR

En sık iskemik inme alt tipi 131 (%32.9) hasta ile kardiyembolizm idi. Büyük damar hastalığı 44 (%11.1) hastada, küçük damar hastalığı 103 (%25.9) hastada, belirlenebilen diğer etyolojiler 16 (%4) hastada, etyolojisi belirlenemeyen inme 95 (%23.9) hastada, birden fazla nedeni olanlar 9 (%2.2) hastada iskemik inme subtipini oluşturdu. On bir lezyon paterni arasından tek kortikosubkortikal lezyon paterninin kardiyembolizm ile olan ilişkisi ($p < 0.000$), tek 15 mm'den küçük subkortikal lezyon paterninin küçük damar hastalığı ile olan ilişkisi ($p < 0.000$) anlamlı olarak saptandı. Birden fazla vasküler sulama alanında multiple lezyonlar grubundan unilateral ön sirkülasyon lezyon paterninin büyük damar hastalığı ile olan ilişkisi ($p < 0.000$), arka

sirkülasyon lezyon paterninin kardiyoembolizm ile olan ilişkisi ($p < 0.005$), bilateral ön sirkülasyon lezyon paterninin kardiyoembolizm ile olan ilişkisi ($p < 0.017$) anlamlı olarak saptandı. Ayrıca internal sınır zon ve kortikal sınır zon infarkt paternleri ile büyük damar ateroskleroza arasındaki ilişki ($p < 0.000$) anlamlı bulundu.

SONUÇ

Tüm bu bilgiler ışığında difüzyon ağırlıklı MRG'nin erken dönemde iskemik inme subtiplerini ayırmada katkıda bulunduğunu söyleyebiliriz.

8.2 İNGİLİZCE ÖZET

PURPOSE

The aim of this study was to test the ability of diffusion weighted MR imaging in discriminating the stroke subtypes in terms of TOAST criteria.

MATERIALS AND METHODS

We retrospectively analyzed 398 patients with clinical symptoms of acute ischemic stroke and acute ischemic lesions on diffusion weighted MRI. Lesions on diffusion weighted imaging were classified as a single lesion, scattered lesions in one vascular territory and multiple lesions in more than one vascular territory. We also analyzed patients who had internal and cortical watershed infarcts. Stroke subtype was determined by the TOAST classification criteria. One stroke subtype and diffusion weighted MRI infarct pattern were assigned for each patient. We evaluated the association of overall 11 infarct patterns with stroke subtypes. We also evaluated association of watershed infarcts with stroke subtypes. Pearson χ^2 test and Fisher exact test were used, a level of $p < 0.05$ was considered to be significant.

RESULTS

The most common underlying stroke subtype was cardioembolism in 131 (32.9%) patients. Large-artery atherosclerosis was diagnosed in 44 (11.1 %) patients, small artery occlusion in 103 (25.9 %) patients, other etiologies in 16 (4 %) patients, undetermined cause in 95 (23.9 %) patients, and two or more competing causes in 9 (2.2 %) patients. The association of single corticosubcortical lesion with cardioembolism ($p < 0.000$), single subcortical lesion < 15 mm with small artery occlusion ($p < 0.000$), multiple lesions in the unilateral anterior circulation with large-artery atherosclerosis ($p < 0.000$), multiple lesions in the posterior circulation with cardioembolism ($p < 0.005$), and multiple lesions in the bilateral anterior circulation with cardioembolism ($p < 0.017$) were statistically significant. The association of internal and cortical watershed infarcts with large artery atherosclerosis ($p < 0.000$) were also statistically significant.

CONCLUSION

Diffusion weighted MRI is not satisfactory alone but may be useful in discriminating the ischemic stroke subtypes.

9. KAYNAKLAR

1. Men S. Görüntüleme. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:95-143, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
2. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a Multicenter Clinical Trial. Stroke 1993; 24: 35–41.
3. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population based study. Stroke 2001; 32:2735–2740.
4. Kumral E. İnme Epidemiyolojisi. ED. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar 2005:39-56. Güneş Kitabevi.
5. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri. Türk çok merkezli stroke çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi.2000;6(2):31-35.
6. Kutluk K. Başlarken. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:1-4, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
7. Kutluk K. Risk Faktörleri ve Primer Korunma. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:37-48, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
8. Jerrard-Dunne P, Cloud G, Hassan A, Markus HS. Evaluating the genetic component of ischemic stroke subtypes. A family history study. Stroke. 2003; 142-144.
9. Collins R, Peto R, Macmahon S, Herbert P, Fiebach N, Eberlein K. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2: short term reduction in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet. 1990;335:827-838.
10. Blaw G, Lagay A, Smelt A, Westerdorp R. Stroke, statins and cholesterol: A meta-analysis of randomised, placebo-controlled, double blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. Stroke. 1997; 28:946-950.
11. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). Endarterectomy for asypmtomatic carotid artery stenosis. JAMA. 1995; 273:1421-1428.

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

27. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:423-429.
28. Yuh WTC, Crain MR, Loes DJ, et al. MR imaging of cerebral ischemia: findings in the first 24 hours. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:621-629.
29. Ida M, Mizunuma K, Hata Y, et al. Subcortical low intensity in early cortical ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1387-1393.
30. Crain MR, Yuh WT, Greene GM, et al. Cerebral ischemia: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:631-639.
31. Ricci PE, Burdette JH, Elster AD, et al. A comparison of fast spin-echo, fluid attenuated inversion-recovery, and diffusion-weighted MR imaging in the first 10 days after cerebral infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:1535-1542.
32. Provenzale JR, Sorensen G. Diffusion weighted MR imaging in acute stroke: Theoretic considerations and clinical applications. *AJR* 1999;173:1459-1467.
33. Gelal F, Callı C, Kitis O, Yuntun Y. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Norol Bil D* 2001;18.
34. Brown MA, Richard CS. *MRI Basic principles and applications*. 2nd ed. New York: Wiley-Liss. 1999;141-143.
35. Le Bihan D. *Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging: Applications to functional MRI*. New York: Raven press, 1995;8-33.
36. Gray L, MacFall JR. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin N Am* 1998;6:125-138.
37. Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology* 1990; 17:407-414.
38. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, et al. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996;201:637-648.
39. Stejskal EO, Tanner JE. Use of spin echo in pulsed magnetic field gradient to study anisotropic restricted diffusion and flow. *J Chem Phys* 1965;43:3579-3603.
40. Castillo M, Mukherji SK. Practical applications of diffusion in acute cerebral infarction. *Emerg Radiol* 1997;4:249-254.
41. Grant PE. Diffusion imaging in clinical practice. In: *Diagnostic Radiology Postgraduate Course*. UCSF, San Francisco 1998.

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

55. Marks M, Tong DC, Beaulieu C, Albers GW, de Crespigny A, Moseley ME. Evaluation of early reperfusion and i.v. tPA therapy using diffusion and perfusion-weighted MRI. *Neurology* 1999; 52:1792-1798.
56. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210:155-162
57. Mohr J, Biller J, Hial S, et al. Magnetic resonance versus computed tomographic imaging in acute stroke. *Stroke* 1995 26:807-812.
58. Marks MP, De Crespigny A, Lentz D, Enzmann DR, Albers GW, Moseley ME. Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1996;199:403-408.
59. Lowblad K, Laubach H, Baird A, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1061-1066.
60. Singer M, Chong J, Lu D, Schonewille W, Tuhim S, Atlas S. Diffusion weighted MRI in acute subcortical infarction. *Stroke* 1998; 29:133-136.
61. Ay H, Buonanno FS, Rordorf G, et al. Normal diffusion-weighted MRI during stroke-like deficits. *Neurology* 1999; 52:1784-1792.
62. Tsuruda J, Chew W, Moseley M, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extra-axial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:925-931.
63. Maeda M, Kawamura Y, Tamagawa Y, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM) MRI in intracranial, extra-axial tumors and cysts. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:514-518.
64. Tien R, Felsberg G, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:671-677.
65. Brunberg J, Chenevert T, McKeever P, et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:361-371.
66. Els T, Eis M, Hoehn-Berlage M, Hossmann K. Diffusion-weighted imaging of experimental brain tumors in rats. *MAGMA* 1995; 3:13-20. 1996; 84:97-103.

67. Kim Y, Chang K, Kim H, Seong S, Kim Y, Han M. Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:1487–1490.
68. Schaefer P, Wang B, Gonzalez R. Echo planar diffusion weighted imaging in pyogenic infections (abstr). In: *Proceedings of the 35th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology*. Oak Brook, Ill: American Society of Neuroradiology, 1997; 103.
69. Finkenstaedt M, Szudra A, Zerr I, et al. MR imaging of Creutzfeldt-Jakob disease. *Radiology* 1996; 199:793–798.
70. Atlas SW, Dubois P, Singer MB, Lu D. Diffusion measurements in intracranial hematomas: implications for MR imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1190–1194.
71. Heide A, Richards T, Alvord E, Peterson J, Rose L. Diffusion imaging of experimental allergic encephalomyelitis. *Magn Reson Med* 1993; 29:478–484.
72. Verhoye MR, 's-Gravenmade EJ, Raman ER, Van Reempts J, Van der Linden A. In vivo noninvasive determination of abnormal water diffusion in the rat brain studied in and animal model for multiple sclerosis by diffusion-weighted MR imaging. *Magn Reson Imaging* 1996; 14: 521–532.
73. Horsfield M, Lai M, Webb S, et al. Apparent diffusion coefficients in benign and secondary progressive multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1996; 36:393–400.
74. Christiansen P, Gideon P, Thomsen C, Stubgaard M, Henriksen O, Larsson H. Increased water self-diffusion in chronic plaques and in apparently normal white matter in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1993; 87:195–199.
75. Larsson H, Thomsen C, Frederiksen J, Stubgaard M, Henriksen O. In vivo magnetic resonance diffusion measurement in the brain of patients with multiple sclerosis. *Magn Reson Imaging* 1992; 10:7–12.
76. Sa de Camargo EC, Koroshetz WJ. Neuroimaging of Ischemia and Infarction. *NeuroRx* 2005;2:265-276.
77. Nicoli F, Lefur Y, Denis B, Ranjeva JP, Confort-Gouny S, Cozzzone PJ. Metabolic counterpart of decreased apparent diffusion coefficient during hyperacute ischemic stroke: a brain proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Stroke* 34:e82-e87,2003.

78. Fiehler J. Editorial comment-ADC and metabolites in stroke: even more confusion about diffusion? *Stroke* 34:e87-e88,2003.
79. Percheron G. The anatomy of the arterial supply of the human thalamus and its use for the interpretation of the thalamic vascular pathology. *J Neurol* 1973; 205:1-13.
80. Castaigne P, Lhermitte F, Buge A, et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical and neuropathological study. *Ann Neurol* 1981; 10:127-148.
81. Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R, et al. Computed tomographic-angiographic findings within the first five hours of cerebral infarction. *Stroke* 1991; 22:1245-1253.
82. VanderZwan A, Hillen B. Confusing stroke terminology: water-shed or border zone infarction? Response. *Stroke* 1993; 24:477-478.
83. Regli L, Regli F, Maeder P, Bogousslavsky J. Magnetic resonance imaging with gadolinium contrast in small deep lacunar cerebral infarcts. *Arch Neurol* 1993;50:175-180.
84. Heier L. White matter disease in the elderly: vascular etiologies. *Neuroimaging Clin Nort Am* 1992; 2:441-461.
85. Tsai FY, Wang AM, Matovich VB, et al. MR staging of acute dural sinus thrombosis: correlation with venous pressure measurements and implications for treatment and prognosis. *AJNR* 1995; 16:1021-1029.
86. Isensee C, Reul J, Thron A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994; 25:29-34.
87. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. *J Neurosurg Psychiatry* 2004;75:353-361.
88. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology*. 1996; 47:1125-1135.
89. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: cerebral hemispheres. *Neurology*. 1998; 50:1699-1708.
90. Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL. Impact on Stroke Subtype Diagnosis of Early Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Angiography. *Stroke*. 2000; 31:1081-1089.
91. Caplan LR, Mohr JP, Kistler JP, Koroshetz W. Should thrombolytic therapy be the first line treatment for acute ischemic stroke? Thrombolysis —not a panacea for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1997;337: 1309–1310.

92. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial: Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999; 282:2003–2011.
93. Gomez CR, Wadlington VR, Terry JB, Vitek JJ, Roubin GS, Yadav SS. Neuroendovascular rescue: primary angioplasty for the management of acute brain ischemia. *Ann Neurol*. 1998; 44: 468A.
94. Baird AE, Lovblad KO, Dashe JF, et al. Clinical correlations of diffusion and perfusion lesion volumes in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000;10: 441–48.
95. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol* 1989;26:759-765.
96. Mast H, Nüssel F, Vogel H-P, Heinsius T, Dismann R, Völler H, Marx P. Cranial computerized tomography stroke patterns in patients with cardiac sources of embolism, extracranial large-artery disease or no extracranial source. *Cerebrovasc Dis* 1994;4:20-25.
97. Mast H, Thompson JLP, Völler H, Mohr JP, Marx P. Cardiac source of embolism in patients with pial artery infarcts and lacunar lesions. *Stroke* 1994;25:776-781.
98. Wessels T, Wessels C, Ellsiepen A, Reuter I, Trittmacher S, Stolz E, Jauss M. Contribution of Diffusion-Weighted Imaging in Determination of Stroke Etiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 35-39.
99. Kang DW, Chalela JA, Ezzeddine MA, et al. Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes. *Arch Neurol* 2003;60:1730–34.
100. Bogousslavsky J. Double infarction in one cerebral hemisphere. *Ann Neurol* 1991;30:12–18.
101. Bogousslavsky J, Bernasconi A, Kumral E. Acute multiple infarction involving the anterior circulation. *Arch Neurol* 1996;53:50–57.
102. Bonati LH, Lyrer PA, Wetzel SG, Steck AJ, Engelter ST. Diffusion weighted imaging, apparent diffusion coefficient maps and stroke etiology. *J Neurol* 2005;252:1387-1393.

103. Hennerici M, Hulsbomer HB, Hefter H, Lammerts D, Rautenberg W. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease: results of a long-term prospective study. *Brain*. 1987;110 (pt.3):777-791.
104. Rodda RA. The arterial patterns associated with internal carotid disease and cerebral infarcts. *Stroke*. 1986;17:69-75.
105. Szabo K, Kern R, Gass A, Hirsch J, Hennerici M. Acute Stroke Patterns in Patients With Internal Carotid Artery Disease: A Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Study. *Stroke*. 2001;32:1323-1329.
106. Alpers BJ, Berry RG. Circle of Willis in cerebral vascular disorders. *Arch Neurol*. 1963;8:398-402.
107. Mull M, Schwarz M, Thron A. Cerebral hemispheric low-flow infarcts in arterial occlusive disease: lesion patterns and angiomorphological conditions. *Stroke*. 1997;28:118-123.
108. Bogousslavsky J, Regli F. Unilateral watershed cerebral infarcts. *Neurology*. 1986;36:373-377.
109. Bogousslavsky J, Regli F. Borderzone infarctions distal to internal carotid artery occlusion: prognostic implications. *Ann Neurol*. 1986;20:346-350.
110. Adams JH, Brierley JB, Connor RC, Treip CS. The effects of systemic hypotension upon the human brain: clinical and neuropathological observations in 11 cases. *Brain*. 1966;89:235-268.
111. Brierley JB, Excell BJ. The effects of profound systemic hypotension upon the brain of *M. rhesus*: physiological and pathological observations. *Brain*. 1966;89:269-298.
112. Bladin CF, Chambers BR. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994;25:2179-2182.
113. Shuaib A, Hachinski VC. Mechanisms and management of stroke in the elderly. *CMAJ*. 1991;145:433-443.
114. Pessin MS, Hinton RC, Davis KR, Duncan GW, Roberson GH, Ackerman RH, Mohr JP. Mechanisms of acute carotid stroke. *Ann Neurol*. 1979;6:245-252.
115. Pollanen MS, Deck JH. The mechanism of embolic watershed infarction: Experimental studies. *Can J Neurol Sci*. 1990;17:395-398.
116. Lammie GA, Wardlaw JM. Small centrum ovale infarcts-a pathological study. *Cerebrovasc Dis*. 1999;9:82-90.

117. Bozzao A, Floris R, Gaudiello F, Finocchi V, Fantozzi LM, Simonetti G. Hemodynamic Modifications in Patients with Symptomatic Unilateral Stenosis of the Internal Carotid Artery: Evaluation with MR Imaging Perfusion Sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1342–1345.
118. van der Grond J, van Everdingen KJ, Eikelboom KC, Kenez J, Mali WP. Assessment of borderzone ischemia with a combined MR imaging-MR angiography-MR spectroscopy Protocol. *J Magn Reson Imaging*. 1999 Jan;9(1):1-9.
119. Powers WJ, Press GA, Grubb RL Jr. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation. *Ann Intern Med* 1987;106:27–35.
120. Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991;29:231–240.
121. Schomer DF, Marks MP, Steinberg GK, et al. The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction. *N Engl J Med* 1994;330:1565–1570.
122. Moody DM, Bell MA, Challa VR. Features of the cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency: An anatomic study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990;11:431– 439.
123. Krapf H, Widder B, Skalej M. Small rosarylike infarctions in the centrum ovale suggest hemodynamic failure. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19:1479 – 1484.
124. Bladin CF, Chambers BR. Clinical features, pathogenesis, and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction. *Stroke*. 1993;24:1925–1932.
125. Moriwaki H, Matsumoto M, Hashikawa K, Oku N, Ishida M, Seike Y, Watanabe Y, Hougaku H, Handa N, Nishimura T. Hemodynamic aspect of cerebral watershed infarction: assessment of perfusion reserve using iodine 123-iodoamphetamine SPECT. *J Nucl Med*. 1997;38:1556–1562.
126. Derdeyn CP, Khosla A, Videen TO, Fritsch SM, Carpenter DL, Grubb RL, Jr., Powers WJ. Severe hemodynamic impairment and border zone-region infarction. *Radiology*. 2001;220:195–201.
127. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. Association between impaired carbon dioxide reactivity and ischemic lesions in

arterial border zone territories in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. *Arch Neurol.* 2003;60:229–233.

128. Arakawa S, Minematsu K, Hirano T, Tanaka Y, Hasegawa Y, Hayashida K, Yamaguchi T. Topographic distribution of misery perfusion in relation to internal and superficial borderzones. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:427–435.
129. Leblanc R, Yamamoto YL, Tyler JL, Diksic M, Hakim A. Borderzone ischemia. *Ann Neurol.* 1987;22:707–713.
130. Leblanc R, Yamamoto YL, Tyler JL, Hakim A. Hemodynamic and metabolic effects of extracranial carotid disease. *Can J Neurol Sci.* 1989;16:51–57.
131. Tatemichi TK, Young WL, Prohovnik I, Gitelman DR, Correll JW, Mohr JP. Perfusion insufficiency in limb-shaking transient ischemic attacks. *Stroke.* 1990;21:341–347.
132. Levine RL, Dobkin JA, Rozental JM, Satter MR, Nickles RJ. Blood flow reactivity to hypercapnia in strictly unilateral carotid disease: Preliminary results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:204–209.
133. Levine RL, Rozental JM, Nickles RJ. Blood flow asymmetry in carotid occlusive disease. *Angiology.* 1992;43:100–109.
134. Wiart M, Berthezene Y, Adeleine P, Feugier P, Trouillas P, Froment JC, Nighoghossian N. Vasodilatory response of border zones to acetazolamide before and after endarterectomy: an echo planar imaging-dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI study in patients with high-grade unilateral internal carotid artery stenosis. *Stroke.* 2000;31:1561–1565.
135. Carpenter DA, Grubb RL, Jr., Powers WJ. Borderzone hemodynamics in cerebrovascular disease. *Neurology.* 1990;40:1587–1592.
136. Schwartz A, Gass A, Hennerici MG. Is there a need to reclassify acute stroke patients? *Cerebrovasc Dis.* 1998;8(Suppl 1):9–16.
137. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism and ischemic stroke. *Arch Neurol.* 1998;55:1475–1482.
138. Grubb RL, Jr., Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, Spitznagel EL, Powers WJ. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA.* 1998; 280:1055–1060.

139. Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke*. 1990;21:415–423.
140. Siebler M, Sitzler M, Steinmetz H. Detection of intracranial emboli in patients with symptomatic extracranial carotid artery disease. *Stroke*. 1992;23:1652–1654.
141. Markus H. Transcranial doppler detection of circulating cerebral emboli. A review. *Stroke*. 1993;24:1246–1250.
142. Markus HS, Tegeler CH. Experimental aspects of high-intensity transient signals in the detection of emboli. *J Clin Ultrasound*. 1995; 23:81–87.
143. Babikian VL, Hyde C, Pochay V, Winter MR. Clinical correlates of high intensity transient signals detected on transcranial doppler sonography in patients with cerebrovascular disease. *Stroke*. 1994;25: 1570–1573.
144. Khaffaf N, Karnik R, Winkler WB, Valentin A, Slany J. Embolic stroke by compression maneuver during transcranial doppler sonography. *Stroke*. 1994;25:1056–1057.
145. Kang DW, Chu K, Ko SB, Kwon SJ, Yoon BW, Roh JK. Lesion patterns and mechanism of ischemia in internal carotid artery disease: a diffusion-weighted imaging study. *Arch Neurol*. 2002;59:1577–1582.
146. Wong KS, Gao S, Chan YL, Hansberg T, Lam WW, Droste DW, Kay R, Ringelstein EB. Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion-weighted imaging and microemboli monitoring study. *Ann Neurol*. 2002;52:74–81.
147. Lammie GA, Wardlaw JM. Small centrum ovale infarcts—a pathological study. *Cerebrovasc Dis*. 1999;9:82–90.
148. Momjian-Mayor I, Baron JC. The Pathophysiology of Watershed Infarction in Internal Carotid Artery Disease: Review of Cerebral Perfusion Studies. *Stroke*. 2005;36:567–577.
149. Lamy C, Mas JL. Multiple, multilevel (vertebrobasilar), and bihemispheric infarcts. In: Bogousslavsky J, Caplan L, eds. *Stroke syndromes*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1995: 306–317.
150. Geffroy M, Beldon JR, Pessin MS, Caplan LR. Recurrent infarcts in different vascular territories in a brief period: a hypercoagulable state? *Neurology* 1996; 46(suppl):A141.

151. Bogousslavsky J. Topographic patterns of cerebral infarcts: correlation with etiology. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1(suppl):61–68.
152. Baird AE, Lovblad KO, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Multiple acute stroke syndrome: marker of embolic disease? *Neurology*. 2000;8:54(3):674-678.
153. Gordon DL, Bendixen BH, Adams HP Jr, et al. Interphysician agreement in the diagnosis of subtypes of acute ischemic stroke: implications for clinical trials. *Neurology* 1993; 43:1021–1027.
154. Mohr JP, Barnett HJM. Classification of ischemic strokes. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. New York: Churchill Livingstone, 1986: 281–291.
155. Engelter ST, Wetzel SG, Radue EW, Rausch M, Steck AJ, Lyrer PA. The clinical significance of diffusion-weighted MR imaging in infratentorial strokes. *Neurology*. 2004;62:574-580.
156. Roh JK, Kang DW, Lee SH, Yoon BW, Chang KH. Significance of Acute Multiple Brain Infarction on Diffusion-Weighted Imaging. *Stroke*. 2000;31:688-694.
157. Posner JB. *Neurologic Complications of Cancer*. Philadelphia, Pa: FA Davis Co;1995;199-229.
158. Nathal E, Yasui N, Sampei T, Suzuki A. Intraoperative anatomical studies in patients with aneurysms of the anterior communicating artery complex. *J Neurosurg*. 1992;76:629-634.
159. Jung DK, Devuyst G, Maeder P, Bogousslavsky J. Atrial fibrillation with small subcortical infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:344-349.
160. Futrell N, Millikan C, Watson BD, et al. Emboli stroke from a carotid arterial source in the rat. *Neurology* 1989;39:1050–6.
161. Cacciatore A, Russo LS Jr. Lacunar infarction as an embolic complication of cardiac and arch angiography. *Stroke* 1991; 22:1603–5.
162. Laloux P, Brucher JM. Lacunar infarctions due to cholesterol emboli. *Stroke* 1991;22:1440–4.
163. MacDonald RL, Kowalczyk A, Johns L. Emboli enter penetrating arteries of monkey brain in relation to their size. *Stroke* 1995;26:1247–51.

164. Fisher CM. Capsular infarcts: the underlying vascular lesions. *Arch Neurol* 1979;36:65–73.
165. Libman RB, Wirkowski E, Neystat M, et al. Stroke associated with cardiac surgery: determinants, timing, and stroke subtypes. *Arch Neurol* 1997;54:83–7.
166. Lammie GA, Brannan J, Wardlaw JM. Incomplete lacunar infarction (type Ib lacunes). *Acta Neuropathol* 1998;96:163–71.
167. Wessels T, Röttgere C, Jaus M, Kaps M, Traupe H, Stolz E. Identification of Embolic Stroke by Diffusion-Weighted MRI in Clinically Defined Lacunar Stroke Syndromes. *Stroke*. 2005;36:757-761.
168. Ay H, Oliveira-Filho J, Buonano FS, Ezzeddine M, Schaefer PW, Rordorf G, Schwamm LH, Gonzalez RG, Koroshetz WJ. Diffusion-weighted imaging identifies a subset of lacunar infarction associated with embolic source. *Stroke*. 1999;30:2644-2650.
169. Wardlaw JM, Keir SL, Dennis MS. The impact of delays in computed tomography of the brain on the accuracy of diagnosis and subsequent management in patients with minor stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:77-81.

EK-1



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
Tarih ve Sayı: 20 Nisan 2006/107

Etik Kurul Üyeleri

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Prof.Dr.Cem Şeref BEDİZ
Prof.Dr.Uğur Mungan
Prof.Dr.Hüray İŞLEKEL
Doç. Dr. Arzu SAYINER
Prof.Dr.Özgül SAĞOL
Prof.Dr.Görsev YENER
Doç. Dr. Mustafa SEÇİL
Yard. Doç. Dr. Cenk ERDAL
Yunus KARSLI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 20 Nisan 2006 tarih ve 16/07/06 no.lu toplantısında 62 Protokol Numaralı; Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Doç.Dr. Süleyman MEN ve Dr.Tolga YİĞİTKANLI'nın sorumlu olduğu, "Akut serebral iskemide difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin toast stroke subtiplerini ayırmadaki başarısının araştırılması" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurulu Başkanı

Etik Kurul Sekreteri
Hatice İGCI

Tel: 0232 412 22 54