

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI



ENDOVASKÜLER TROMBEKTOMİ TEDAVİSİ UYGULANAN AKUT
İSKEMİK İNME HASTALARINDA BT-ASPECT LOKALİZASYONU,
DWI-MR İNFARKT HACMİNİN VE BTA KOLLATERAL
DOLAŞIMININ KLİNİK SONLANIMA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. HİLMİYE TOKMAK

BOLU, OCAK - 2025

**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**



**ENDOVASKÜLER TROMBEKTOMİ TEDAVİSİ UYGULANAN AKUT
İSKEMİK İNME HASTALARINDA BT-ASPECT LOKALİZASYONU,
DWI-MR İNFARKT HACMİNİN VE BTA KOLLATERAL
DOLAŞIMININ KLİNİK SONLANIMA ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. HİLMİYE TOKMAK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. MUHAMMMED NUR ÖĞÜN

BOLU, OCAK - 2025



ETİK KURUL ONAY BELGESİ



BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 511
Konu: Kararlar

26.11/2023

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Endovasküler revaskülarizasyon tedavisi uygulanan akut iskemik inmeli hastalarda ASPECT lokalizasyonunun, DWI MR'da infarkt hacminin ve BT anjiyografi kolleteral dolaşımının klinik sonuçlarına etkisi.
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	The Effect of ASPECT localization, infarkt volume in DWI MRI and collateral circulation in CT angiography on clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke receiving endovaskular revascularization treatment.
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Doç.Dr.Muhammed Nur ÖĞÜN
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Dr.Hilmiye TOKMAK, Dr.Öğr.Üyesi Hamza ÖZER
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi.Nöroloji Anabilim Dalı

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2023/384	Tarih (Date) 07.11.2023
	Doç.Dr.Muhammed Nur ÖĞÜN'ün sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Prof. Dr. Mehmet Hayri ERKOL (Başkan)	Genel Cerrahi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Mehmet Hamid BOZTAŞ (Başkan Yardımcısı)	Ruh Sağlığı Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Akif Hakan KURT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Aşlı ÇELEBİ TAYFUR (Üye)	Çocuk Sağlığı Hastalıkları /Nefroloji Bilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN (Üye)	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Kübra DEĞİRMENCİ (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Doç. Dr. Birgül CERİT (Üye)	Hemşirelik Bölümü	BAİBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba KOCAAĞA (Üye)	Antrenörlük Eğitimi	BAİBÜ Spor Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Aysu KIYAN (Üye)	Halk Sağlığı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Farmakolog/Eczacı	Özel Eczane (BOLU)	
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Ethem TORUN (Üye)	Fizyoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Avukat	Özel Hukuk Bürosu (BOLU)	
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaf	Serbest Meslek (BOLU)	

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %30'u geçmemektedir.

Bu çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 511 sayısı ile etik izin alınmıştır.

.....

HİLMİYE TOKMAK

KABUL VE ONAY SAYFASI

Arş.Gör.Dr.Hilmiye TOKMAK tarafından hazırlanan “**Endeovasküler Trombektomi Tedavisi Uygulanan Akut İskemik İnme Hastalarında BT-ASPECT Lokalizasyonu, DWI-MR İnfarkt Hacminin ve BTA Kollateral Dolaşımının Klinik Sonlanıma Etkisi**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak oy birliği/ oy çokluğuyla kabul edilmiştir.

13/01/2025

Jüri Üyeleri

Danışman
Doç.Dr. Muhammed Nur ÖĞÜN

İmza

.....

Üye
Prof. Dr. Serpil YILDIZ

.....

Üye
Doç. Dr. Murat YILMAZ

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Çalışmaya başladığımız ilk günden bu yana bilgi birikimine ve mesleğine olan tutkusuna hayran olduğum, hem tıbbı hem hayata dair tecrübeleriyle bana her zaman yol gösteren, Girişimsel Nörolojiyi bana bu kadar sevdiren, zor anlarda bana en büyük desteği ve cesareti veren, güvenini hep hissettiğim, ince espirileriyle hepimizi güldüren, iyi niyetini ve iş ahlakını bir ömür örnek alacağım, mentörüm, yolumdaki ışık kaynağım, manevi babam Doç. Dr. Muhammed Nur ÖĞÜN'e

Eğitimimde bulundukları katkıdan dolayı başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Serpil YILDIZ olmak üzere, Prof. Dr. Şule AYDIN TÜRKÖĞLU, Doç. Dr. Murat YILMAZ, Doç. Dr. Canan AKÜNAL hocalarıma

Tezimin radyolojik verilerini toplamada ve girişimsel nöroloji alanında desteğini hiç esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Hamza ÖZER'e

Mesleki gelişimime çok büyük katkıları olan, akademik çalışmalarda iyi bir yol gösterici olan, çalışmaktan çok keyif aldığım Doç. Dr. Ahmet YABALAK'a

Tezimin verileride ki desteği ve yardımı için radyolojideki biricik arkadaşım Arş. Gör. Dr. Sümeyra Nur ATASOY'a

Ve biricik destekçim, zor anlarımda yanıbaşımdayken olan, hem iyi gün hem kötü gün dostum, canım arkadaşım, kardeşim Arş. Gör. Dr. Didar NACAĞI'ya

Berber çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma

Her zaman yanımda olan, kendimi hep çok güçlü hissettiren, en büyük destekçilerim canım annem, ablam ve kardeşime

En içten dileklerle teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

Sayfa

iii	
ETİK KURUL ONAY BELGESİ.....	vii
vii	
ETİK BEYAN.....	viii
KABUL VE ONAY SAYFASI	ix
TEŞEKKÜR.....	x
İÇİNDEKİLER.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
TABLO LİSTESİ	xiii
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	xiv
ÖZET.....	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 İNME	2
2.1.1 Tanım.....	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 İskemik İnme Risk Faktörleri	3
2.1.4 İskemik İnme Patofizyolojisi.....	9
2.1.5 Serebral Arteriyel Anatomi.....	10
2.1.6 Etiyolojik Sınıflama.....	14
2.1.7 Öykü ve Nörolojik Muayene	16
2.1.8 Akut İskemik İnme Tedavisi	18
2.1.9 İskemik İnmede Prognoz Ölçekleri	21
2.2 AKUT İSKEMİK İNMEDE GÖRÜNTÜLEME.....	22
2.2.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	22
2.2.2 Manyetik Rezonans	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1 Görüntüleme Protokolü.....	30
3.1.1 İstatiksel Analiz	30
4. BULGULAR	30

5. TARTIŞMA.....	35
5.1 Demografi ve Risk Faktörleri	35
5.2 DWI-MR İnfarkt Hacmi ve Prognoz	35
5.3 BT-ASPECT Skorlar ve Klinik Sonuçlar	36
5.4 Kolleteral Dolaşım(mBTA) ve Klinik Sonuçlar	37
5.5 Rekanalizasyon ve Klinik Sonuçlar	38
5.6 Klinik Katkı	39
5.7 Çalışmanın sınırlılıkları	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	40
7. KAYNAKLAR.....	41
8. EKLER	51

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 İskemik Beyin Dokusunun Lateral Görünümünde Şematik Gösterimi (56)	10
Şekil 2.2 Lateral projeksiyonda ICA'in anjiyografik görüntüsü (57)	12
Şekil 2.3 ACA ve MCA'in anterior ve lateral projeksiyonda anjiyografik görüntüsü (57)	12
Şekil 2.4 Willis Poligonu (58)	13
Şekil 2.5 BT ASPECT Skoru a) bazal ganglion seviyesi b) supraganglionik seviye (90)	23
Şekil 2.6 Multifazik BT anjiyografi görüntüsü a) oklüde segment b) arteriyel faz c) orta venöz faz d) geç venöz faz (96)	25
Şekil 2.7 DWI-FLAIR Uyumsuzluğu (105)	27
Şekil 2.8 DWI-MRP Uyumsuzluğu (114)	28
Şekil 4.1 mBTA Skoru ile Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki.....	34

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1 İskemik İnme Risk Faktörleri	3
Tablo 2.2 İskemik İnme Risk Faktörleri	3
Tablo 2.3 Kardiyoembolik Risk Faktörleri (61)	15
Tablo 2.4 Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği-NIHSS (66)	17
Tablo 2.5 tPA Tedavi Kontraendikasyon ve Göreceli Kontraendikasyonları (69)	19
Tablo 2.6 Endovasküler Trombektomi Tedavi Endikasyonları	20
Tablo 2.7 Modifiye Rankin Skalası (81)	21
Tablo 2.8 Multifazik BT’de kollateral dolaşım skorlaması (94)	24
Tablo 4.1 Hastaların Demografik özellikleri	31
Tablo 4.2 Hastaların risk faktörleri dağılımı.....	31
Tablo 4.3 Hastaların Geliş Klinik ve Radyolojik bulguları.....	31
Tablo 4.4 BT-ASPECT Lezyon Lokalizasyonunun Klinik Sonlanımla İlişkisi	32
Tablo 4.5 Klinik Sonlanımla İlişkili Faktörler	32
Tablo 4.6 mBTA Skoru ile Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki	33
Tablo 4.7 mBTA durumu ile rekanalizasyon arasındaki ilişki	34

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACA	: Anterior Serebral Arter
ACoA	: Anterior Kominikan Arter
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Heart Akademi
AICA	: Anterior İnferior Serebeller Arter
AIS	: Akut İskemik İnme
APL	: Anti-fosfolipd Antikorları
ASA	: Amerikan Stroke Akademi
ASPECT	: Alberta Stroke Programme Early CT
BA	: Baziller Arter
BI	: Barthel İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
BTP	: Bilgisayarlı Tomografi Perfüzyon
DWI	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EVT	: Endovasküler Trombektomi
FLAIRE	: Fluid Attenuated Inversiyon Recovery
GOS	: Glaskow Outcome Skala
HgbA1c	: Hemogloblin A1c
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Kolesterol
ICA	: Internal Karotid Arter
IVT	: İntra Venöz Trombolitik
MCA	: Middle Serebral Arter
MIP	: Maximum Yoğunluk Projeksiyonları
MR	: Manyetik Rezonans
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
MTT	: Ortalama Geçiş Zamanı
mBTA	: multifazik BT Anjiyografi
mRS	: modifiye Rankin Skala
NIHSS	: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği
LDL	: Düşük Yoğunluklu Kolesterol

PCA	: Posterior Serebral Arter
PCoA	: Posterior Kominikan Arter
PICA	: Posterior İnferior Serebeller Arter
SCA	: Süperior Serebeller Arter
SKA	: Serebral Kan Akımı
SKV	: Serebral Kan Hacmi
SIS	: Stroke Impact Skala
SVR	: Serebral Vasküler Rezistans
SPB	: Serebral Perfüzyon Basıncı
TK	: Total Kolesterol
TIA	: Geçici İskemik Atak
TOAST	: Akut İnme Tedavisinde ORG 10172 Denemesi
TOF	: Time Of Flight
TTP	: Tepe piki için Geçen Zaman
Tmax	: Tepe noktasına ulaşması için gereken zaman
tPA	: Doku Plazmonojen Aktivatörü
VA	: Vertebral Arter
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

ENDOVASKÜLER TROMBEKTOMİ TEDAVİSİ UYGULANAN AKUT İSKEMİK İNME HASTALARINDA BT-ASPECT LOKALİZASYONU, DWI-MR HACMİNİN VE BTA KOLLATERAL DOLAŞIMININ KLİNİK SONLANIMA ETKİSİ
TIPTA UZMANLIK
HİLMİYE TOKMAK
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR. MUHAMMED NUR ÖĞÜN)

BOLU, OCAK - 2025
LIII+53

Amaç: Akut iskemik inme mortalite ve morbiditeye yol açan önemli bir klinik tablodur. Akut iskemik inmede uygun görüntüleme yöntemlerinin kullanılarak hastaların değerlendirilmesi, tanıları, tedavi seçenekleri ve klinik seyri açısından önemlidir. Bu bilgiler ışığında akut iskemik inme kliniği ile başvuran ICA, MCA M1 oklüzyonu olan ve EVT uygulanmış hastalarında işlem öncesi BT-ASPECT lezyon lokalizasyonu, DWI-MR infarkt hacmini ve mBTA kollateral dolaşım ile klinik sonlanım arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi hedeflemektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ocak 2019 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında AİBÜ İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne akut iskemik inme nedeniyle EVT uygulanmış hastalar demografik özellikleri, NIHSS skoru, BT-ASPECT skoru ve infarkt lokalizasyonu, DWI-MRI'da infarkt hacmi, işlem öncesi mBTA kollateral dolaşımı, işlem sonrası rekanalizasyon oranları ve 3. Ay mRS açısından retrospektif olarak değerlendirilerek kayıt altına alındı. Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS V23 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık değeri ' $p<0.05$ ' olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada EVT uygulanan 100 hastanın 83'ünde başarılı rekanalizasyon elde edilmiştir. Hastaların 58'i iyi klinik sonlanımlı, 48'i kötü klinik sonlanımlı idi. Daha yüksek ASPECT skoru iyi klinik sonlanımla ilişkili idi. BT-ASPECT'de kapsula interna lezyonu, DWI-MR'da daha yüksek infarkt hacmi, zayıf mBTA kollateral skoru olan hastalar kötü klinik sonlanımla ilişkilendirildi.

Sonuç: EVT uygulanan AIS hastalarında sonuçları öngörmede BT-ASPECT etkilenen lokalizasyon, DWI-MR infarkt hacmi ve mBTA kollateral dolaşım gibi radyolojik veriler kullanılabilir. Ancak bu verilerle klinik sonlanımı öngörmek ve AIS hastalarında doğru EVT kararı verebilmek için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELE: Endovasküler trombektomi, BT-ASPECT lokalizasyonu, DWI-MR infarkt hacmi, kollateral dolaşım, klinik sonlanım

ABSTRACT

THE EFFECT OF CT-ASPECT LOCALIZATION, INFARCT VOLUME IN DWI-MRI AND COLLATERAL CIRCULATION CTA ON CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE RECEIVING ENDOVASCULAR THROMBECTOMY TREATMENT

MEDICAL THESIS

HİLMİYE TOKMAK

BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

DEPARTEMEN OF NEUROLOGY

(SUPERVISOR: DOÇ.DR. MUHAMMED NUR ÖĞÜN)

BOLU, JANUARY 2025

LIII+ 53

Objective: Acute ischemic stroke is an important clinical picture that leads to mortality and morbidity. In acute ischemic stroke, the evaluation of patients using appropriate imaging methods is important in terms of diagnosis, treatment options and clinical course. In light of this information, it aims to evaluate the relationship between pre-procedure CT-ASPECT lesion localization, DWI-MR infarct volume and mCTA collateral circulation and clinical outcome in patients with ICA, MCA M1 occlusion who presented with acute ischemic stroke and underwent EVT.

Materials and Methods: In the study, patients who underwent EVT due to acute ischemic stroke at AİBÜ İzzet Baysal Training and Research Hospital between January 2019 and July 2023 were retrospectively evaluated and recorded in terms of demographic characteristics, NIHSS, CT-ASPECT score and infarct localization, infarct volume in DWI-MRI, pre-procedure mCTA collateral circulation, post-procedure recanalization rates and 3rd month mRS. IBM SPSS V23 program was used for statistical analysis of the data and statistical significance value was accepted as ' $p<0.05$ '.

Findings: In the study, successful recanalization was achieved in 83 of 100 patients who underwent EVT. 58 of the patients had good clinical outcome and 48 had poor clinical outcome. Higher ASPECT score was associated with good clinical outcome. Patients with capsule interna lesion on CT-ASPECT, higher infarct volume on DWI-MR, and poor mCTA collateral score were associated with poor clinical outcome.

Conclusion: Radiological data such as affected localization on CT-ASPECT, infarct volume on DWI-MR, and collateral circulation on mBTA can be used to predict outcomes in AIS patients undergoing EVT. However, comprehensive studies are needed to predict clinical outcome with these data and to make correct EVT decisions in akut ishemik stroke patients.

KEYWORDS: Endovascular thrombectomy, CT-ASPECT localization, infarct volume in DWI-MRI, collateral circulation by CTA

1. GİRİŞ

İnme, fokal serebral kan dolaşımının tromboemboli veya kanama gibi nedenlere bağlı aniden kesilmesi sonucu meydana gelen klinik tablodur. İnme dünya genelinde en yaygın ikinci ölüm ve sakatlık nedenidir. Oluşan bu klinik tablonun çoğunluğuna iskemik inme (%80) neden olmaktadır. Bu sebeple akut iskemik inme (AIS) hastalarının tedavisinde birincil hedef dolaşımı bozulan serebral dokunun hızlıca reperfüzyonunun sağlayarak inmeye bağlı sakatlık ve ölümün azaltılması hedeflenmelidir.

AIS tedavi stratejisini belirlemede ve klinik sonlanımı öngörmede radyolojik görüntülemeler önemli rol oynar. Alberta Stroke Programme Early CT (ASPECT), Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de Middle Serebral Arter (MCA) sulama alanını 10 farklı anatomik bölgeye ayırarak değerlendirilen 10 puanlık bir skorlamadır. ASPECT skorunun 6 veya daha düşük olması durumunda inmeye bağlı disabilite ve mortalite oranlarında ciddi bir artış gözlenir. Ancak ASPECT skorları benzer olmasına rağmen klinik sonlanımı farklı olan hastaların olması bu skorlamada etkilenen farklı alanların klinik sonlanımı etkilediğini düşündürmektedir. Hastaların klinik sonlanımını etkileyen bir diğer faktör ise işlem öncesi Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI)'da ki infarkt hacmidir ve tahmin gücü yüksektir. Radyolojik görüntüleme yöntemleri içinde klinik sonlanımla ilişkili olduğu düşünülen diğer bir faktör ise serebral kollateral dolaşımdır. Serebral kollaterali değerlendirmede non-invaziv yöntemler içinde en uygun olan ve en sık kullanılan multifazik BT Anjiyografi (mBTA) yöntemidir.

Bu çalışmada Endovasküler Trombektomi (EVT) tedavisi uygulanan AIS hastalarında BT-ASPECT'de etkilenen lokalizasyonu, tedavi öncesi DWI-MR infarkt hacmi ve mBTA kollateral dolaşım ile klinik sonlanım arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İNME

2.1.1 Tanım

Dünya sağlık örgütünün tanımına göre inme; vasküler dışı bir nedenle açıklanamayan, ani gelişip 24 saatten uzun süren ve ölümle sonuçlanabilen, fokal ya da global serebral disfonksiyonl belirtilerinin olduğu klinik tablodur (1). İnme genel olarak üç kategoriye ayrılır; iskemik inme, hemorojik inme ve subaraknoid kanama. Tüm inmelerin yaklaşık %60-80'i iskemik inmedir (2).

İskemik inme; trombotik inme, embolik inme, sistemik hipoperfüzyon ya davenöz tromboz şeklinde ortaya çıkabilir. Başlatıcı olay çoğu zaman beyinin bir bölümüne kan akışını bozan ve bu damar tarafından beslenen beyin dokusunda infarkta yol açan intrakranial veya servikal damarların tıkanmasıdır (3, 4).

2.1.2 Epidemiyoloji

İnme, yaygın bir sağlık sorunu olup hem sakatlık hem de demans gibi hastalıkların önemli nedenlerinden biridir. İnme Amerika Bileşik Devletleri (ABD)'de ölüm nedenleri içinde en sık dördüncü nedendir ve büyük bir toplumsal yük oluşturur (5, 6). İnme prevelansı ABD'deyetişkinlerde yaklaşık %3'tür ve yaklaşık 7 milyon kişiyi etkiler. İnme vakalarının %87'si iskemik, %10'u primer kanama ve %3'ü subaraknoid kanamadır. Dünya genelinde primer kanamaya bağlı inmeler tüm inme vakalarının %10 il %25 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Asya, Afrika ve Latin Amerika kökenli bireyler Avrupa kökenli bireyle kıyasla daha yüksek oranda primer kanama geçirme eğilimindedir (5).

İnme görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve özellikle 55 yaşından sonra her dekatta ikisıklığı ikiye katlanmaktadır (7). Genç yaş (45 yaş altın) inme vakaları tüm olguların %3-5'ini oluşturmaktadır. 55-64 yaş arası hastaların %0.17'si, 65-74 yaş arası hastaların %0.49-0.89'u ve 75 yaş üzeri hastaların %1.35-1.79 olduğu bildirilmiştir (8).

2019’da erkeklerde inmeye bağılı sakatlık kadınlardan daha yüksekken, kadınlarda yeni ve mevcut inme vaka sayısı daha fazlaydı. İnmeye bağılı ölümdede ise cinsiyete göre farklılık gözlemlenmedi. Erkeklerde standartlaştırılmış ölüm ve sakatlık oranları kadınlardan daha yüksekti. Son 20 yılda inme riski %50 artmış ve her dört kişiden birinin inme riski taşıdığı belirtilmiştir (9).

2.1.3 İskemik İnme Risk Faktörleri

Tablo 2.1 İskemik İnme Risk Faktörleri

Değiştirilemez Risk Faktörleri
1. Yaş 2. Cinsiyet 3. İrk 4. Aile öyküsü ve genetik

Tablo 2.2 İskemik İnme Risk Faktörleri

Değiştirilebilir Risk Faktörleri
1. Hipertansiyon 2. Diyabet 3. Kardiyovasküler hastalıklar ve Atrial fibrilasyon 4. Asemptomatik karotis stenozu 5. Sigara kullanımı 6. Alkol kullanımı 7. Orak hücreli anemi 8. Obezite ve vücut yağ dağılımı 9. Diyet ve beslenme 10. Fiziksel inaktivite 11. Hiperhomosisteinemi 12. Hiperkoagübilite 13. Uykuda solunum bozukluğu

2.1.3.1 Yaş

Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üstü inme için risk faktörüdür. Yaş ilerledikçe inme riski artmaktadır. 55 yaşından sonra her on yılda inme riski 2 katına çıkmaktadır.

2.1.3.2 Cinsiyet

Cinsiyet ile inme riski arasındaki ilişki yaşa bağlı molarak değişir. 35-44 arası ve 85 yaş üzerindeki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksektir. Genç yaş kadınlardaki yüksek inme riski hormonal kontraseptif kullanımı, gebelik ve doğum sonrası gibi durumlarla ilişkili olabilir (10, 11).

2.1.3.3 Irk

Epidemiyolojik çalışmalar inme riskindeki ırksal ve etnik farklılıkları desteklemektedir. Siyahlar ve bazı latin Amerikalılar beyazlara kıyaslandığında tüm inme tiplerinin yüksek insidansta ve daha yüksek ölüm oranları ile seyretmektedir (10, 11).

2.1.3.4 Aile öyküsü ve genetik

Bir meta-analize göre ailede inme öyküsünün olması inme riskini yaklaşık %30 artırdığını göstermiş. Bir başka çalışma ise 65 yaşından önce belgelenmiş bir evebeyn inme öyküsünün inme riskini 3 kat artırdığı gösterilmiştir (12, 13).

Çoğu koagülopati otozomal dominant kalıtılır (14). Protein C ve S eksiklikleri, Faktör V Leiden mutasyonu ve çeşitli diğer faktörlerin eksiklikleri dahil olan bozukluklar serebral venöz tromboz riskini artırabilir (15, 16). Lupus antikoagülanı veya antikardiyolipin antikoru varlığı gibi sonradan edinilmiş bazı koagülopati vakalarının yaklaşık %10'u ailesel olabilir (17). Arteryel diseksiyonlar, moyamoya sendromu ve fibromusküler displazi vakalarının %10-20'si ailevi bileşene sahiptir (18, 19).

2.1.3.5 Hipertansiyon

Hipertansiyon hem iskemik hem hemorajik inmeye neden olur ve gelişmiş ülkelerde inmeyi önlemede en etkili düzeltilebilir risk faktörüdür (20, 21). Hipertansiyon endotel hasarı oluşturarak endotellerin lipoproteinlere geçirgenliğini artırarak ateroskleroza neden olmaktadır (22). Kan basıncı arttıkça hipertansif aralıkta olmasa bile inme riski de artmaktadır (23). Hipertansiyonun yaygınlığı cinsiyete göre farklılık gösterir; yaygınlık kadınlarda <60 yaş erkeklere göre daha düşükken, >60 yaş kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir (24). Kan basıncının kontrolü de cinsiyete ve yaşam süresine göre farklılık gösterir çünkü ileri yaş grubundaki kadınların hipertansiyonlarının kontrol altına alınma olasılığı erkeklere göre daha düşüktür (25). REGARDS çalışması, hipertansiyon şiddetinin kadınlarda erkeklere kıyasla iki kat fazla iskemik inme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (26).

Güncel tedavi kılavuzları kan basıncının <140/90 olmasının önermektedir. Ancak diyabet gibi diğer risk faktörü olan hastalarda daha düşük aralıkta tansiyon takibi önerilmektedir (23).

2.1.3.6 Diyabet

Diyabet inme için bağımsız bir risk faktörüdür. Diyabetik bireyler, ateroskleroza karşı daha duyarlıdır ve bu hastalarda hipertansiyon ile hiperlipidemi gibi proaterojenik risk faktörlerinin sıklığı yüksektir. Diyabet, özellikle 65 yaş altındaki hastalarda iskemik inme için en önemli risk faktörlerinden biridir. Afrika kökenli Amerikalılar ve beyazlar arasında tüm iskemik inmelerin %37 -42'sinin yalnızca diyabetin ya da hipertansiyonla birlikte etkilerinin neden olduğu tahmin edilmektedir (27). Diyabetin iskemik inme riskini 1,8-6 kat oranında bağımsız olarak artırdığı gösterilmiştir. İnme geçiren diyabetik hastalar daha genç olma eğilimindedir (28). Diyabetteki artış genç popülasyondaki inme riskindeki artışın bir kısmını açıklayabilir (27).

Amerikan Heart Akademisi (AHA) sekonder inme önleme kılavuzları çoğu hasta için hemoglobin A1c (HgbA1c) ≤ 7 hedeflenmesini önermektedir (29). Amerikan Stroke Akademisi (ASA) ve AHA diyabetik hastalarda kan basıncının 140/90 mm Hg'nın altında tutulması ve ek risk faktörleri bulunan diyabetli bireylerde ilk inme riskini azaltmak için statin tedavisini tavsiye etmektedir (30).

2.1.3.7 Dislipidemi

Dislipidemi, koroner arter hastalığı ve inme gibi periferik vasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için önemli bir risk faktörüdür. Total kolesterol (TK), Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL) kolesterol, Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL) kolesterol, trigiserid gibi lipidlerin inme tiplerinin patogenezi üzerinde çeşitli etkileri bulunmaktadır (31). Örneğin, TK'nın hemorojik inme riski ile ters orantılı olduğu, ancak iskemik inme ile minimal bir ilişkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, yüksek HDL'nin iskemik inme riskine karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (31-34). İskemik inme riski, artan LDL kolesterol ile yakından ilişkilidir ve inme riskini tahmin etmede en yararlı serum lipid belirteçidir (35, 36). Güncel kılavuzlar, inme riskini azaltmak için LDL kolesterol düşürücü tedavinin yaşam boyu dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (36).

2.1.3.8 Kardiyovasküler Hastalıklar ve Atriyal Fibrilasyon

Kalp hastalıkları inmenin en yaygın ikinci nedeni olup inme geçiren hastaların yaklaşık üçte birinde kardiyovasküler hastalıklar teşhis edilmektedir (37, 38). Atriyal fibrilasyon (AF) ve atriyal flutter, kardiyembolik inme ile sıklıkla ilişkilendirilen en önemli ve değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır. AF'nin prevalansı, yaş ilerledikçe artış göstermekte; 70 yaş üstü bireylerin %5'inin AF'ye sahip olduğu ve bu hastaların ortalama yaşının 75 olduğu gözlemlenmiştir (38-40). Özellikle 80 yaş ve üzerindeki yaşlı hastalarda, akut inme vakalarının yaklaşık dörtte birinin AF kaynaklı olduğu rapor edilmiştir (39, 40).

Paroksizmal ve kronik AF için benzer kardiyembolizm oranları bildirilmiş olup, bu durum, paroksizmal AF'li hastalar ile kronik AF'li hastalar için önleyici tedavi yaklaşımlarının farklı olmaması gerektiğini ortaya koymaktadır. Geçici İskemik Atak (TIA) veya inme öyküsü bulunmayan hastalarda AF, yılda %2-4 oranında inme riski taşımaktadır (41).

Bazı kardiyak patolojiler sistemik emboli riskini artırarak inme için potansiyel bir kaynak oluşturmaktadır. Özellikle dilate kardiyomiyopati, kalp kapak hastalıkları (mekanik protez kapak, mitral romatizmal stenoz, enfektif endokardit gibi), sol ventrikül hipertrofisi, atriyal miksom ve konjenital kalp hastalıkları (patent foramen ovale, atriyal septal anevrizma, ventriküler septal defektler gibi) sıklıkla emboli oluşumuna zemin hazırlayan kardiyak lezyonlar olarak kabul edilmektedir (42). Akut koroner sendromlar ise kardiyembolizm için daha az sıklıkta belirtilen nedenler arasında yer almaktadır (41).

2.1.3.9 Asemptomatik karotis stenozu

65 yaşın üzerindeki erkeklerin ve kadınların yaklaşık %5 ile %10'u, %50'den fazla ve %1'i %80'den fazla asemptomatik karotid stenoz görülmektedir. %50-99 arasında asemptomatik karotis stenozu olan kişilerde yıllık inme riski %1 ile %3.4 arasında bulunmuştur (43).

2.1.3.10 Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı hem erkeklerde hem de kadınlarda serebrovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara kullananların iskemik inme riski sigara kullanmayanlara kıyasla 1,92 kat daha yüksektir. Sigara aterosklerotik damarlarda plak yükünü artırarak trombüs oluşumu riskini artırır. Ayrıca sigara içmek kan viskozitesini, fibrinojeni ve trombosit agregasyonunu artırır ve HDL kolesterolü azaltır, bu da endotele doğrudan hasar verir ve kan basıncında artışa neden olur (44, 45). Son olarak, pasif sigara dumanının inme riskini artırdığı kabul görmektedir (46).

2.1.3.11 Alkol kullanımı

Alkol tüketimi ve inme arasındaki ilişki değişkendir. Orta içicilik (kadınlarda ayda 7-14 kadeh, erkeklerde ayda 7-21 kadeh) ve ağır içicilik (kadınlarda ayda >14-7 kadeh, erkeklerde ayda >21 kadeh) alkol tüketimi inme riskini artırırken, hafif içiciliğin (ayda <7 kadeh) riskini değimediği düşünölmektedir (47).

2.1.3.12 Orak hücreli anemi

İnme, orak hücreli aneminin önemli bir komplikasyonudur ve en yüksek inme oranları erken çocukluk döneminde görülür. 20 yaşına gelindiğinde inme görülme sıklığı en az %11'dir. İnmelerin önemli bir kısmı beyin MR'ında sessiz inmelerdir. Periyodik aralıklarla yapılan kan transfüzyon tedavisi (hemogloblin S hedef azaltımı, <%30), yüksek risk altındaki çocuklarda inme riskini azaltmada etkilidir (30).

2.1.3.13 Obezite ve Vücut Yağ Dağılımı

Vücut kitle indeksi (VKİ), kişinin kilogram cinsinden ağırlığının, metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle hesaplanır. VKİ'ye göre kişiler fazla kilolu (VKİ: 25-29 kg/m²), obeziteyi (VKİ > 30 kg/m²) ve morbid obezite (VKİ > 40 kg/m²) olarak sınıflandırılır. Bel çevresi >102 cm olan erkekler ve bel çevresi >88 cm olan kadınlar karın obezitesi olarak sınıflandırılır. Kilo ve karın yağının azalması kan basıncında bir düşüşle ilişkilidir ve bu sayede felç riskini azaltabilir. Karın vücut yağının, VKİ'den daha güçlü bir inme riski öngörücüsü olduğu kanıtlanmıştır (48).

2.1.3.14 Diyet ve Beslenme

Bir meta analize göre günde her bir ek porsiyon meyve için felç riskini %11, meyve ve sebzeler için %5 ve sebzeler için %3 azalttığını gösterdi (49, 50). Daha yüksek sodyum alımı felç riskini artırırken, daha yüksek potasyum tüketimi muhtemelen kan basıncını düşürücü etkisi ve basınç tepkisi üzerindeki sodyum etkilerinin hafifletilmesi nedeniyle felç riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (50, 51).

2.1.3.15 Fiziksel İnaktivite

Fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi, kısmen kan basıncını düşürme ve kardiyovasküler hastalık, diyabet ve artan vücut ağırlığı için diğer risk faktörlerini kontrol etmedeki rolü olarak düşünülmektedir. Ayrıca plazma fibrinojen ve trombosit aktivitesinin azalmasıyla ve hem doku plazminojen aktivatörünün hem de HDL kolesterolünün artmasıyla da ilişkilendirilmiştir (49, 50).

2.1.3.16 Hiperhomosisteinemi

Toplam plazma homosisteini ile aterosklerotik hastalık, sessiz ve semptomatik inme riski arasında sürekli olarak pozitif ve bağımsız bir ilişki gösterilmiştir (50). Hiperhomosisteinemisi olan hastalarda iskemik inmenin önlenmesi için B vitamini kompleksleri, kobalamin (B₁₂), piridoksin (B₆) ve folik asidin kullanımı riski azaltabilir, ancak etkinliği iyi belirlenmemiştir (30).

2.1.3.17 Hiperkoagülibite

Edinilmiş ve kalıtsal hiperkoagülabilité durumları (trombofililer) venöz trombozla ilişkilidir, ancak arteriyel serebral enfarktüsle ilişkisi büyük ölçüde vaka serilerine veya vaka kontrol çalışmalarına dayanmaktadır. Anti-fosfolipid antikorları (APL) en sık arteriyel trombozun nedenidir. Serebral enfarktüslü genç kadınlarda aPL görülme sıklığı daha yüksektir (41).

2.1.3.18 Uykuda Solunum Bozukluğu

Uyku apnesinin varlığı da inme için bir risk faktörüdür. Uyku apnesi, hipertansiyon veya iskemik kalp hastalığına yol açarak veya bunları kötüleştirerek inme riskini artırabilir. Uyku apnesi, serebral kan akışında azalmaya, serebral otheregölasyonda değışikliğe, endotelyal fonksiyon bozukluğuna, hızlanmış aterogeneze, hiperkoagülabilitéye, inflamasyona ve açık foramen ovale hastalarında paradoksal embolilere neden olur (52).

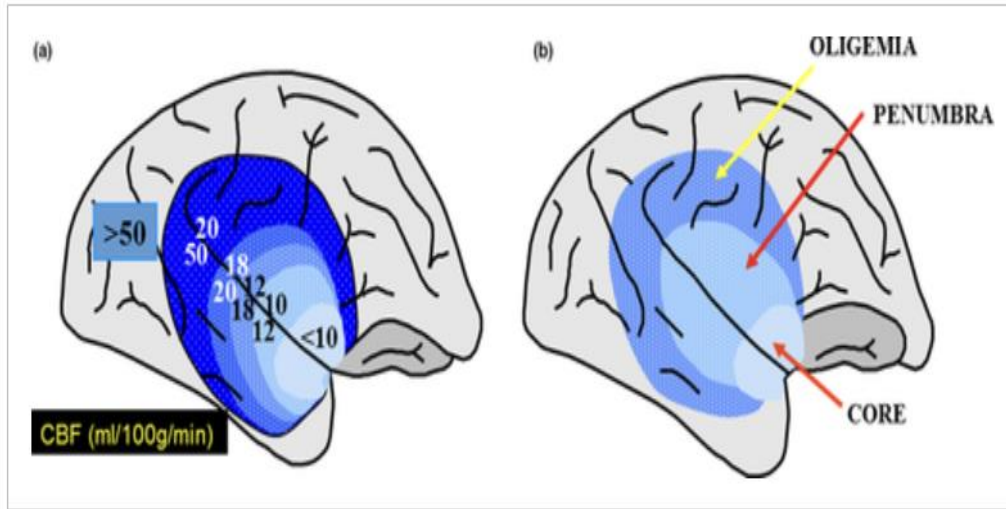
2.1.4 İskemik İnme Patofizyolojisi

Beyin, vücuttaki toplam oksijen tüketiminin %20'sinden fazlasını kullanan en yüksek enerji tüketimine sahip organlardan biridir. Bu enerji tüketiminin yaklaşık %80'i nöronlar tarafından gerçekleştirilir. Nöronlar, depolarizasyonun ardından membran potansiyellerinin normal hale getirilmesi için sinapslar bu enerjiyi harcar (53).

Beynin beslenmesini sağlayan Serebral Kan Akımı (SKA) 50-55 ml/100 gr beyin dokusu/dakikadır (54). SKA'yı Serebral Vasküler Rezistans (SVR) ve Serebral Perfüzyon Basıncı (SPB) etkiler. Genellikle SKA 20-25 ml/100gr/dak'ya düşene kadar iskemi bulguları görülmez. SKA 10 mL/100 gr/dk altına düştüğünde ise enerji yoksunluğu görülür ve iskemik beyin hasarı oluşur (55).

SKA'nın durumuna göre iskemik core-penumbra modeli geliştirildi ve bu modellemede etkilenen beyin dokusu üç bölgeye sınıflandırıldı. Bu sınıflamaya göre (a) perfüzyon seviyeleri <10-12 ml/100 gr/dakika olan, yaklaşan veya yerleşik nöronal ölüm alanı, buna 'iskemik core' adını verdiler; (b) nöronların işlevsiz olduğu ve ölüm riski altında olduğu, ancak perfüzyonu artırarak kurtarılabileceği, 10 ila 20 ml arasında perfüzyona sahip çevreleyen alana penumbra

(c) nöronal işlevin korunduğu, hafifçe hipoperfüze ve hipoksik olan alan oligemi olarak adlandırılır (56). Penumbra alanı akut dönemde tedavi ile kurtarılması hedeflenen dokudur.



Şekil 2.1 İskemik Beyin Dokusunun Lateral Görünümünde Şematik Gösterimi (56)

2.1.5 Serebral Arteriyel Anatomi

Serebral kanlanmayı iki ana arteriyel sistem sağlar: Internal Karotid Arter (ICA)’lerden kaynaklanan ön dolaşım ve vertebral arterlerden kaynaklanan arka (veya vertebrobaziler) dolaşım. Ön ve arka dolaşım beyin tabanında Willis Poligonu olarak bilen anastomozu oluşturup birbirlerini destekleyebilirler. Ayrıca eksternal karotis arterlerinin dalları da intrakraniyal arterlerle anastomoz yapar ve gerektiğinde birbirlerini destekleyebilirler.

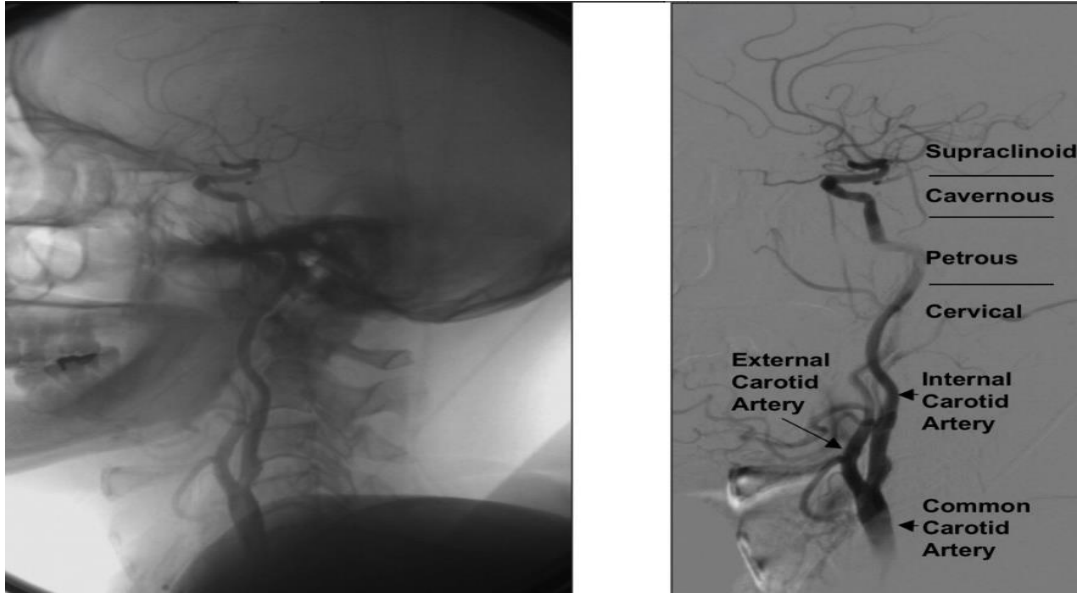
2.1.5.1 Ön Sistem

Ön serebral dolaşım, ICA’dan gelen dallardan oluşur. ICA, ana karotid arterden kaynaklanır ve dört segmente (proksimalden distale) ayrılır: servikal, petröz, kavernöz ve supraklinoid. Servikal ICA, temporal kemiğin petröz parçasında yer alan karotis kanalından kranium girer ve intrakranial bölgede kanaldan orta kafa çukurundan çıktıktan sonra dura materi delip kavernöz sinüse girer. Daha sonra kavernöz sinüsü oluşturan diğer yaprağı delerek subaraknoid bölgeye ulaşır. ICA intrakavernöz bölge çıkışında önce oftalmik arteri sonra sırayla Posterior Komunikan Arter (PCoA) ve anterior koroidal dallarını verir. Son olarak ICA supraklinoid segment frontobazal bölgede MCA ve Anterior Serebral Arter (ACA) olmak üzere uç dallarına ayrılır.

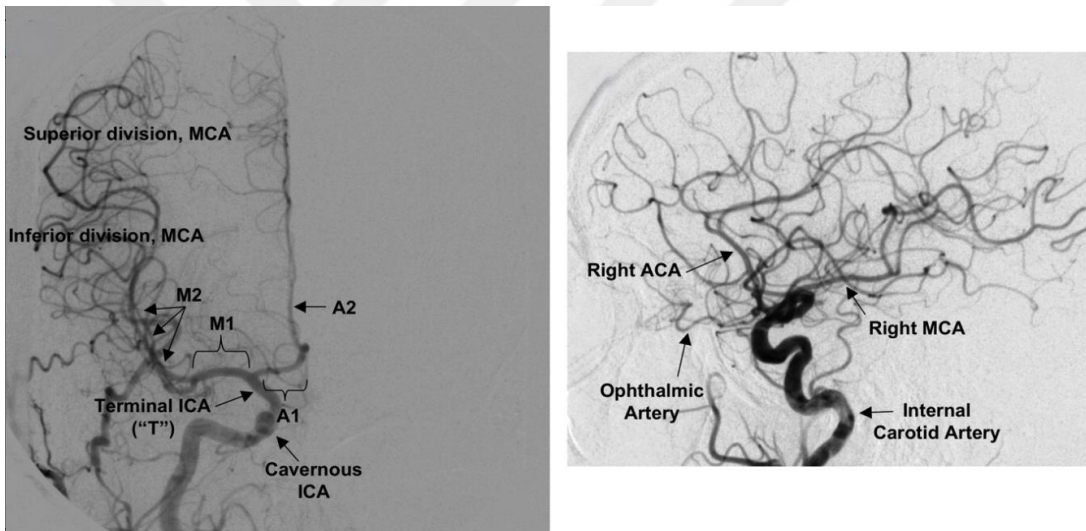
Anterior koroidal arter küçük bir arterdir. Bu arter globus pallidus, uncus, capsula interna arka bacağına alt bölümü, anterior hipokampus, mezensefalon rostral parçası ile serebral pedinkülü besler. Ayrıca optic traktusu izleyerek corpus geniculatum laterale ve radiatio optici arka bölümünü besler.

MCA, serebral damarların en büyüğü ve en karmaşık şekilde dağılmış olanıdır ve kıvrımlı seyri boyunca birçok serebral yapının beslenmesini sağlar. Bu nedenle iskemik inmenin en sık görüldüğü bölge MCA sulama alanıdır. MCA ayrıldıktan sonra sylvian fissürde laterale yönelir. Ana turunkusu oluşturan bu segment M1 olarak adlandırılır ve bu segmentten 6-12 arasında değişen sayıda lentikülostriat arterler çıkar. M1 segmenti çoğu zaman iki, bazen de üç uç dala ayrılarak sonlanır. Üst dal (superior division); orbitofrontal, prefrontal, presentral (preRolandic), sentral, anterior ve posterior parietal bölgelere dal verir. Alt dal (inferior division); anguler, temporo-okspital, arka, orta, ön temporal ve temporopolar dalları ile adı geçen bölgeleri sular. Kortikal dallar, serebral hemisferlerin iç yüzü, frontal pol ve üst konveksitenin arka bölümleri dışında kalan tüm korteks bölgelerinin beslenmesini sağlar.

ACA, ICA'den ayrıldıktan sonra orta hatta yönelerek Anterior Komünikan Arter (ACoA) ile birleşir. ACA'nın ACoA'ye kadar olan parçası A1 segmenti olarak adlandırılır. A1 segmenti bitiminde arter, corpus callosum genu bölgesinde yukarı geriye kıvrılarak hemisferlerin iç yüzünde seyreder. ACA A1 segmenti ve ACoA'den çıkan perforan dallar globus pallidus, nukleus caudatus ve putamenin ön alt bölümlerini, anterior hipotalamus ve capsula internanın ön bacağı ile paraolfaktor bölge ve anterior komissurun medyal bölümünü besler. ACA hemisferler iç yüzünde sırasıyla medyal orbitofrontal, frontopolar, perikallosal ve kallosomarginal dallarını verir. Perikallosal arterin dalları pariyetal lobun iç yüzü ile prekuneus bölgesini besler. Kallosomarginal arterden ayrılan assendan frontal dallar frontal lobun iç yüzü ile parasentral lobül ve singulat girusun bir bölümünü besler.



Şekil 2.2 Lateral projeksiyonda ICA'nın anjiyografik görüntüsü (57)

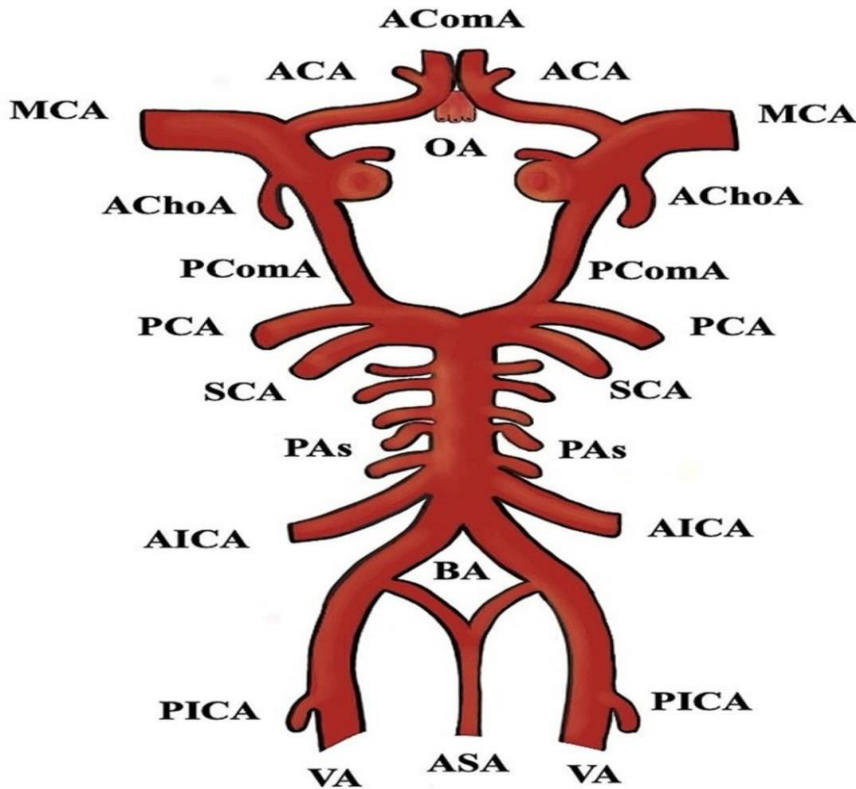


Şekil 2.3 ACA ve MCA'nın anterior ve lateral projeksiyonda anjiyografik görüntüsü (57)

2.1.5.2 Arka Sistem

Sağ subklavyen arter brachiosefalik turunkustan, sol subklavyen arter ise doğrudan arkus aortadan köken alır. Her iki Vertebral Arter (VA) subklavyen arterden ayrıldıktan sonra beşinci yada altıncı servikal vertebraların transvers foremenleri içine girerek birinci servikal vertebraya kadar seyir gösterir. Sonrasında arter atlasın posteriyoruna doğru kıvrılarak foramen magnumdan kranial boşluğa girer ve medulla oblongatanın anterolateral bölümünden durayı

delerek subaraknoid aralığa girer. Subaraknoid aralığı girdikten sonra öne ve yukarıya doğru seyrederek bulbusun ön yüzünde karşı VA ile birleşerek Baziller Arteri (BA) oluştururlar. VA'nın foramenler dışındaki parça V1 segmenti; transforemenler içindeki parça V2 segmenti; atlastan subaraknoid aralık arasındaki parça V3 segmenti; subaraknoid aralıktan BA araasındaki parça V4 segmenti olarak adlandırılır. V4 segmentten Posterior İnferior Serebeller Arter (PICA) çıkar ve bu arter serebellumun alt parçasını besler. V4 yada PICA'den çıkan perforan dallar bulbusun lateral yüzünü besler. Baziler arter beyin sapı boyunca beyin sapının ön orta bölümünü sulayan kısa perforan dallar ile beyin sapını çevreleyen kısa ve uzun sirkumferensiyal dallar verir. Baziler arterden ayrılan ponsu ve mezensefalonu besleyen çok sayıda perforan arter bulunur. 7. ve 8. kranial siniri, serebellumun lateralinde küçük bir kısmını besleyen Anterior İnferior Serebellar Arter (AICA), pineal bez, pons, süperior serebellar pedinkülü besleyen Süperior Serebellar Arter (SCA) ve Posterior Serebral Arter (PCA) BA'nın önemli dallarıdır. BA, Posterior Serebral Arterl (PCA)'leri vererek sonlanır. PCA perimezensefalik sisterna içinde arkaya yönelir ve tentoryumun mediyal kenarına komşu gittikten sonra supratentoryel bölgeye geçerek anterior ve posterior temporal dallar ile kalkarın ve parietookspital dallarını verir.



Şekil 2.4 Willis Poligonu (58)

2.1.6 Etiyolojik Sınıflama

İskemik inme tedavi ve yönetimi etiyolojisine göre farklılık gösterir. Şu anda uluslararası alanda en yaygın kabul gören iskemik inme alt tiplene sistemi Akut İnme Tedavisinde ORG 10172 Denemesi (TOAST) sınıflandırmasıdır. Bu sınıflandırmaya göre iskemik inme, etiyolojik olarak 5 alt tipte incelenebilir (59).

- a) Büyük arter ateroskleroza
- b) Kardiyoembolizm
- c) Küçük damar tıkanıklığı
- d) Diğer nedenlere bağlı inme
- e) Kriptojenik inme

2.1.6.1 Büyük arter ateroskleroza

Klinik olarak, hastada serebral kortikal bozukluk (örn. afazi, ihmal, apraksi, anopi, kısıtlı motor tutulumu) veya beyin sapı veya serebellar disfonksiyon vardır. Aralıklı güç kaybı öyküsü, aynı vasküler bölgede geçici iskemik ataklar veya karotis üfürümü klinik tanıyı destekler. Radyolojik olarak, anjiyogram veya ultrasonografi ile ipsilateral ekstrakraniyal veya intrakraniyal ateroskleroz önemli ($\geq 50\%$) stenoz, tıkanıklık veya ülserli plaklar görülür. İnfarkt alanları BT veya MR'da 1,5 cm'den daha büyük çaptadır. Tanı için kardiyojenik embolizmin potansiyel kaynağını dışlamalıdır. İskemik inme olgularının yaklaşık %15 – 40'ını oluşturur (60).

2.1.6.2 Kardiyoembolizm

Klinik olarak büyük arter ateroskleroza benzer. Arteriyel tıkanıklıklar muhtemelen kalpte oluşan bir emboliden kaynaklanmaktadır. Radyolojik olarak, beyin BT/MR bulguları büyük arter ateroskleroza için tanımlananlara benzerdir. Anjiyogram veya ultrasonografi proksimal büyük arter beslemesinde önemli ($\geq 50\%$) stenoz veya ülserli plaklar göstermez. İskemik inme olgularının yaklaşık %20-25'inden sorumludur (60). Kardiyak emboli etyolojisi yüksek ve orta riskli olmak üzere 2 farklı risk grubuna ayrılmıştır (61).

Tablo 2.3 Kardiyoembolik Risk Faktörleri (61)

Yüksek riskli emboli kaynağı	Orta riskli emboli kaynağı
• Mekanik protez kapakçık • Mitral stenoz ve AF • AF • Sol atriyum veya atriyum apendiskinde trombus • Taze MI infarktüsü (<4 hafta) • Sol ventriküler trombus • Dilate kardiyomyopati • Akinetic sol ventrikül segmenti • Atriyal miksuma • Infektif endokardit	• Mitral kapakçık prolapsusu • Mitral anulus kalsifikasyonu • AF olmaksızın mitral stenoz • Patent foramen ovale • Atriyal flutter • Bioprotetik kalp kapakçığı • Hipokinetik sol ventrikül segmenti • MI (>4 hafta, <6 ay) • Konjestif kalp yetmezliği • Nonbakteriyel trombotik endokardit

2.1.6.3 Küçük damar oklüzyonu

Perforan arterlerdeki tıkanıklık sonucu oluşur. Radyolojik yöntemlerle lezyon ya hiç görülmez ya da klinikle uyumludur ve BT/MR'da saptanan infarkt çapının 1,5 cm.'den küçüktür. İnfarktlar beyin sapı, bazal ganglia, talamus, korona radiata, internal kapsula bölgelerinde görülür. Klinikte serebral korteks disfonksiyonuna dair bulgular görülmez. Diyabet ya da hipertansiyon birlikteliği sık görülür ve tanıyı destekler. Kardiyoembolizm ve büyük damar aterosklerozları dışlanmalıdır (60).

2.1.6.4 Diğer nedenlere bağlı inme

Bu grup, aterosklerotik olmayan vaskülopatiler (örn. diseksiyon, radyasyon sonrası vaskülopati, fibromusküler displazi, arterit, migren, ilaçla ilişkili vaskülopati), hematolojik bozukluklar (örn. protein C, protein S veya antitrombin III eksikliği, trombotik veya idiyopatik trombositopenik purpura, antifosfolipid sendromu, nefrotik sendrom) veya diğer spesifik vaskülopatiler gibi nadir inme nedenleri olan hastalardan oluşur (60).

2.1.6.5 Kriptojenik inme

Bu grup kapsamlı bir değerlendirmeye rağmen olası etiyolojisi belirlenemeyen veya birden fazla etyolojinin birlikte bulunmasıyla son tanı konulamamış hastalarını içerir. İncelemeleri eksik, yetersiz kalan grup da bu guruba dahil edilir (61).

2.1.7 Öykü ve Nörolojik Muayene

İskemik inme tanısında diğer hastalıklarda olduğu gibi öykü ve muayene önemlidir. Görüntüleme yöntemleriyle desteklenmesi ve ayırıcı tanıların ekarte edilmesi sonucu tanı konur. Tedavide tercih edilecek yöntemler için hastanın şikayetinin başlangıç veya en son sağlıklı görüldüğü zamanı bilmek gerekmektedir.

Öyküde en yaygın görülen ortak özellik semptomların aniden başlaması yada uyanırken fark edilmesidir. Hastanın diyabet, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi bilinen hastalıklarının yanı sıra, migren veya epilepsi gibi inme taklitçilerini varlığı sorgulanmalıdır. Ayrıca hastanın yakın zamanda bir travma, girişim yada ameliyata maruz kalıp kalmadığı hem tanı aşamasında hem de tedavi kısmında yol gösterici olduğundan sorgulanmalıdır(62).

Genellikle sol hemisferin etkilenmesi durumunda hastalar; afazi, sağ tarafta kuvvet ve duyu kaybı, sola bakma eğilimi ve sağ homonim hemianopsi gibi bulgularla gelir. Sağ hemisferin tutulumunda; sağ taraf kuvvet ve kaybı, ihmal, sol homonim hemianopsi ve sağa bakma eğilimi görülür. Serebellum ve beyin sapı tutulumunda da genelde bilinç değişikliği, ataksi, konvulsiyon, vertigo, çift görme, disfaji, nystagmus, konuşma ve yutma bozukluğu meydana gelir (63).

Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS) inmenin şiddetini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. NIHSS, 11 kategoriye ve 0 (nörolojik defisit yok) ile 42 (kuadripleji ve derin koma) arasında değişen puana sahiptir. Bilinç düzeyi, konuşma, motor ve duysal muayeneler, görme alanı ve ataksi gibi parametreleri sistematik olarak sorgulanır ve

toplam puan ne kadar yüksekse nörolojik defisit o kadar şiddetlidir. Ayrıca NIHSS inmenin şiddetinin değerlendirilmesini sağlamasının yanı sıra, uygulanan tedavi sonrası hasta takibinde ve prognozu öngörmede önemlidir (64, 65).

Tablo 2.4 Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği-NIHSS (66)

Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği-NIHSS		
1A	Bilinç Düzeyi	
	0	Uyanık
	1	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor
	2	Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor
	3	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var
1B	Bilinç Düzeyi Sorgulama (Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur)	
	0	İki soruya doğru cevap
	1	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)
	2	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma
1C	Bilinç Düzeyi Komutları (Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir)	
	0	İkisini de yapıyor
	1	Birisini yapıyor
	2	Hiçbirini yapamıyor
2	Bakış (Ekstraoküler göz hareketleri değerlendirilir)	
	0	Normal
	1	Parsiyel bakış paralizisi, bir veya iki gözde bakış parezisi
	2	Zorlu deviasyon, total bakış paralizisi (oküloşefalik refleks ile düzelme yok)
3	Görme Alanı (Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edilir)	
	0	Görme alan kaybı yok
	1	Parsiyel hemianopsia
	2	Komplet hemianopsia
	3	Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)
4	Fasiyal Paralizi	
	0	Yok
	1	Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme
	2	Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)
	3	Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma
	Üst Ekstremit Motor Fonksiyon	
	0	Normal
	1	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
	2	Yerçekimine direnemiyor (yayağa düşer ve çarpar)

5	3	Minimal hareket var
	4	Hiç hareket yok
6	Alt Ekstremitte Motor Fonksiyon	
	0	Normal
	1	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)
	2	Yerçekimine direnemiyor (yayağa düşer ve çarpar)
	3	Minimal hareket var
	4	Hiç hareket yok
7	Ekstremitte Ataksisi (Parmak - burun - topuk - incik kemiği testi yapılır)	
	0	Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)
	1	Tek Ekstremitede var
	2	Üst ve alt ekstremitede var
	x	Değerlendirilemiyor
8	Duyu	
	0	Normal
	1	Hafif - orta şiddette tek tarafı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu
	2	Tek tarafı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik
9	Konuşma	
	0	Normal
	1	Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)
	2	Ağır afazi (hiç bilgi alışverişi yok)
	3	Sözel ifade ve anlama yok veya komada
10	Dizartri	
	0	Yok
	1	Hafif - orta şiddette dizartri, anlaşılıyor
	2	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutism
11	İhmal	
	0	Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)
	1	Tek modalitede söndürme
	2	Birden fazla modalitede ihmal

2.1.8 Akut İskemik İnme Tedavisi

Akut inme tedavisinin temeli penumbra dokusunun rekanalizasyonu ve reperfüzyonuna yöneliktir. Bu amaçla intravenöz tromboliz veya EVT ile gerçekleştirilir.

2.1.8.1 İntravenöz Trombolitik Tedavi

Geliştirilen ilk tedavi, alteplaz olarak da bilinen Doku tipi Plazminojen Aktivatörü (tPA) ile intravenöz trombolizdir. Akut iskemik inmede tPA semptomların başlangıcından itibaren 4,5 saat içinde uygulandığında sonuçları önemli ölçüde iyileştirir. Çalışmalarda tPA tedavisinden sonra semptomatik intrakranial hemorajilerde artış görülmüş ancak mortalite üzerinde anlamlı bir etki gösterilmemiştir (67).

AHA ve ASA İntravenöz tromboliz için önerileri (68);

- Kontrendikasyon olmadığı sürece 4,5 saatlik zaman aralığında tPA tercih edilen tedavi yöntemidir.

- 4,5 saatten uzun süren ileri görüntüleme yöntemleri kullanılarak dikkatle seçilmiş hastalarda intravenöz tPA düşünülmelidir.

- Tenekteplaz alternatif tedavi olarak düşünülebilir.

- Tedaviye mümkün olduğunca çabuk başlanmalıdır.

- Minör inmeli hastalarda intravenöz tPA'nın değeri belirsizdir ve ek klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 2.5 tPA Tedavi Kontraendikasyon ve Göreceli Kontraendikasyonları (69)

Trombolitik Tedavi	
Kontraendikasyonları	
• Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise • Görüntülemede herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama • BT'de demarke ve geniş hipodansite • Sistolik kan basıncı >185 mmHg veya diastolik kan basıncı >110 mmHg • Trombositopeni (<100 bin/mm³) • INR> 1,7 • aPTT>40 saniye	
Göreceli Kontraendikasyonları	
• Tedavi için onam verilmemesi • Başlangıç zamanının belirlenememiş olması • Uyanma fark edilen inme	• Son 7 gün içinde dural ponksiyon • NOAK (non-Vitamin K antagonisti oral anti koagülan) kullanımı • (Son 48 saatte değil ise) • Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz

• Son 3 ay içinde kranio / spinal cerrahi • Son 3 ay içinde kranio / spinal travma • Son 3 ay içinde iskemik inme • Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama • Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama • Son 3 hafta içinde majör cerrahi • Son 2 hafta içinde majör sistemik travma • Son 1 hafta içinde komprese edilemez arter ponksiyonu. • İntrakranial kanama öyküsü	• İleri karaciğer yetmezliği, siroz • Aort diseksiyonu • İnfektif endokardit • Sistemik malignite • İntrakranial intraaksiyel tümör veya kitle • İntrakranial AVM • Yaygın ön duvar STEMİ • Perikardit
---	---

2.1.8.2 Endovasküler Trombektomi Tedavisi

Endovasküler trombektomi, MR CLEAN, SWIFT PRIME, EXTEND IA, REVASCAT, ESCAPE çalışmalarının incelendiği bir meta-analizde 90 gün sonunda intravenöz tPA alan hastalara göre önemli ölçüde daha iyi bir klinik sonlanıma sahip olduğunu gösterdi. Ayrıca EVT trombolitik tedaviyle karşılaştırıldığında intraserebral hemoraji ve mortalite oranları açısından farklılık saptanmadı (70).

Önceki çalışmalar endovasküler trombektomi süresini ilk 6 saatlik dönem olarak tercih etmişlerdi. DAWN (6-24 saat) ve DEFUSE 3 (6-16 saat) çalışmalarında bu sürenin klinik ve BT/MR perfüzyon uyumsuzluğu olan seçili vakalarda uzatılabileceği ve EVT'den fayda görebileceği gösterilmiştir (71, 72).

Tablo 2.6 Endovasküler Trombektomi Tedavi Endikasyonları

EVT endikasyonları
• Intravenöz trombolizin başarısız veya kontrendike olduğu durumlar • Büyük damar tıkanıklığı (ICA, MCA M1, BA, VA) düşündürecek nörolojik belirtilerin bulunması • Kontrastsız BT'de kanama veya oturmuş enfarkt olmaması • ASPECT skoru ve NIHSS 6 veya üzerinde olması

- Difüzyon-Perfüzyon incelemelerde geniş mismatch varlığı
- Enfarkt alanının küçük olması (MCA sulama alanının 1/3'ünden az olması)
- Semptomların başlangıcından itibaren anterior sirkülasyonda 6 saat, posterior sirkülasyonda 24 saatten fazla süre geçmemiş olması

2.1.8.3 İntravenöz trombolitik tedavi ve Endovasküler Trombektomi Tedavisi

Güncel kılavuzlar, büyük damar oklüzyonu olan ön sistem inmesi olan tüm uygun hastalarda EVT'den önce İntra Venöz Trombolitik (IVT) uygulanmasını önermektedir (73, 74). Ancak, EVT'den önce uygun hastalarda rutin IVT'nin etkinliği ve faydası tartışmalıdır. IVT, iskemik alanın erken reperfüzyonunu artırabilir ve EVT'den sonra kalan distal trombüsü çözebilir (75, 76). Bununla birlikte büyük ve proksimalde yerleşmiş trombüsler için intravenöz alteplase'nin litik etkisi sınırlıdır ve kısmi lizis hedef trombüsü parçalayabilir veya distale doğru göç etmesine neden olarak potansiyel olarak EVT'yi zorlaştırabilir (77).

Mistry ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IVT+EVT uygulanan hastalarda sadece EVT uygulanan hastalara göre daha iyi fonksiyonel sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir (78). Ancak, Weber ve arkadaşları (79) ve Tsivgoulis ve arkadaşları (80) tarafından yapılan çalışmalarda ise IVT'nin klinik sonuçlara herhangi bir fayda sağlamadığını göstermiştir.

2.1.9 İskemik İnmede Prognoz Ölçekleri

İnme çalışmalarında NIHSS, modifiye Rankin Skala (mRS), Barthel İndeksi (BI), Glasgow Outcome Skala (GOS) ve Stroke Impact Skala (SIS) gibi birkaç ölçek çalışmalarında güvenilirliğini ve geçerliliğini kanıtlamıştır. Akut dönemde NIHSS erken prognostik tahmini ve seri değerlendirme için faydalı olduğu kanıtlanmıştır (64).

Fonksiyonelliği değerlemede daha sıklıkla mRS kullanılır ve yapılan çalışmalarda, mRS değerlendirilmesinde gözlemciler arasında değişkenlik görülsede de prognozu belirlemede geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olup araştırmalarda kullanılması önerilmiştir (81).

Tablo 2.7 Modifiye Rankin Skalası (81)

	Modifiye Rankin Skalası
0	Hiçbir belirti yok

1	Önemli bir sakatlık yok; semptomlara rağmen, tüm olağan görev ve aktiviteleri yerine getirebilir.
2	Hafif engellilik; daha önce yapabildiği tüm aktiviteleri devam ettiremiyor fakat yardım olmadan kendi ihtiyaçlarının karşılayabilir.
3	Orta derecede engellilik: Biraz yardıma ihtiyaç duyar; ancak yardım olmadan yürüyemez.
4	Orta derecede şiddetli engellilik: Yardım olmadan yürüyemez ve kendi ihtiyaçlarını yardım olmadan karşılayamaz.
5	Ağır engellilik: Yatağa ve sürekli hemşire bakımına ihtiyaç duyar.
6	Ölüm

2.2 AKUT İSKEMİK İNMEDE GÖRÜNTÜLEME

Akut iskemik inme kliniği olan hastada görüntüleme hedefleri tanının doğrulamasını ve uygun bir tedavi seçmesini sağlamaktır. Tüm bunlar son derece hızlı bir şekilde yapılmalı, kapıdan görüntülemeye 20 dakikadan az bir sürede ve kapıdan görüntülemeye yorumlama süresi 45 dakikadan az olacak şekilde yapılmalıdır (82).

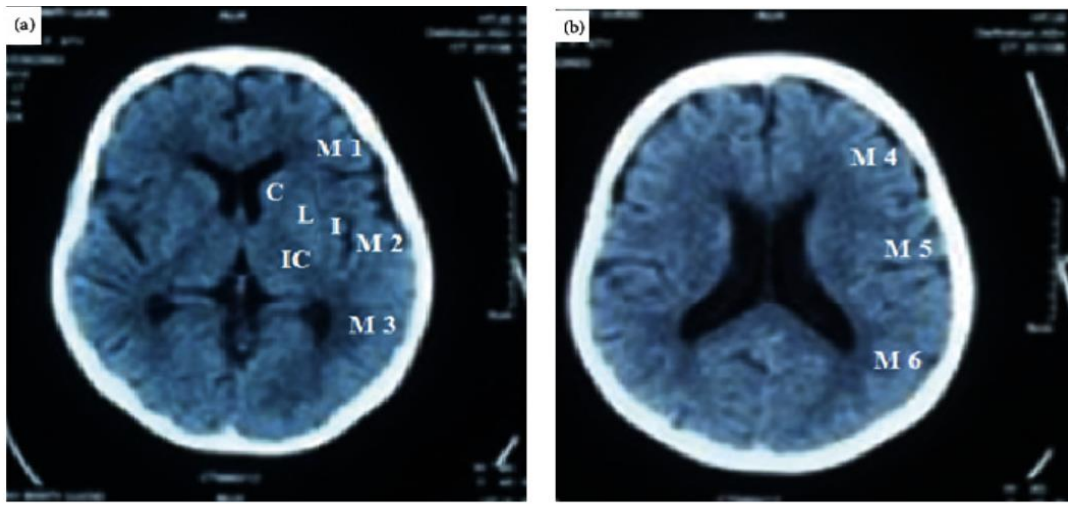
2.2.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Daha gelişmiş görüntüleme tekniklerinin artan rolüne rağmen akut iskemik inme şüpheli hastaların standart ilk görüntüleme yöntemi BT olmaya devam etmektedir. Bunun başlıca nedeni kolay ulaşılabilir, düşük maliyetli, hızlı tarama süresinin olması ve akut hemorajiye duyarlılığıdır (83).

Akut iskemik inme kliniği ile gelen hastada için BT'nin ilk rolü, akut tedaviye yönelik olası kontrendikasyonları (özellikle akut hemorajiyi ve inme taklitlitiçilerini) hızla değerlendirmektir. Akut hemoraji açısından BT'nin oldukça doğru ve güvenilir olduğu düşünülmektedir (84). Ancak kontrastsız beyin BT her zaman iskemik inme ile bazı inme taklitçileri arasında kesin bir ayrım yapmak için yeterli olmayabilir (85).

Akut iskeminin klasik BT bulguları arasında etkilenen beyin parankimi içinde hipootenüasyon, sitotoksik ödeme bağlı gri-beyaz cevher ayrımının kaybı, sulkal silinme, insular kenar işareti (insular ribbon sing) ve hiperdens MCA işareti bulunur. Gri-beyaz ayrımının kaybına neden olan akut iskeminin sitotoksik ödem, vazojenik ödemden ayırt edilmelidir (86).

Kontrastsız BT akut iskeminin olası varlığını değerlendirmenin yanı sıra akut enfarktüsün boyutunu değerlendirmek için de kullanılabilir. Enfarktüsün boyutunu ölçmek için en yaygın kullanılan yöntem ASPECT skorudur (87). ASPECT yöntemi MCA sulama alanını farklı anatomik bölge üzerinden değerlendiren 10 puanlık bir sistemdir. MCA bu skorlamaya göre bazal gangliyon ve sentrum semiovale seviyesinden geçen iki kesitte MCA sulama alanları (M1, M2, M3, M4, M5, M6), insülar korteks, internal kapsül, lentiform nukleus ve kaudat nukleustaki sitotoksik ödeme karşılık gelen hipodansite değerlendirilir. Tanımlanan alanların her birindeki hipodansite için 1 puan eksiltilerek hesaplanır (88). BT ASPECT skor ≥ 7 hastalar trombolitik ve endovasküler reperfüzyon tedavileri ile daha iyi klinik sonuçlar görülür (89).



Şekil 2.5 BT ASPECT Skoru a) bazal ganglion seviyesi b) supraganglionik seviye (90)

2.2.1.1 BT Anjografi

BT Anjiyografi (BTA) akut, subakut ve kronik inme durumunda intrakraniyal ve ekstrakraniyal vasküler dolaşım hakkında önemli bilgiler sağlar. Hızlı ve non-invaziv bir teknik olmasının yanı sıra etkilenen hemisferin kollateral damar durumu, pıhtının lokalizasyonu ve uzunluğu ve inme nedeni olabilecek ekstrakraniyal arteriyel yapılar değerlendirmeyi sağlar. İntrakraniyal büyük damar oklüzyonu ve stenozu için tanı koyma oranı çok yüksektir (91, 92).

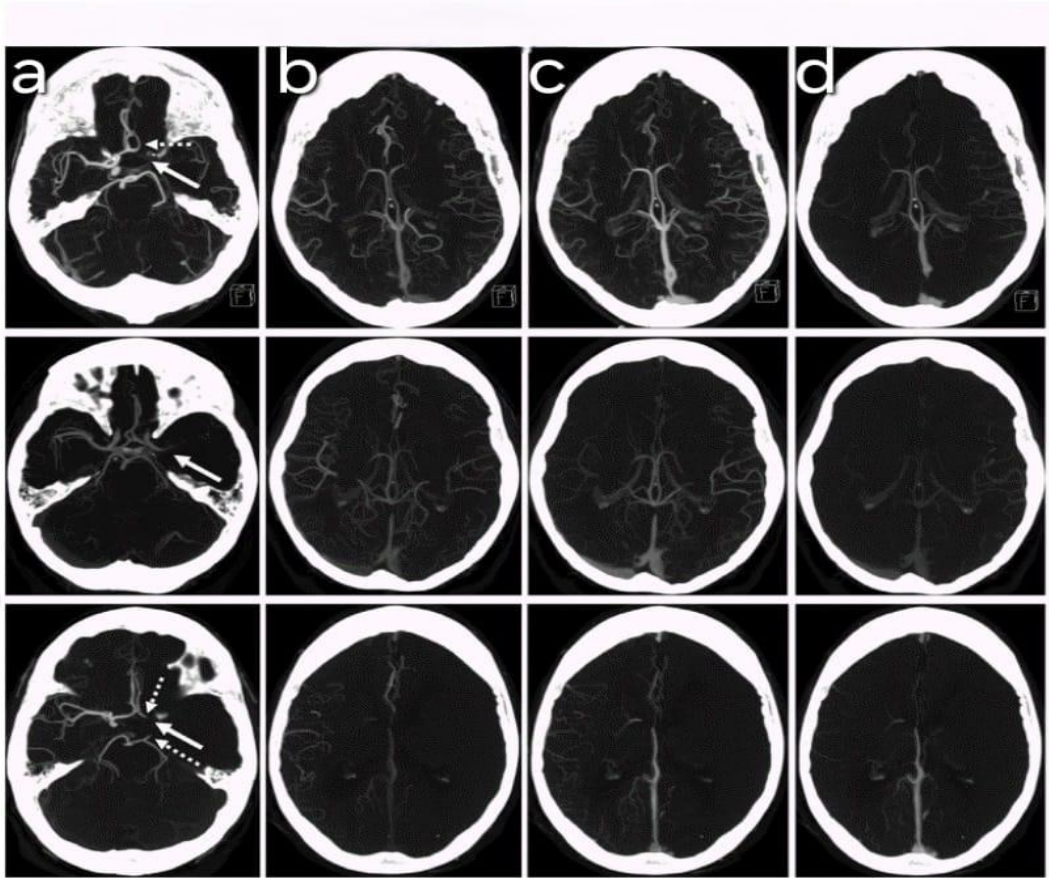
BTA rutin olarak tek fazlı gerçekleştirilir, zaman içinde tek bir anlık görüntü yakalar ve bu nedenle pıhtı özellikleri ve yeri hakkında yeterli bilgi sağlamayabilir ve kollaterallerin durumunu yanlış değerlendirebilir (93). Multifazik BTA üç fazdan (arteryel, orta venöz ve geç venöz) oluşur ve tek fazlı BTA'ya benzer radyasyon dozuna sahiptir (94). Çok fazlı BTA'nın,

özellikle oklüzyonun distalinde kollaterallerin değerlendirilmesinde tek fazlı BTA'ya göre üstün olduğu ESCAPE çalışmasında kanıtlanmıştır (95).

İskemik inmede prognoza etki eden faktörlerden birinin kolletral dolaşımın durumu olduğu kanıtlanmıştır. Kollateral dolaşım, daha uzun süre penumbra dokusunun geri dönüşsüz hasarını engeller ve teröpatik zaman penceresini uzatır (96). Multifazik BTA'da kolletral dolaşımı Menon ve arkadaşları tarafından sınıflandırılmıştır (94).

Tablo 2.8 Multifazik BT'de kollateral dolaşım skorlaması (94)

Multifazik BT Anjiografide Kolleteral Skorlaması	
5	Etkilenen hemisfer fazlarında gecikmiş dolum yok, periferel damarlarda normal yada artmış belirginlik ve normal miktar mevcut
4	Tek fazda periferel damarların gecikmiş dolumu vardır. Ancak damarların belirginlik ve miktarı aynı
3	Etilenen hemisferde iki fazda periferel damarlarda gecikmiş dolum vardır yada tek fazda gecikmiş dolum ve iskemik bölgedeki damar sayısında belirgin azalma
2	Etkilenen hemisferde iki fazda periferel damarlarda gecikmiş dolum, belirginlikte azalma ve miktarda azalma yada tek fazda gecikmiş dolum ve iskemik bölgede damar yoktur
1	Etkilenen hemisferde üç fazda da yalnızca birkaç damar var
0	Etkilenen hemisferde üç fazda da görünen damar yok



Şekil 2.6 Multifazik BT anjiografi görüntüsü a) oklüde segment b) arteriyel faz c) orta venöz faz d) geç venöz faz (96)

2.2.1.2 BT Perfüzyon (BTP)

BT perfüzyon, core-penumbra'nın bölgelerinin tanımlanması ve ölçümünde en yaygın kullanılan ileri düzey görüntüleme aracı haline gelmiş ve EVT'nin etkinliğini gösteren çalışmalarda kullanılmıştır (71, 97, 98). AHA/ASA klavuzunda, büyük damar oklüzyonu bulunan ve inme semptomları başlangıcının 6-24. saati arasında ki hastaların EVT açısından değerlendirilmesinde BT perfüzyon önerilmektedir.

BT perfüzyon serebral kan hacmi (SKV), SKA, kontrast madde piki için geçen zaman (TTP), ortalama kontrast geçiş zamanı (MTT), rezidü fonksiyonun tepe noktasına ulaşması için gereken zaman (Tmax) ve gecikme zamanı gibi parametreleri karşı hemisfer ile kıyaslayarak iskemik core-penumra dokusunu belirler. Azalmış SKA ve SKV, artmış MTT ve TTP özelliğindeki alan iskemik koru; azalmış SKA, görece korunmuş SKV, artmış MTT ve TTP özelliğindeki alan ise penumbrayı göstermektedir (99).

2.2.2 Manyetik Rezonans

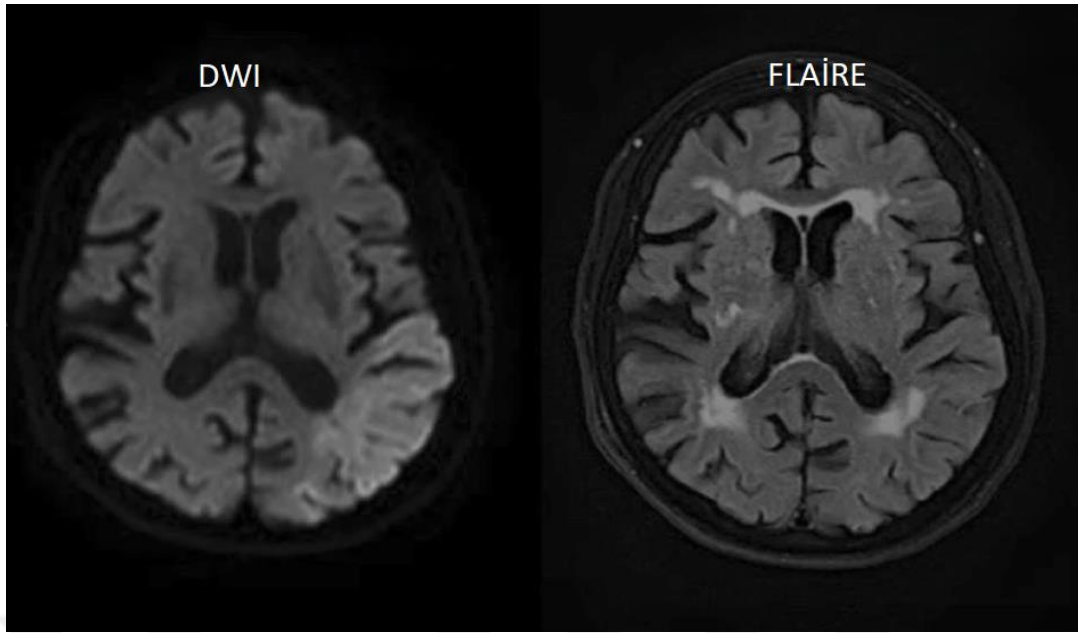
2.2.2.1 Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, akut iskemik inmede BT'den sonuç alınamayan hastalar için önemlidir. MR sekansları içinde akut iskeminin görüntüleme tanısı için DWI sekansı erken dönemde yüksek sensisivite gösteren sekanstır. DWI'ın infarktı gösternede ki sensitivitesi sempton başlangıcından ilk 6 saat sonra %100'e yakındır (100).

BT, BTA ve BTP penumbra veya core bölgesini ölçmek için kullanılabılmesine rağmen , DWI infarktüs hacmini ölçmek için en doğru testtir (101). DEFUSE 3 çalışması core hacmi 70 ml'den az, DAWN çalışması NIHSS ve yaşa bağlı core hacmi 0-50 ml olan hastalarda EVT'nin fayda sağladığını gösterdi (71, 72, 82).

2.2.2.2 T2 Ağırlıklı ve Fluid Attenuated Inversiyon Recovery (FLAIRE) Görüntüleme

T1, T2, FLAIR gibi diğer MR sekansları, akut iskemide görülen değişikliklere karşı göreceli olarak daha az hassastır. T2 sekans MR'da hiperintensite semptom başlangıcından 8. saat sonunda görülmeye başlar ve kronik faza kadar devam eder. Subakut fazda maksimuma ulaşır. Büyük arter oklüzyonlarında, ilk 2 saat içerisinde oklüde damarda flow void kaybı görülebilir (102). FLAIR sekansı, T2 MR'dan beyin omurilik sıvısının baskılanmasıyla elde edilen görüntüden elde edilir. İskemik inmenin parankimal bulgularını göstermede T2 ağırlıklı görüntülerden daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Yapılan çalışmalar, iskemik inmeli hastaların çoğunda FLAIR sekansındaki bulguların, sempton başlangıç zamanından 6-12 saat sonra ortaya çıktığını göstermektedir (103). DWI bulguları pozitif, FLAIR görüntüleme bulguları negatif olması DWI-FLAIR mismatch'ı olarak adlandırılır. Çok merkezli WAKE-UP ve MR WITNESS çalışmaları, uyanma inmesi olan ve DWI-FLAIR uyumsuzluğu bulunan hastalarda tPA tedavisinin güvenli olduğunu göstermiştir (104). Klinik başlangıcı bilinmeyen iskemik inmelerde ve uyanma inmelerinde DWI ve FLAIR birlikte değerlendirilmesi iskemik olayın zamanını ve tedavi şeklini belirlemede faydalıdır.



Şekil 2.7 DWI-FLAIR Uyumsuzluğu (105)

2.2.2.3 MR Anjiyografi

Kontrast madde kullanılarak yapılan MR Anjiyografi (MRA), supraaortal arterlerin hızlı ve invaziv olmayan bir şekilde görüntülenmesini sağlar. Bununla birlikte nefropati, nefrojenik sistemik fibrosis ve alerjik reaksiyon gelişebilir yada kontrast bolusuna göre görüntü verilerinde ki zamanlamanın yanlış yapılması gibi dezavantajları vardır (106-109).

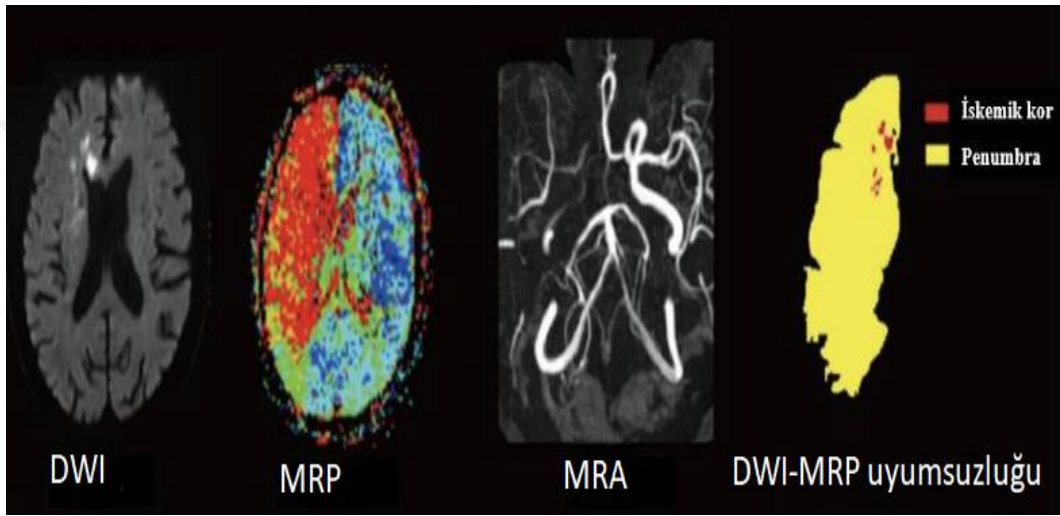
Kontrast madde kullanılmadan ‘time of flight (TOF)’ tekniği ile geliştirilen TOF-MRA intrakraniyal arterleri değerlendirmede sıklıkla kullanılır (110). Akışa bağımlılığı, ekstrakraniyal ICA stenozunu olduğundan ileri göstermesi, hareket artefaktlarına duyarlılığı ve uzun görüntü alma süresi hale getirir kullanımını kısıtlar (111).

2.2.2.4 MR Perfüzyon

Perfüzyon MR görüntüleme tıpkı BT perfüzyon görüntülemeye olduğu gibi hipoperfüze beyin dokusunu tanımlamak ve core-penumbra arasında ayırım yapmak için kullanılır. Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme için iki farklı yöntem vardır. Birincisi, gadolinyum kontrast bolusu kullanan dinamik duyarlılık kontrast görüntülemedir. İkinci yöntem, kontrast kullanmayan, daha az mevcut ve daha az çalışılmış ancak kantitatif SKA verileri sağlayabilen arteriyel spin etiketlemedir (3). Dinamik kontrastlı teknik MR perfüzyon, duyarlılık etkisinin

neden olduğu doku sinyal değişikliklerini izleyerek hemodinamik bir zaman-sinyal yoğunluğu eğrisi oluşturur. Bu sinyal değişikliklerinden SKV, SKA, TTP, Tmax ve MTT gibi parametreler elde edilir. Penumbra dokusunda TTP/MTT veya Tmax uzar, SKV korunur veya artabilir. Diffüzyon kısıtlılığı görülmez (112, 113).

Perfüzyon MR core-penumbra dokusunu belirlemek için DWI-MR ile birlikte kullanılır. DWI-MR'da ki diffüzyon kısıtlılığı görülen bölge ile uzamış MTT/TTP veya Tmax'a sahip bölgelerin arasındaki fark diffüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu olarak adlandırılır ve penumbra dokusunun göstergesidir (112, 113).



Şekil 2.8 DWI-MRP Uyumsuzluğu (114)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız büyük damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inme geçiren ve hastanemiz Nöroloji Kliniği ve Girişimsel Radyoloji Kliniği tarafından EVT uygulanan hastalarda BT-ASPECT’de etkilenen infarkt lokalizasyonu, DWI-MR infarkt hacmi ve mBTA kollateral dolaşımı ile klinik sonlanım arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi hedeflemiştir.

Çalışmaya Ocak 2019 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında AİBÜ İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran akut iskemik inme tanısı almış, ICA oklüzyonu, MCA M1 segment oklüzyonu, ICA+MCA M1 oklüzyonu olan, başvurusunda acil servise BT, DWI-MR ve mBTA görüntülemeleri yapılmış ve klinik başlangıçtan sonraki ilk 6 saat içinde EVT uygulanan, işlem öncesi mRS <3 olan, 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir.

Hastaların demografik (yaş, cinsiyet) ve klinik verileri (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı, kronik alkol kullanımı, atriyal fibrilasyon, koroner arter hastalığı öyküsü, geçirilmiş koroner bypass greft öyküsü, son 3 ay içinde M1 öyküsü, bilinen aktif kanser varlığı, geçirilmiş inme öyküsü, intravenöz tPA tedavi uygulanıp uygulanmadığı, EVT öncesi ve 24 saat sonra değerlendirilen NIHSS skoru, 3. Ay Mrs skoru) hastanemiz bilgi yönetimi sistemlerinden erişilerek elde edilmiştir. Görüntülemeleri ve bilgileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

BT’de ASPECT’i oluşturan anatomik lokalizasyonlar; 3 adet subkortikal yapı (kaudat nükleus, lentiform nükleus, internal kapsül) ve 7 adet MCA’nın kortikal yapıdan (insüler korteks, M1=ön MCA korteksi; M2= insüler ribbona lateral MCA korteksi; M3 lateral MCA korteksi; M4, M5 ve M6 hemen üst kesitte yer alan anterior, lateral ve posterior MCA bölgesi) oluşmaktadır. Her bir alan 1 puan olarak değerlendirildi ve etkilenen alan 1 puan çıkarılarak hesaplandı.

Hastaların serebral kollateral dolaşımı mBTA görüntülemesi ile değerlendirildi. Kollateral dolaşımı Menon ve arkadaşlarının mBTA görüntüsünde önerdiği 6 puanlık skorlama sistemi kullanılmıştır. Bu skorlama sisteminde; zayıf(0-1 puan), orta(2-3 puan), iyi(4-5) olarak değerlendirildi.

EVT uygulanan hastaların işlem sonu Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) görüntülemelerinde rekanalizasyonu değerlendirmede “Modified Trombolysis in Cerebral Infarction (mTICI)” skalası kullanılacaktır. Bu skorlamada başarısız rekanalizasyon mTICI 0-2a, başarılı rekanalizasyon mTICI 2b-3 olarak kabul edildi.

Hastaların işlem sonrası 3. ay mRS skorları incelenip, klinik sonuçları bu skalaya göre değerlendirilmiştir. Bu skorlama sisteminde 0-2 puan iyi klinik sonuç; 3-6 puan kötü klinik sonuç olarak değerlendirildi.

3.1 Görüntüleme Protokolü

Kontrastsız BT ve mBTA, çoklu dedektörlü GE Revolution Evo 64 × 2 (General Electric Healthcare Chicago, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Kontrastsız BT incelemesi için, görüntüler 1 mm ve 5 mm dilim kalınlığında elde edildi. Rutin BT incelemesi sonrası mBTA incelemesi için 80-100 mL kontrast madde, Mallinckrodt otomatik enjektör (Dublin, İrlanda) ile 4,5 mL/sn hızında intravenöz olarak uygulandı ve helikal tarama tekniği ile 0,625 mm dilim kalınlığında görüntüler elde edildi. Aksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde 5 mm kalınlığında Maksimum Yoğunluk Projeksiyonları (MIP) görüntüleri elde edildi.

Hastaların infarkt hacmi 1.5-Tesla Manyetik Rezonans (Signa Explorer, GE Healthcare, Chicago, IL, ABD) cihazı ile çekilen DWI-MR çekilen, bir nörolog ve radyolog tarafından tıbbi görüntülerdeki yapıları segmentlemek için kullanılan açık kaynaklı bir yazılım uygulaması olan ITK-SNAP(<http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>) görüntüleme programı ile manuel olarak ölçüldü.

3.1.1 İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Kategorik veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Fisher Exact testi, Yates düzeltmesi testi ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin klinik sonuç üzerindeki etkisi Binary Lojistik Regresyon analizi ile incelenmiştir. $p < 0,05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 44 tanesi erkek, 56 tanesi kadın 100 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları en küçük 35 ile en büyük 95 aralığında olmak üzere ortalama 71,5 ($\pm 12,743$) idi.

Hastaların 46 tanesi sağ ön sistem 54 tanesi sol ön sistem inmesi ile başvurdu. 18 hastaya işlem öncesi IV tPA verildi, trombolitik tedavinin verilmesinin kontrendike olduğu yada endike olmasına rağmen hastanemizde tPA bulunmaması nedeniyle 72 hastaya tPA verilmemiştir.

Tablo 4.1 Hastaların Demografik özellikleri

	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	44	44
Kadın	56	56
Taraf		
Sağ	46	46
Sol	53	53
IV tPA almış mı		
Evet	18	18
Hayır	82	82

Tablo 4.2 Hastaların risk faktörleri dağılımı

	Sayı	Yüzde
AF	44	44
Hipertansiyon	69	69
Aktif Sigara Kullanımı	23	23
Sigara Kullanıp Bırakma	13	13
Diyabet	25	25
Hiperlipidemi	12	12
Geçirilmiş CABG	6	6
Son Üç Ay İçinde Geçirilmiş MI	1	1
Koroner Arter Hastalığı	26	26
Bilinen Aktif Kanser Öyküsü	5	5
Obesite	5	5

Tablo 4.3 Hastaların Geliş Klinik ve Radyolojik bulguları

	Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca (min-maks)
Yaş	72,18 $\pm$ 12,743	72,5 (35 - 95)
Geliş NIHS skor	14,37 $\pm$ 5,258	15 (4 - 24)
24. Saat NIHS skor	10,144 $\pm$ 7,54	8 (0 - 26)
ASPECT skor	8,54 $\pm$ 1,507	9 (4 - 10)
mBTA skoru	3,1 $\pm$ 1,202	3 (1 - 5)
DAG MR hacmi mm3	29414,83 $\pm$ 40488,678	15235,5 (50 - 211141)
İşlem Öncesi Damarın Durumu (Tici Skor)	0,11 $\pm$ 0,314	0 (0 - 1)
3. Ay mRS	2,53 $\pm$ 2,346	2 (0 - 6)

Tablo 4.4 BT-ASPECT Lezyon Lokalizasyonunun Klinik Sonlanımla İlişkisi

	Klinik Sonlanım			Test İstatistiği	p
	İyi	Kötü	Toplam		
Capsula interna					
Lezyon var	1(9,7)	10(90,9)	11(100)	-	0,001*
Lezyon yok	57(64)	32(36)	89(100)		
Lentikülo striat					
Lezyon var	22(56,4)	17(43,6)	39(100)	0,002	0,960**
Lezyon yok	36(59)	25(41)	61(100)		
Caudat					
Lezyon var	11(44)	14(56)	25(100)	1,97	0,160**
Lezyon yok	47(62,7)	28(37,3)	75(100)		
İnsula					
Lezyon var	18(54,5)	15(45,5)	33(100)	0,076	0,783**
Lezyon yok	40(59,7)	27(40,3)	67(100)		
M1					
Lezyon var	1(16,7)	5(83,3)	6(100)	-	0,080*
Lezyon yok	57(60,6)	37(39,4)	94(100)		
M2					
Lezyon var	8(53,3)	7(46,7)	15(100)	0,013	0,910**
Lezyon yok	50(58,8)	35(41,2)	85(100)		
M3					
Lezyon var	2(28,6)	5(71,4)	7(7)	-	0,127*
Lezyon yok	56(60,2)	37(39,8)	93(93)		
M4					
Lezyon var	0(0)	3(100)	3(100)	-	0,071*
Lezyon yok	58(59,8)	39(40,2)	97(100)		
M5					
Lezyon var	0(0)	3(100)	3(100)	-	0,071*
Lezyon yok	58(59,8)	39(40,2)	97(100)		
M6					
Lezyon var	1(25)	3(75)	4(100)	-	0,307*
Lezyon yok	57(59,4)	39(40,6)	96(100)		

Çalışmamızda BT ASPECT’de capsula interna lezyonu ile klinik sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p=0,001$). Capsula internada lezyonu olanlarda klinik sonlanımı kötü olanların oranı %90,9 iken lezyonu olmayanlarda klinik sonlanımı kötü olanların oranı %36’dır. Diğer ASPECT bölgelerindeki lezyonların klinik sonlanımla arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur.

Tablo 4.5 Klinik Sonlanımla İlişkili Faktörler

	Klinik Sonlanım		Univariate		Multiple	
	İyi	Kötü	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p

Yaş	70,603 ± 11,805	74,357 ± 13,784	1,024 (0,991 - 1,059)	0,1 48	1,028 (0,97 - 1,089)	0,3 57
Cinsiyet						
Kadın	29(51,8)	27(48,2)		Referans		
Erkek	29(65,9)	15(34,1)	0,556 (0,246 - 1,254)	0,1 57	1,464 (0,332 - 6,451)	0,6 15
Geliş NIHSS	12,828 ± 4,907	16,5 ± 5,028	1,161 (1,062 - 1,268)	0,0 01	0,848 (0,702 - 1,023)	0,0 85
24. Saat NIHSS	5,545 ± 4,251	16,167 ± 6,618	1,324 (1,196 - 1,466)	<0, 001	1,455 (1,236 - 1,712))	<0, 001
Taraf						
Sağ	27(58,7)	19(41,3)	0,992 (0,445 - 2,211)	0,9 84	2,495 (0,554 - 11,233)	0,2 34
Sol	31(58,5)	22(41,5)				
IV tPA almış mı?						
Evet	9(50)	9(50)	0,673 (0,242 - 1,875)	0,4 49	0,530 (0,086 - 3,247)	0,4 92
Hayır	49(59,8)	33(40,2)				
ASPECT Skor	8,879 ± 1,125	8,071 ± 1,827	0,689 (0,519 - 0,915)	0,0 01	1,072 (0,618 - 1,86)	0,8 03
DWI-MR hacimi mm3	19824,034 ± 25308,837	42659,262 ± 52517,334	1,298 (1,019 - 1,653)	0,0 34	1,149 (0,735 - 1,794)	0,5 42
Başarılı rekanalizasyon elde edilmiş mi						
Evet	55(64)	31(36)	Referans			
Hayır	3(21,4)	11(78,6)	6,505 (1,686 - 25,103)	0,0 07	2,389 (0,274 - 20,83)	0,4 30

Klinik sonlanıma bağımsız değişkenlerin etkisi Univariate ve Multiple model ile binary lojistik regreasyon ile incelenmiştir. Univariate model sonucu incelendiğinde geliş NIHSS değerlerinin bir birim artması kötü sonlanım riskini 1,161 kat artırmaktadır ($p=0,001$). 24. saat NIHSS değerlerinin bir birim artması kötü sonlanım riskini 1,324 kat artırmaktadır ($p<0,001$). BT-ASPECTS değerlerinin bir birim azalması kötü sonlanım riskinin ($1/0,689$) 1,451 kat artırmaktadır ($p=0,001$). Başarılı rekanalizasyon elde edilmemiş olanlarda kötü sonlanım riski başarılı olanlara göre 6,505 kat daha fazladır ($p=0,007$). Geliş diffüzyon MR hacimi mm3 değerlerinin bir birim artması kötü sonlanım riskini 1,298 kat artırmaktadır ($p=0,034$).

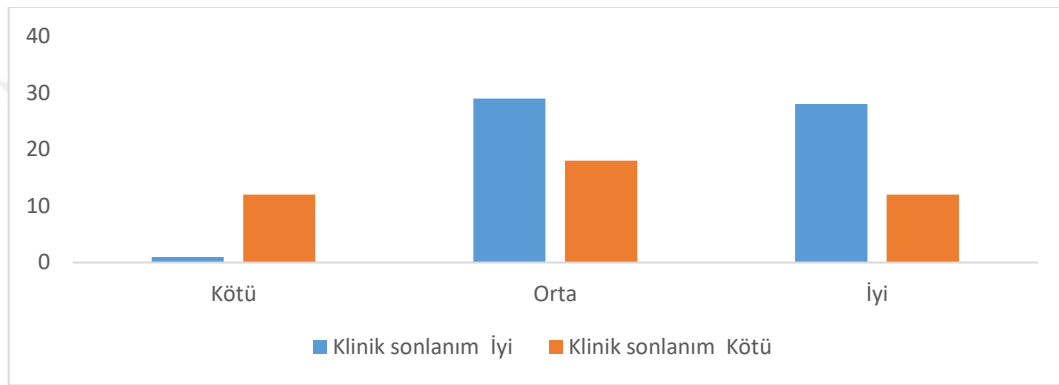
Multiple model sonucu incelendiğinde 24. saat NIHSS'nun bir birim artması kötü sonlanım riskini 1,455 kat artırmaktadır ($p<0,001$). Diğer değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunamamıştır ($p>0,050$).

Tablo 4.6 mBTA Skoru ile Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki

Klinik Sonlanım		Toplam(n=100)	Test istatistiği	p*
İyi(n=58)	Kötü(n=48)			

mBTA Skor					
Kötü	1(1,70)	12(28,60)	13(13)		
Orta	29(50)	18(42,90)	47(47)	16,135	<0,001
İyi	28(48,30)	12(28,60)	40(40)		

Klinik sonlanımı iyi olan hastalarda mBTA skoru kötü olanların oranı %1,70, mBTA skoru orta olanların oranı %50 ve mBTA skoru iyi olanların oranı %48,30'tur. Klinik sonlanımı kötü olan hastalarda mBTA skoru kötü olanların oranı %28,60, mBTA skoru orta olanların oranı %42,90 ve mBTA skoru iyi olanların oranı %28,60'dır. Klinik sonlanım ile mBTA skoru arasındaki bağlantı istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir ($p<0,001$).



Şekil 4.1 mBTA Skoru ile Klinik Sonlanım Arasındaki İlişki

Tablo 4.7 mBTA durumu ile rekanalizasyon arasındaki ilişki

	mBTA durumu			Toplam	Test İstatistiği	p
	Kötü	Orta	İyi			
Rekanalizasyon						
Hayır	4 (30,8)	4 (8,5)	6 (15)	14 (14)	4,065	0,127 ^x
Evet	9 (69,2)	43 (91,5)	34 (85)	86 (86)		

^x Monte Carlo düzeltilmeli Fisher's Exact Testi n(%)

mBTA'da kolletral durumu kötü olan hastaların rekanalizasyon dağılımları incelendiğinde başarısız rekanalizasyon oranı %30,8 iken, başarılı rekanalizasyon oranı %69,2 olarak elde edilmiştir. mBTA'da kolletral durumu orta olan hastaların rekanalizasyon dağılımları incelendiğinde başarısız rekanalizasyon oranı %8,5 iken, başarılı rekanalizasyon oranı %91,5 olarak elde edilmiştir. mBTA'da başarısız rekanalizasyon oranı %15 iken, başarılı rekanalizasyon oranı %85 olarak elde edilmiştir. Rekanalizasyon ile mBTA'da kolletral dolaşım arasında ilişki olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($p=0,127$).

5. TARTIŞMA

Akut İskemik İnme (AİS), sakatlığın önemli bir nedenidir ve tedavi stratejileri için doğru ve hızlı bir karar hastaların klinik sonuçlarını iyileştirmek için kritik öneme sahiptir. Bu çalışmanın bulguları, AİS hastalarında EVT klinik sonuçları ve görüntüleme parametrelerinin, klinik skorların ve kollateral dolaşımın öngörücü rolü hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Günümüzde kolayca ulaşılabilen DWI-MR, kontrastsız BT ve BTA tetkiklerinden elde edilebilecek infarkt hacmi, lezyon lokalizasyonu, kolleteral dolaşım gibi veriler, akut iskemik inme tedavi sonrası hastaların klinik sonlanımı tahmin öngördürücü ve tedavi seçiminde yol gösterici olabilir.

5.1 Demografi ve Risk Faktörleri

Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri, ortalama yaş ile EVT ile tedavi edilen AIS hastalarının tipik profiliyle uyumludur. Literatürdeki çalışmalar da benzer demografik özellikler bildirmiş ve yaşlı popülasyonlarda AIS prevalansını vurgulamıştır (115).

Bu çalışmada hipertansiyon, atriyal fibrilasyon ve diyabet prevalansının yüksek olması, bu risk faktörlerinin inme patogenezinin önemli katkıda bulunduğunu vurgulayan MR CLEAN çalışmasının bulgularıyla uyum göstermektedir (116).

5.2 DWI-MR İnfarkt Hacmi ve Prognoz

İnfarkt hacminin klinik sonlanımın bir öngörücüsü olabileceği ilk kez Saunders ve meslektaşları tarafından 1995 yılında 21 hastayla yapılan küçük bir çalışmada kanıtlanmıştır. Başlangıçtaki enfarktüs hacmi 80 cm³'ten az olan hastaların, daha büyük enfarktüs hacimleri olanlara göre daha iyi bir sonuca sahip olduğu bulundu (117).

Thijs ve arkadaşlarının 63 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bir çalışmada ilk kez enfarktüs hacminin NIHSS'dan bağımsız olarak klinik sonlanımı etkileyen faktör olduğunu belirtmektedir (118).

İskemik ve hemorajik inmelerin dahil edildiği bir başka çalışmada başlangıçtaki infarkt veya kanama hacminin 90. gündeki klinik sonlanımın güçlü bir öngörücüsü olduğunu

göstermiştir. Bu faktörün başvuru NIHSS'den daha etkili ve klinik sonuçla daha sürekli bir ilişkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır (119, 120).

Çalışmaların çoğu öngörücü bir değer bulmuştur. Ancak, bu çalışmaların tümü küçük hasta gruplarında farklı istatistiksel yöntemler ve farklı sonuç ölçekleri kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmamızda, artmış DWI-MR infarkt hacimleri kötü klinik sonlanım ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu, literatürde infarkt hacmini iyileşme potansiyelinin önemli bir belirleyicisi olarak vurgulayan çalışmalarla uyumludur (121). Çalışmamızda infarkt hacminin multivaryant analizlerde önemini yitirmesi, enfarkt hacminin klinik sonlanımı öngördürücü değerine kollateral durumu veya rekanalizasyon başarısı gibi diğer faktörlerle etkileşimlerin aracılık edebileceğini düşündürülebilir.

Bu sonuçlar, enfarkt hacmi değerlendirmesinin öngördürücü potansiyelini iyileştirmek için multimodal görüntüleme yöntemlerine duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır. Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme ile birlikte otomatik volümetrik analiz, enfarkt çekirdeği ve penumbra hakkında daha doğru tahminler sağlayabilir. Bu tekniklerin kliniklerin iş akışlarına dahil edilmesi hasta seçimini iyileştirebilir ve EVT'den fayda görme olasılığı en yüksek olan hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir.

5.3 BT-ASPECT Skorlar ve Klinik Sonuçlar

ASPECT skoru, iskemik inme çalışmalarında seçim kriteri olarak sıkça kullanılmıştır (122). BT ASPECT skor ≥ 7 daha küçük infarkt hacimi ve iyi klinik sonuçla ilişkili olduğu bilinmektedir (88). Yapılan bazı çalışmalarda akut dönemdeki MR infarkt hacminin klinik sonlanımla orta düzeyde korelasyon gösterdiği ve lezyon yeri gibi ek faktörlerin klinik sonlanımı etkilediğini göstermektedir (123). Ancak ASPECT'e göre etkilenen lokalizasyonun klinik sonlanımla ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Toplamda 100 hastanın dahil edildiği BT perfüzyon üzerinden topografik olarak infarkt düşünülen bölgelerin klinik sonlanımla ilişkisi değerlendirilmiş. Çalışmada insula, sylvian fissür, M2 bölgesi ve M5 bölgesi gibi yüksek fonksiyonel alanları etkileyen bir infarktın kötü klinik sonlanımla daha ilişkili olduğu bildirilmiştir (124). ICA, MCA M1 ve M2 oklüzyonu ile EVT uygulanan 213 hastanın DWI-ASPECT ile değerlendirildiği bir çalışmada ise M4 ve M6 bölgesinde ki lezyonların kötü klinik sonlanımla ilişkili saptanmıştır (88). Özellikle, sağ M6 veya M4 bölgelerin tutulumu, yaş ve infarkt hacmi gibi diğer öngörücülerini kontrol ettikten sonra bile, kötü sonlanımı bağımsız olarak artırdığı saptanmıştır. Düşük DWI-ASPECT skorlu

(0-5) ve EVT uygulanan hastaların klinik sonlanımla lokalizasyonun değerlendirildiği bir çalışmada ise sağ M6 ve sol internal kapsül tutulumunun kötü klinik sonlanımının bağımsız bir prediktörü olduğu saptanmıştır. Bu çalışma düşük DWI-ASPECT skorlu hastalarda hemisfer yada lezyon lokalizasyonunun EVT için dışlama kriteri olarak kullanılamayacağını bildirmiştir (125).

Çalışmamızda yüksek BT-ASPECTS değerinin daha iyi klinik sonlanımla, düşük BT-ASPECTS değerinin kötü klinik sonlanımla ilişkili olduğu literatürle uyumlu bulunmuştur. Hastalar BT-ASPECT'e göre lezyon lokalizasyonu ve klinik sonlanım arasında ki ilişki incelendiğinde ise kapsula interna tutulumunun kötü klinik sonlanımla ilişkili olduğu görülmektedir. Diğer lokalizasyonların ve hemisfer lateralizasyonunun klinik sonlanımla ilişkisi bulunamamıştır. BT-ASPECT'teki kapsula interna lezyonları ile kötü klinik sonuçlar arasındaki anlamlı ilişki, spesifik anatomik bölgelerin inme iyileşmesini belirlemedeki kritik rolünün altını çizmektedir. Kapsula interna yoğun motor ve duyu yollarını barındırması nedeniyle, tutulumu klinik sonlanımla yüksek oranda ilişkilidir; bu nedenle, küçük bir hasar bile ciddi defisitlere yol açabilmektedir (126). Lin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut distal internal karotis arter tıkanıklığında trombektomi sonrası posterior kapsula interna enfarktının fonksiyonel bağımsızlıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (127). Bu sonuçların olası bir yorumu, ASPECT çerçevesindeki belirli bölgelerin özelleşmiş rolleri nedeniyle işlevsel sonuçları orantısız bir şekilde etkileyebileceğidir. Örneğin, M1 ve M2 gibi kortikal bölgeler tek başına daha az öngörücü olabilir ancak birden fazla alan etkilendiğinde önemli kümülatif etkiler gösterebilir. Bu bulgular, ASPECT skorlamasını desteklemek için difüzyon tensör görüntüleme veya traktografi gibi gelişmiş görüntüleme tekniklerinin önemini vurgulamaktadır. Bu yöntemler, motor ve duysal yolların bütünlüğü hakkında ayrıntılı bilgi sağlayabilir ve böylece görüntülemenin klinik sonlanımı öngörücü değerini artırabilir.

Ayrıca, bu çalışma kapsula interna hasarının klinik karar verme sürecini nasıl etkilemesi gerektiğine dair soruları gündeme getirmektedir. Bu tür lezyonlarla başvuran hastalarda, artan kötü klinik sonlanım riskine karşı daha agresif işlem sonrası rehabilitasyon stratejileri veya yardımcı tedaviler gerekebilir. Gelecekteki yapılacak çalışmalarda, lezyon konumunun kollateral durum veya infarkt hacmiyle birleştirilmesinin daha kesin prognostik modeller sağlayıp sağlayamayacağını araştırmalıdır.

5.4 Kollateral Dolaşım(mBTA) ve Klinik Sonuçlar

Kollateral dolaşım, akut inme durumunda iskemik beyin hasarına karşı alternatif yollarla tıkalı intrakraniyal arterin distalindeki bölgeye sürekli perfüzyon sağlayarak penumbra dokusunun korunmasını sağlar (128). Akut iskemik inme geçiren hastalarda EVT'den sonra tedavi öncesi kollateral dolaşımın hem klinik hem de görüntüleme sonuçlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Kötü kollateral, başarısız rekanalizasyon ve kötü klinik sonlanımınla ilişkili; iyi kollateral ise yüksek rekanalizasyon oranı, doku reperfüzyonu, erken klinik iyileşme, küçük son infarkt hacmi, düşük hemorajik transformasyon riski ve iyi klinik sonlanımla ilişkilidir (129, 130).

Kollateral dolaşımın iskemik penumbranın korunmasındaki ve iyileşmeyi etkilemedeki önemli rolü, çalışmamızın bulgularıyla etkin bir şekilde gösterilmiştir. Çalışmamızda daha yüksek mBTA skorlarına sahip hastalar, güçlü kollateral profillerinin gelişmiş fonksiyonel iyileşme ile ilişkili olduğunu gösteren Menon ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumlu olarak önemli ölçüde daha iyi klinik sonuçlara sahipti (131). mBTA skorları ile rekanalizasyon başarısı arasında anlamlı bir ilişki olmaması önemli bir nüansı vurgulamaktadır: İyi kollateraller iskemik dokuda perfüzyonu sürdürürken, prosedürel başarıyı doğrudan etkilememektedir.

Bu bulgunun EVT uygunluk kriterleri üzerinde etkileri vardır. Halihazırda, zayıf kollateralleri olan hastalar, sınırlı fayda endişesi nedeniyle EVT'den sıklıkla dışlanmaktadır. Ancak çalışmamız, küçük infarkt hacmi veya düşük NIHSS gibi diğer olumlu faktörler mevcutsa, suboptimal kollateral skorları olan hastaların bile EVT'den fayda görebileceğini düşündürmektedir. Gelecekte yapılacak EVT çalışmalarında, hastaları kombine olarak kollateral ve klinik kriterlere göre sınıflandırarak klinik sonlanım araştırmalıdır.

5.5 Rekanalizasyon ve Klinik Sonuçlar

Başarılı rekanalizasyonun (mTICI $\geq 2b$) klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiği bulgusu, ESCAPE ve EXTEND-IA gibi önceki çalışmalarla tutarlıdır (94, 97). Çalışmamızda, tama yakın rekanalizasyon (mTICI 2c) elde edilen hastaların tam rekanalizasyon (mTICI 3) elde edilen hastalarla karşılaştırılabilir sonuçlara sahip olduğunu gözlemlenmesi, tam reperfüzyon elde edilemese bile yeterli kan akışının yeniden sağlanmasının kritik rolünün altını çizmektedir.

Bununla birlikte, başarılı ve başarısız rekanalizasyona sahip hastalar arasındaki sonuçlardaki keskin zıtlık, EVT'de devam eden zorlukları vurgulamaktadır. Trombüs bileşimi, vasküler anatomi ve operatör uzmanlığı gibi prosedürel faktörler, rekanalizasyon başarısının

belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Cihaz teknolojilerinin geliştirilmesi ve prosedür tekniklerinin iyileştirilmesi, başarı oranlarının artırılması için öncelikli olmaya devam etmektedir (132).

Ayrıca, çalışmamızın bulguları EVT sonrası bakımın önemini vurgulamaktadır. Örneğin, kan basıncı yönetimi, reperfüzyon hasarının önlenmesi ve nörorehabilitasyonun erken başlatılması, kapsamlı inme bakımının kritik bileşenleridir. Prosedürel başarı ile rekanalizasyon sonrası yönetim arasındaki etkileşimin araştırılması, sonuçları optimize etmek için değerli bilgiler sağlayabilir.

5.6 Klinik Katkı

Gelişmiş görüntüleme parametrelerinin rutin iş akışlarına entegrasyonu, inme bakımında devrim yaratma potansiyeline sahip olabilir. Örneğin, BT-ASPECT'in kollateral skorlama sistemleri ve NIHSS dinamikleri ile birleştirilmesi, EVT için hastaların daha hassas bir şekilde sınıflandırılmasını sağlayabilir. Ayrıca bu çalışma, sonuçları optimize etmek için nörologlar, radyologlar ve girişimcilerin birlikte çalışmasıyla AIS yönetiminde multidisipliner iş birliğine duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Ayrıca bu bulgular, hastane öncesi gecikmeleri azaltmayı ve EVT'ye erişimi artırmayı amaçlayan halk sağlığı politikalarının geliştirilmesini desteklemektedir. Kolaylaştırılmış sevk yolları ile bölgesel inme ağlarının kurulması, bu çalışmada gösterilen faydaları daha da artırabilir.

5.7 Çalışmanın sınırlılıkları

Bu çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. Nispeten küçük örneklem büyüklüğü istatistiksel gücü azaltmakta ve bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilmektedir. Ayrıca, çalışmamızın tek merkezli tasarıma sahip olması sonuçların geniş popülasyonlara genellenmesini engelleyebilir ve farklı merkezlerdeki tedavi yaklaşımları ve sonuçlarındaki değişkenliği yansıtmayabilir. Hastaların dahil edilme kriterleri içerisinde yer alan altı saatlik tedavi penceresi, özellikle gelişmiş görüntüleme teknikleri kullanılarak ortaya konan genişletilmiş kriterler altında EVT'den fayda görebilecek bireyleri hariç tutmaktadır. Bu sınırlılıklar, çalışmamızın bulgularını doğrulamak ve sonuçların uygulanabilirliklerini genişletmek için daha büyük, çok merkezli çalışmalara duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, EVT uygulanan AIS hastalarında sonuçları öngörmenin çok yönlü doğasını pekiştirmektedir. Kapsula interna lezyonları, NIHSS skorları ve kollateral dolaşım gibi faktörler iyileşmenin önemli belirleyicileri olarak ortaya çıkmaktadır. Klinisyenler bu bilgileri uygulamaya entegre ederek hasta seçimini ve tedaviyi optimize edebilir ve AIS hastaları için sonuçları iyileştirebilir. Bu modelleri iyileştirmek ve inme bakımını ilerletmek için daha fazla araştırma yapılması şarttır. Gelecekteki araştırmalar daha büyük, çok merkezli kohortlara odaklanmalı ve otomatik görüntüleme analizi için yapay zeka içermelidir. Prognostik modelleri iyileştirmek için farklı skarlama sistemlerini ve gelişmiş görüntüleme tekniklerini inceleyen karşılaştırmalı çalışmalara da ihtiyaç vardır. Nöroprotektif ajanlar ve rehabilitasyon stratejileri dahil olmak üzere EVT sonrası bakımın rolünün araştırılması, hasta sonuçlarını daha da iyileştirebilir.

.

7. KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
2. Chugh C. Acute ischemic stroke: management approach. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2019;23(Suppl 2):S140.
3. Catanese L, Tarsia J, Fisher M. Acute ischemic stroke therapy overview. *Circulation research*. 2017;120(3):541-58.
4. Deb P, Sharma S, Hassan K. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology*. 2010;17(3):197-218.
5. Members WG, Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220.
6. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circulation research*. 2017;120(3):472-95.
7. Chong JY, Sacco RL. Risk factors for stroke, assessing risk, and the mass and high-risk approaches for stroke prevention. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2005;11(4):18-34.
8. Kumral K, Kumral E. Santral sinir sisteminin damarsal hastalıkları: Ege Üniversitesi; 1993.
9. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022. *International Journal of Stroke*. 2022;17(1):18-29.
10. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, Khoury J, Miller R, Alwell K, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke*. 2004;35(2):426-31.
11. Collaborators NMSS, Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *American journal of epidemiology*. 1998;147(3):259-68.
12. Floßmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35(1):212-27.
13. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, Himali JJ, Kelly-Hayes M, Debette S, et al. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation*. 2010;121(11):1304-12.

14. Ortel T. Genetics of coagulation disorders. Genetics of Cerebrovascular Disease Armonk, NY: Futura Publishing. 1999:129-56.
15. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature. 1994;369(6475):64-7.
16. Hillier C, Collins P, Bowen D, Bowley S, Wiles C. Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. QJM: monthly journal of the Association of Physicians. 1998;91(10):677-80.
17. Weber M, Hayem G, DeBandt M, Palazzo E, Roux S, Kahn M, et al. The family history of patients with primary or secondary antiphospholipid syndrome (APS). Lupus. 2000;9(4):258-63.
18. Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. Current Opinion in Rheumatology. 2000;12(1):41-7.
19. Shetty-Alva N, Alva S. Familial moyamoya disease in Caucasians. Pediatric neurology. 2000;23(5):445-7.
20. Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2018;12(4):577-84.
21. Portegies M, Koudstaal P, Ikram M. Cerebrovascular disease. Handbook of clinical neurology. 2016;138:239-61.
22. Patogenezi TLA. Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi. Tokgözoğlu ed. Argos İletişim Hizmetleri, İstanbul. 2002:22-7.
23. Lewington S. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360:1903-13.
24. Yoon SS, Fryar CD, Carroll MD. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2011-2014: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2015.
25. Daugherty SL, Masoudi FA, Ellis JL, Ho PM, Schmittiel JA, Tavel HM, et al. Age-dependent gender differences in hypertension management. Journal of hypertension. 2011;29(5):1005-11.
26. Madsen TE, Howard G, Kleindorfer DO, Furie KL, Oparil S, Manson JE, et al. Sex differences in hypertension and stroke risk in the REGARDS study: a longitudinal cohort study. Hypertension. 2019;74(4):749-55.

27. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes care*. 2005;28(2):355-9.
28. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012;43(5):1212-7.
29. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021.
30. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-832.
31. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
32. Ganda OP, Bhatt DL, Mason RP, Miller M, Boden WE. Unmet need for adjunctive dyslipidemia therapy in hypertriglyceridemia management. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(3):330-43.
33. Varbo A, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol and risk of ischemic stroke in 112,512 individuals from the general population. *Annals of neurology*. 2019;85(4):550-9.
34. Jepsen A-MK, Langsted A, Varbo A, Bang LE, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Increased remnant cholesterol explains part of residual risk of all-cause mortality in 5414 patients with ischemic heart disease. *Clinical Chemistry*. 2016;62(4):593-604.
35. Su L, Mittal R, Ramgobin D, Jain R, Jain R. Current management guidelines on hyperlipidemia: the silent killer. *Journal of lipids*. 2021;2021(1):9883352.
36. Chang Y, Eom S, Kim M, Song T-J. Medical management of dyslipidemia for secondary stroke prevention: narrative review. *Medicina*. 2023;59(4):776.
37. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Current cardiology reviews*. 2010;6(3):150-61.
38. Khoo CW, Lip GY. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation. Expert review of cardiovascular therapy. 2009;7(4):371-4.
39. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *stroke*. 2014;45(2):520-6.
40. Arboix A, García-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Lacunar infarcts in patients aged 85 years and older. *Acta neurologica scandinavica*. 2000;101(1):25-9.

41. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*. 2015;3(5):418.
42. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circulation research*. 2017;120(3):514-26.
43. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Archives of neurology*. 2002;59(7):1162-6.
44. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2003;46(1):11-29.
45. Lavie L, Lavie P. Smoking interacts with sleep apnea to increase cardiovascular risk. *Sleep medicine*. 2008;9(3):247-53.
46. Malek AM, Cushman M, Lackland DT, Howard G, McClure LA. Secondhand smoke exposure and stroke: the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *American journal of preventive medicine*. 2015;49(6):e89-e97.
47. Smyth A, O'Donnell M, Rangarajan S, Hankey GJ, Oveisgharan S, Canavan M, et al. Alcohol intake as a risk factor for acute stroke: the INTERSTROKE study. *Neurology*. 2023;100(2):e142-e53.
48. Suk S-H, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2003;34(7):1586-92.
49. Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *International journal of Stroke*. 2008;3(2):105-16.
50. Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? *Stroke*. 2006;37(8):2181-8.
51. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37(6):1583-633.
52. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: An American heart association/American college of cardiology foundation scientific statement from the American heart association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing in collaboration with the national heart, lung, and blood institute national center on sleep disorders research (national institutes of health). *Circulation*. 2008;118(10):1080-111.

53. Hyder F, Rothman DL, Bennett MR. Cortical energy demands of signaling and nonsignaling components in brain are conserved across mammalian species and activity levels. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(9):3549-54.
54. Nortje J, Menon DK. Applied cerebrovascular physiology. *Anaesthesia & intensive care medicine*. 2004;5(10):325-31.
55. Momjian-Mayor I, Baron J-C. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. *Stroke*. 2005;36(3):567-77.
56. Baron JC. The core/penumbra model: implications for acute stroke treatment and patient selection in 2021. *European Journal of Neurology*. 2021;28(8):2794-803.
57. Krishnaswamy A, Klein JP, Kapadia SR. Clinical cerebrovascular anatomy. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010;75(4):530-9.
58. Triantafyllou G, Tudose RC, Tsiouris C, Tsakotos G, Loukas M, Tubbs RS, et al. The anterior communicating artery variants: a meta-analysis with a proposed classification system. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2024;46(5):697-716.
59. Simonsen SA, West AS, Heiberg AV, Wolfram F, Jennum PJ, Iversen HK. Is the TOAST classification suitable for use in personalized medicine in ischemic stroke? *Journal of personalized medicine*. 2022;12(3):496.
60. Yip P-K, Jeng J-S, Lee T-K, Chang Y-C, Huang Z-S, Ng S-K, et al. Subtypes of ischemic stroke: a hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke*. 1997;28(12):2507-12.
61. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. *stroke*. 1993;24(1):35-41.
62. Khaja AM, Grotta JC. Established treatments for acute ischaemic stroke. *The Lancet*. 2007;369(9558):319-30.
63. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *American family physician*. 2015;91(8):528-36.
64. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *The Lancet Neurology*. 2006;5(7):603-12.
65. Chalos V, van der Ende NA, Lingsma HF, Mulder MJ, Venema E, Dijkland SA, et al. National Institutes of Health Stroke Scale: an alternative primary outcome measure for trials of acute treatment for ischemic stroke. *Stroke*. 2020;51(1):282-90.
66. Tale AC. Using the National Institutes of Health stroke scale. *Stroke*. 2017;48:513-9.
67. Hajjar K, Kerr DM, Lees KR. Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Journal of vascular surgery*. 2011;54(3):901-7.

68. Xiong Y, Wakhloo AK, Fisher M. Advances in acute ischemic stroke therapy. *Circulation research*. 2022;130(8):1230-51.
69. Topçuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AÖ, Gürkaş E, Örken DN, Öztürk Ş. Akut inme tedavisinde intravenöz trombolitik tedavi: Sorunlar ve çözümler. *Turk J Neurol*. 2017;23(4):162-75.
70. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
71. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21.
72. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708-18.
73. Turc G, Tsivgoulis G, Audebert HJ, Boogaarts H, Bhogal P, De Marchis GM, et al. European Stroke Organisation (ESO)–European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2022;14(3):209-27.
74. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
75. Desilles J-P, Loyau S, Syvannarath V, Gonzalez-Valcarcel J, Cantier M, Louedec L, et al. Alteplase reduces downstream microvascular thrombosis and improves the benefit of large artery recanalization in stroke. *Stroke*. 2015;46(11):3241-8.
76. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Schellinger PD, Köhrmann M, Varelas P, Magoufis G, et al. Successful reperfusion with intravenous thrombolysis preceding mechanical thrombectomy in large-vessel occlusions. *Stroke*. 2018;49(1):232-5.
77. Alves HC, Treurniet KM, Jansen IG, Yoo AJ, Dutra BG, Zhang G, et al. Thrombus migration paradox in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019;50(11):3156-63.
78. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, et al. Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: a meta-analysis. *Stroke*. 2017;48(9):2450-6.
79. Weber R, Nordmeyer H, Hadisurya J, Heddier M, Stauder M, Stracke P, et al. Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis. *Journal of neurointerventional surgery*. 2017;9(3):229-33.

80. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Mavridis D, Magoufis G, Arthur A, Alexandrov AV. Mechanical thrombectomy improves functional outcomes independent of pretreatment with intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2016;47(6):1661-4.
81. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6.
82. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *stroke*. 2018;49(3):e46-e99.
83. Morgan CD, Stephens M, Zuckerman SL, Waitara MS, Morone PJ, Dewan MC, et al. Physiologic imaging in acute stroke: Patient selection. *Interventional Neuroradiology*. 2015;21(4):499-510.
84. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *Jama*. 2004;292(15):1823-30.
85. Liu X, Almast J, Ekholm S. Lesions masquerading as acute stroke. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2013;37(1):15-34.
86. Lövblad K-O, Baird AE. Computed tomography in acute ischemic stroke. *Neuroradiology*. 2010;52:175-87.
87. Rowley HA. The four Ps of acute stroke imaging: parenchyma, pipes, perfusion, and penumbra. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. 2001;22(4):599.
88. Rudkin S, Cerejo R, Tayal A, Goldberg MF. Imaging of acute ischemic stroke. *Emergency radiology*. 2018;25:659-72.
89. Rangaraju S, Streib C, Aghaebrahim A, Jadhav A, Frankel M, Jovin TG. Relationship between lesion topology and clinical outcome in anterior circulation large vessel occlusions. *Stroke*. 2015;46(7):1787-92.
90. Ferrara A. Computed tomography in stroke diagnosis, assessment, and treatment. *Radiologic Technology*. 2020;91(5):447CT-62CT.
91. Vilela P, Goulao A. Ischemic stroke: carotid and vertebral artery disease. *European radiology*. 2005;15:427-33.
92. Lev MH, Farkas J, Rodriguez VR, Schwamm LH, Hunter GJ, Putman CM, et al. CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. *Journal of computer assisted tomography*. 2001;25(4):520-8.

93. Menon BK, Demchuk AM. Computed tomography angiography in the assessment of patients with stroke/TIA. *The Neurohospitalist*. 2011;1(4):187-99.
94. Menon BK, d'Esterre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, et al. Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology*. 2015;275(2):510-20.
95. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-30.
96. Maguida G, Shuaib A. Collateral circulation in ischemic stroke: an updated review. *Journal of Stroke*. 2023;25(2):179-98.
97. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-95.
98. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-18.
99. Rava R, Snyder K, Mokin M, Waqas M, Allman A, Senko J, et al. Assessment of a Bayesian Vireo CT perfusion analysis to predict final infarct and penumbra volumes in patients with acute ischemic stroke: a comparison with RAPID. *American Journal of Neuroradiology*. 2020;41(2):206-12.
100. Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke. *European journal of radiology*. 2017;96:162-72.
101. Leslie-Mazwi TM, Hirsch JA, Falcone GJ, Schaefer PW, Lev MH, Rabinov JD, et al. Endovascular stroke treatment outcomes after patient selection based on magnetic resonance imaging and clinical criteria. *JAMA neurology*. 2016;73(1):43-9.
102. Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, Farid H. Sequence-specific MR imaging findings that are useful in dating ischemic stroke. *Radiographics*. 2012;32(5):1285-97.
103. Gauvrit JY, Leclerc X, Girot M, Cordonnier C, Sotoares G, Henon H, et al. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences for the assessment of acute stroke: Inter observer and inter technique reproducibility. *Journal of neurology*. 2006;253:631-5.
104. Sorby-Adams A, Guo J, de Havenon A, Payabvash S, Sze G, Pinter NK, et al. Diffusion-Weighted Imaging Fluid-Attenuated Inversion Recovery Mismatch on Portable, Low-Field Magnetic Resonance Imaging Among Acute Stroke Patients. *Annals of Neurology*. 2024.
105. Jakubicek S, Krebs S, Posekany A, Ferrari J, Szabo J, Siarnik P, et al. Modified DWI-FLAIR mismatch guided thrombolysis in unknown onset stroke. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2019;47:167-73.

106. Prince MR, Zhang HL, Prowda JC, Grossman ME, Silvers DN. Nephrogenic systemic fibrosis and its impact on abdominal imaging. *Radiographics*. 2009;29(6):1565-74.
107. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. *New England Journal of Medicine*. 1989;320(3):143-9.
108. Jung J-W, Kang H-R, Kim M-H, Lee W, Min K-U, Han M-H, et al. Immediate hypersensitivity reaction to gadolinium-based MR contrast media. *Radiology*. 2012;264(2):414-22.
109. Menke J. Carotid MR angiography with traditional bolus timing: clinical observations and Fourier-based modelling of contrast kinetics. *European radiology*. 2009;19:2654-62.
110. Miyazaki M, Lee VS. Nonenhanced MR angiography. *Radiology*. 2008;248(1):20-43.
111. Gietzen C, Kaya K, Janssen JP, Gertz RJ, Terzis R, Huflage H, et al. Highly compressed SENSE accelerated relaxation-enhanced angiography without contrast and triggering (REACT) for fast non-contrast enhanced magnetic resonance angiography of the neck: Clinical evaluation in patients with acute ischemic stroke at 3 tesla. *Magnetic Resonance Imaging*. 2024.
112. Vert C, Parra-Fariñas C, Rovira À. MR imaging in hyperacute ischemic stroke. *European journal of radiology*. 2017;96:125-32.
113. Fisher M, Albers GW. Advanced imaging to extend the therapeutic time window of acute ischemic stroke. *Annals of neurology*. 2013;73(1):4-9.
114. Kim BJ, Kang HG, Kim H-J, Ahn S-H, Kim NY, Warach S, et al. Magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke treatment. *Journal of stroke*. 2014;16(3):131.
115. Murphy SJ, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. *Medicine*. 2020;48(9):561-6.
116. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Van Den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.
117. Saunders DE, Clifton AG, Brown MM. Measurement of infarct size using MRI predicts prognosis in middle cerebral artery infarction. *Stroke*. 1995;26(12):2272-6.
118. Schiemanck S, Kwakkel G, Post M, Prevo A. Predictive value of ischemic lesion volume assessed with magnetic resonance imaging for neurological deficits and functional outcome poststroke: a critical review of the literature. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2006;20(4):492-502.
119. Vogt G, Laage R, Shuaib A, Schneider A. Initial lesion volume is an independent predictor of clinical stroke outcome at day 90: an analysis of the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) database. *Stroke*. 2012;43(5):1266-72.

120. Jiang L, Peng M, Chen H, Geng W, Zhao B, Yin X, et al. Diffusion-weighted imaging (DWI) ischemic volume is related to FLAIR hyperintensity-DWI mismatch and functional outcome after endovascular therapy. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2020;10(2):356.
121. Barrett KM, Ding YH, Wagner DP, Kallmes DF, Johnston KC. Change in diffusion-weighted imaging infarct volume predicts neurologic outcome at 90 days: results of the Acute Stroke Accurate Prediction (ASAP) trial serial imaging substudy. *Stroke*. 2009;40(7):2422-7.
122. Ryu C-W, Shin HS, Park S, Suh SH, Koh JS, Choi H-Y. Alberta Stroke Program Early CT Score in the prognostication after endovascular treatment for ischemic stroke: a meta-analysis. *Neurointervention*. 2017;12(1):20-30.
123. Cheng B, Forkert ND, Zavaglia M, Hilgetag CC, Golsari A, Siemonsen S, et al. Influence of stroke infarct location on functional outcome measured by the modified rankin scale. *Stroke*. 2014;45(6):1695-702.
124. Haranhalli N, Mbabuike N, Grewal SS, Hasan TF, Heckman MG, Freeman WD, et al. Topographic correlation of infarct area on CT perfusion with functional outcome in acute ischemic stroke. *Journal of neurosurgery*. 2019;132(1):33-41.
125. Panni P, Michelozzi C, Blanc R, Chen B, Consoli A, Mazighi M, et al. The role of infarct location in patients with DWI-ASPECTS 0–5 acute stroke treated with thrombectomy. *Neurology*. 2020;95(24):e3344-e54.
126. Emos MC, Suheb MZK, Agarwal S. Neuroanatomy, internal capsule. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
127. Lin Y-H, Chen C-H, Tang S-C, Lee C-W, Yeh S-J, Tsai L-K, et al. Posterior Limb of Internal Capsule Infarct Predicts Functional Outcome in Acute Terminal Internal Carotid Artery Occlusion After Thrombectomy. *Clinical Neuroradiology*. 2022;32(4):951-9.
128. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34(9):2279-84.
129. Uniken Venema SM, Dankbaar JW, van der Lugt A, Dippel DW, van der Worp HB. Cerebral collateral circulation in the era of reperfusion therapies for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2022;53(10):3222-34.
130. Lee JS, Bang OY. Collateral status and outcomes after thrombectomy. *Translational stroke research*. 2023;14(1):22-37.
131. Menon BK, Puetz V, Kochar P, Demchuk AM. ASPECTS and other neuroimaging scores in the triage and prediction of outcome in acute stroke patients. *Neuroimaging Clinics*. 2011;21(2):407-23.
132. Yabalak A, Ogun MN, Isimler Düzelitmeli AO, Çakır Karahan EA, Şahan H, Tokmak H. Effects of thrombus characteristics on clinical outcome and success of recanalization in acute ischemic stroke. *Neurology Asia*. 2024;29(3).

8. EKLER

