



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

**GEÇİCİ İSKEMİK ATAK OLGULARINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN İNMEYİ ÖNGÖRMEDE
RİSK SKORLARINA İLAVE KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aydan ŞENFER

Antalya, 2017



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

**GEÇİCİ İSKEMİK ATAK OLGULARINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN İNMEYİ ÖNGÖRMEDE
RİSK SKORLARINA İLAVE KATKISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aydan ŞENFER

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Erkan GÖKSU

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2017

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim süresince öğretim ve eğitimimde pay sahibi olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Erkan GÖKSU başta olmak üzere, eğitimim süresince birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, bilgi ve tecrübelerini bizden esirgemeyen tüm hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline;

Öğrenim hayatım ve asistanlık eğitimim boyunca, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli annem, babam ve abime tüm sabırları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Beynin Nörovasküler Anatomisi	2
2.2. Beynin Nörovasküler Fizyopatolojisi	4
2.3. Geçici İskemik Atak	6
2.3.1. Ayırıcı tanı	8
2.3.2. Risk faktörleri	9
2.3.2.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri	9
2.3.2.2. Değiştirilebilir risk faktörleri	9
2.4. Akut İskemik İnme ve GİA ile Başvuran Hastanın Acil Servis Yönetimi	12
2.4.1. Öykü	13
2.4.2. Fizik muayene	14
2.4.3. Tanısal tetkikler	14
2.4.3.1. Görüntüleme	15
2.5. Tedavi	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
3.1. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR	33
7. ÖZET	34
8. ABSTRACT	35
9. KAYNAKLAR	36
10. EKLER	43
Ek-1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	43

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABCD	Yaş, Kan Basıncı, GİA Tipi, Süre
ABCD2	Yaş, Kan Basıncı, GİA Tipi, Süre, Diyabetes Mellitus
ACoA	Anterior Kommünikan Arter
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AF	Atriyal Fibrilasyon
AICA	Anterior İnferior Serebellar Arter
ASA	Anterior Serebral Arter
ASCO	Atherothrombosis, Small Vessel Disease, Cardiac Causes, And Other Uncommon Causes
ATP	Adenozintrifosfat
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
B-HCG	Beta Human Chorionic Gonadotropin
BMI	Vücut Kitle İndeksi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DM	Diyabetes Mellitus
DWI	Diffüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
EKG	Elektrokardiyografi
GİA	Geçici İskemik Atak
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	Hipertansiyon
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCCT	Noncontrast Computer Brain Tomography
OSA	Orta Serebral Arter
PCA	Posterior Serebral Arter

PCoA	Posterior Kommünikan Arter
PaCO₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PICA	Posterior İnferior Serebeller Arter
SCA	Superior Serebellar Arter
SKA	Serebral Kan Akımı
SKB	Sistolik Kan Basıncı
USG	Ultrasonografi



TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Risk skarlama sistemleri	20
4.1. Hastaların demografik bilgileri	25
4.2. Hastaların skorlarının değeriendirilmesi	26
4.3. Hastaların difüzyon MRG tetkiklerinin değeriendirilmesi	27



1. GİRİŞ

Geçici iskemik atak (GİA); kan akımı yetersizliğine bağlı olarak gelişen, akut, fokal serebral veya monooküler disfonksiyona ait kısa süreli semptomlarla karakterize olan klinik bir sendromdur. GİA gelişen hastalarda kısa dönemde inme riskinin arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hastaların yaklaşık yarısında inme, semptomların başlangıcından itibaren ilk 48 saat içerisinde gerçekleşmektedir (1). Bu hastaların hastanelere giriş kapısı acil servisler olduğu için bu hasta grubunun uygun yönetimi özel önem arz eder. GİA düşünülen hastaların yönetiminin hastaneye yatırılarak mı yoksa ayaktan mı yapılacağı konusu net değildir (2,3). Bazı kurumlar GİA düşünülen tüm hastaları yatırarak takip ederken bazıları ise bu hastaları ayaktan takip etmektedir. Bu iki farklı ve birbirine zıt yaklaşım beraberinde hastane masraflarının artması ya da hastanın inme geçirerek yeti yitimi yaşaması gibi iki olumsuz durum ile sonuçlanabilmektedir. Bu durumda hangi hastada yakın dönemde inme gerçekleşeceği konusu önem kazanmıştır. Bunu tespit etmek için kliniği öngörücü bazı kriterler kullanılmıştır. Bu kriterlerden en bilineni 6 puanlı bir sistem olan ABCD skorlamasıdır. Bu skorlama; (A) yaş, (B) kan basıncı, (C) klinik özellikler, (D) semptom süresi gibi değişkenlerin değerlendirilmesi ile karar verilen bir sistemdir. Bu skorlama sistemine göre <4 olan hastalar GİA sonrası ilk 7 günde inme açısından düşük riskli kabul edilir (4). Nörolojik defisit ile acil servise başvuran ya da santral patoloji düşünülen hastalarda sıklıkla ilk görüntüleme yöntemi kontrastsız beyin tomografisidir. GİA özelliği nedeniyle sıklıkla bu hastalarda negatif görüntüleme ile sonuçlanacaktır. Bazı çalışmalar inme riski için geliştirilmiş olan bu skorlama yöntemlerinin eksikliklerini göstermişlerdir (5). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beyinde iskemik süreçler daha hızlı ve duyarlı bir şekilde gösterilebilmektedir.

Bu geriye dönük çalışmanın amacı acil servise GİA semptomları ile başvuran ve inme risk skorlama sistemi ile düşük ve yüksek risk grubuna ayrılan hastalarda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin yakın dönemli inmeyi öngörmede ilave katkısını ve skorlama sistemlerinin difüzyon ağırlıklı MRG’de pozitif sonuç ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Son yıllarda inme nedenli ölüm oranı düşmekle birlikte inme, halen major bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Akut iskemik inmede uygulanan tromboliz ve diğer tedavilerdeki ilerlemelere karşın inmede en etkili yaklaşım halen birincil korunmadır. Tüm inmelerin %15'i GİA sonrası gelişmektedir (6). Yapılan meta-analizler sonucu görülmüştür ki GİA geçiren hastalarda ikinci günde yaklaşık olarak %3-10, 90. günde %9-17 inme geçirme riski vardır (6).

2.1. Beynin Nörovasküler Anatomisi

Beyin anatomik olarak serebrum, serebellum ve beyin sapı olmak üzere üç bölüme ayrılır. Beyin dokusunda bulunan başlıca yapılar nöronlar, nöroglia ve myelin olarak üçe ayrılır. Esas olarak nöronlar sinir sisteminin genetik, fonksiyonel ve yapısal birimleridir. Nöroglial hücreler santral sinir sistemindeki nöronları desteklerken, schwann hücreleri de aynı görevi periferik sinir sisteminde yerine getirirler. Nöroglial hücreler sayı olarak omuriliğin ve beynin yaklaşık olarak %40'ını oluşturur. Bu hücreler dört ayrı tipe sahiptir; migroglia, astroglia, ependima ve oligodendriyoglia. Ependimal hücreler, ventriküler sistemi döşerler ve beyin omurilik sıvısı (BOS) salgılanmasından sorumlu hücrelerdir. Mikroglialar, doku kalıntılarını fagosite eden ve infeksiyonlar ile savaşmada önemli role sahiptirler. Oligodendroglialar, santral sinir sistemi içinde gelişen myelin üretiminden sorumludurlar. Astrositler ise kan damarları ve nöronlar arasında kan beyin bariyerini oluşturarak kan, BOS ve beyin dokusu arasında makromoleküllerin hareketini kontrol ederler ve hücre ölümü halinde proliferasyon olarak hücrenin yerini alırlar (7).

Beyin metabolik olarak vücuttaki en aktif organlardan biridir ve bu aktiviteyi sağlamak için zengin bir kan akımına gerek duymaktadır. Beyin arteriyel kan akımının kökenini arkus aortadan alan başlıca 4 trunkus sağlamaktadır. Bunlar iki karotid arter ve iki vertebral arterlerdir (8). Bu arterler beynin ön kısmında karotis sistemini yani anterior sirkülasyonu; arka kısımda ise vertebrobaziller sistemle posterior sirkülasyonu oluşturmaktadır.

Anterior dolaşım beynin ön bölümlerinin kanlanmasını sağlamaktadır. Beyin kan akımının %80'ini bu sistem sağlamaktadır. Optik siniri, retinayı ve beynin frontoparietal, anterotemporal lobunu besler. Karotis arter sistemi ön dolaşımının en önemli parçasıdır. Karotis arterleri sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. Saę karotis sistemi brakiosefalik trunkustan, sol karotis arter sistemi ise doğrudan aortadan çıkar. Ana karotis arteri boynun üst taraflarında iki dala ayrılır. Eksternal karotis arter fasiyal yapılara dağılırken, internal karotis arter, karotid kanal yoluyla kraniuma girer. Beyin içinde orta serebral arter (OSA) ve anterior serebral arter (ASA) olmak üzere iki büyük beyin damarını oluşturur. OSA, bazal ganglionların bulunduğu lentikülostriat bölgeyi, kaudat nukleus başını, piramidal ve duysal liflerin yoğun geçiş bölgesi olan internal kapsül arka bacağını kanlandırmaktadır. OSA'nın üst bölümü ağırlıkla frontal kortikal alanları, alt dalları ise temporal ve parietal alanları sular. ASA frontal lobun medial yüzeyini ve orbital bölgelerini kanlandırır (8).

Posterior dolaşım beynin arka kısımlarını özellikle serebellum, oksipital loblar, talamus, hipotalamus ve beyin sapının kanlanmasını sağlamaktadır. Vertebrobaziler sistem beynin arka dolaşımının en önemli parçasıdır ve beyin kan akımının %20'sini sağlamaktadır (9). Vertebral arterler çoğunlukla subklavian arterden çıkarlar. Boyunda vertebraların transvers foraminalleri içinde kranyuma doğru ilerler, karşı vertebral arterle birleşerek kranyum içine girer ve bundan sonra "baziler arter" adını alır.

Vertebral arterden köken alan posterior inferior serebellar arter (PICA) serebellum alt yüzünü sular. Bu arterin delici ince dalları ayrıca medullanın lateral yüzünü sular. Baziler arter beyin sapı boyunca beyin sapının ön orta bölümünü sulayan kısa perforan dallar ile beyin sapını çevreleyen kısa ve uzun sirkumferensiyel dallar verir. Baziler arterden ayrılan uzun sirkumferensiyel arterler, anterior inferior serebellar arter (AICA) ve superior serebellar arter (SCA) adını alır. AICA bulbus üst bölümü ile basis pontise dallar verdikten sonra serebellumun ön alt bölümü ile brachium pontisi sular. SCA, superior serebellar pedinkül, mezensefalonun dorsolateral bölgesi ile serebellar hemisferlerin üst yarısını sular. Baziler arter genellikle posterior serebral arterleri (PCA) vererek sonlanır (8,9).

Beynin dolaşımını sağlayan arterler arasında çok sayıda anastomoz vardır. İntrakranyal bölgede her iki karotis sistemi ve vertebrobaziler sistem arasında gerektiğinde devreye giren kollateral dolaşımı Willis poligonu sağlar. Bu poligonda anterior kommünikan arter (ACoA) her iki anterior serebral arteri bağlarken, posterior kommünikan arter (PCoA) ise internal karotid arteri PCA'a bağlar. Bu poligonu oluşturan arterlerden çıkan küçük dallar beyin parankimi içine penetre olurlar. Anterior perforan arterler bazal ganglia, optik kiazma, kapsüla interna ve hipotalamusu sularken, posterior perforan arterler mezensefalon ventrali, talamus, subtalamus ve hipotalamusu sular (8,9).

2.2. Beynin Nörovasküler Fizyopatolojisi

Normal şartlar altında beyin kalpten atılan kanın %15'ini ve vücut tarafından tüketilen oksijenin %20'sini kullanır. Her bir dakikada beyine karotis ve baziler arter sistemleri ile yaklaşık 500 ml kan taşınır. Nöronal hücre gövdelerinin yer aldığı beyin gri maddesinin tüm metabolik hızı, beyaz maddenin yaklaşık dört katından fazladır. Nöronal düzeyde hücre disfonksiyonu beyin kan akımının 100 gr beyin dokusu için dakikada 22 ml'nin altına düştüğü zaman başlar ve 12 ml'nin altına indiğinde ölüm gerçekleşir (7).

Sabit miktarlardaki oksijen ve diğer besinlerin teminine olan çok önemli bağımlılıktan dolayı perfüzyon basıncını belirli düzeyin üstünde tutacak kan akımını sürdürmek için beyin otoregülasyon denen bir mekanizmaya sahiptir. Ortalama arteryel basınç azaldığında veya kafa içi basıncı arttığında serebral perfüzyon basıncı azalır. Bununla birlikte prekapiller damarların çapındaki genişleme ile serebrovasküler direnç düşer ve beyin kan akımı sabit kalır. Serebral perfüzyon basıncı arttığında damar çapında daralma gerçekleşir, direnç artar ve beyin kan akımı yine sabit kalır (7).

Yaş ilerledikçe otoregülasyon daha az efektif olmakta ve bu nedenle yaşlı kişilerde serebral iskemi semptomları daha sık görülmektedir. Serebral iskemi dışında kafa travması, diffüz serebral hipoksi, subaraknoid kanama sonrası vazospazm ve karotis stenoza veya oklüzyonlarında da otoregülasyon bozulabilir. Serebral kan akımı, beyin dokusunun metabolizması ile yakından ilişkilidir. En az üç metabolik faktör beyin kan akımı kontrolünde güçlü bir etkiye sahiptir. Bunlar

oksijen, karbondioksit ve hidrojen iyon konsantrasyonlarıdır. PaCO_2 'deki yükselme serebral kan akımı artışı için en güçlü uyarandır. Her 1 mmHg'lık artış serebral kan akımında %3-5 artışa yol açar. Bu artışa esas olarak serebral arteriyel vazodilatasyon neden olur. Bu durumun tersi olarak da PaCO_2 'deki düşme serebral kan akımının azalmasına neden olur. PaCO_2 'nin 20-25 mmHg düzeyine varan düşüşleri global olarak %40-50'lik bir azalmaya neden olmaktadır. Fakat 20 mmHg'dan daha fazla olan düşüşler kan akımında azalma oluşturmaz. PaCO_2 'nin bu etkisi, intrakraniyal basınç artışlarında intrakraniyal basıncı düşürmek için klinikte kullanılmaktadır (8).

Beyin kan akımının bir dakika süre ile durması, beyinde nöronal fonksiyonların durmasına neden olur. Anoksi ile oluşan bu etki geri dönebilir niteliktedir. Eğer anoksi 5 dakikaya uzarsa iskemi infarkta dönüşür, ancak reperfüzyon olursa iskemi hala geri dönebilir niteliktedir. İskemi 7-8 dakikaya uzarsa geri dönülmez hücre ölümü gerçekleşir. Tıkanan arterin hemen çevresindeki hücreler iskemik yıkımdan daha çok etkilenir. İskemi odağından uzaklaştıkça hücrelerin bundan etkilenmesi azalır. Çevredeki alanda perfüzyon düşüktür ama kollateral akım sayesinde hücrelerde morfolojik değişiklikler olmamıştır, ancak geri dönüşümsüz harabiyet açısından riskli bir alandır. Bu alana “penumbra” denir. Bu bölge reperfüzyon yani yeniden kanlanma ile geri dönebilir. Ancak iskeminin uzaması ile infarkta dönüşüm gerçekleşebilir.

İskemik penumbra akut iskemik inmede terapötik girişimlerin gelişimi için hedef alanı oluşturmuştur. Penumbra alanı, belirli bir terapötik zaman aralığında uygun tedavi yaklaşımları ile kurtarılabilir bir beyin dokusudur, dinamik bir alandır. Bu alanda iskeminin şiddet ve süresine bağlı olarak dokuyu infarkta doğru götüren çok kompleks nöronal, glial ve vasküler olaylar olmaktadır. Protein sentezi suprese olmuştur, ancak adenosintrifosfat (ATP) azalmamıştır. İskemik penumbra elektrofizyolojik olarak aktiftir. Bu periinfarkt depolarizasyonlar (ya da iskemik depolarizasyonlar), iskeminin oluşumundan sonraki bir saat içinde iskemik çekirdeğin hemen periferinden başlayıp penumbraya doğru yayılmaya başlarlar.

İskemiye bağılı nöron ölümü başlıca dört fazda oluşur. Bunlar:

- 1- Eksitoksisite (dakikalar içinde)
- 2- Periinfarkt depolarizasyon (dakikalar-saatler içinde)
- 3- İnflamasyon (saatler-günler içinde)
- 4- Apoptoz, nekroz (günler içinde)

Bu fazlarda rol alan majör mediatör intrasellüler sitozolik Ca^{+2} 'un kontrolsüz yükselişi, serbest radikallerin artışı ve asidoz varlığıdır (7).

2.3. Geçici İskemik Atak

Serebrovasküler hastalık; beyin damarlarında ve/veya bu damarlardan geçmekte olan kanın özelliklerinde gelişen bozukluklar sonucu damarların tıkanması ya da kanamasıyla ortaya çıkan merkezi sinir sistemi bozukluklarıdır. Kanama sonucu ortaya çıkan bozukluklar hemorajik inme, damar tıkanıklığı sonucu oluşanlar ise iskemik inme adını almaktadır.

GİA; kan akımı yetersizliğine bağılı olarak gelişen, akut, fokal serebral veya monooküler disfonksiyona ait kısa süreli semptomlarla karakterize olan klinik bir sendromdur. Semptomlar çoğunlukla 24 saatten kısa sürmektedir ve hastalar tam olarak düzelmektedir. Semptomlar tam olarak düzelmekle birlikte GİA'nın asıl önemi iskemik inmenin öncüsü olmasıdır. GİA, hastaların semptomsuz ve herhangi bir bulgu vermeden ya da kısa zamanda (<24 saat) semptomlarının gerilemesi ile karşımıza çıkmasına rağmen erken müdahale ve tedavi planı çizilmesi gereken gerçek bir acildir.

Tüm inmelerin %15'i GİA sonrası gelişmektedir. Yapılan meta-analizler sonucu görülmüştür ki GİA geçiren hastalarda ikinci günde yaklaşık olarak %3-10, 90.günde %9-17 inme geçirme riski vardır (6).

Son yıllarda inme nedenli ölüm oranı düşmekle birlikte inme, halen major bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Akut iskemik inmede uygulanan tromboliz ve diğer tedavilerdeki ilerlemelere karşın inmede en etkili yaklaşım halen birincil korunmadır. GİA yakında oluşabilecek inmenin habercisidir ve inmeyi önleyebilmek için gereken önlemlerin alınmasını sağlar.

GİA semptomları etkilenen damar bölgesine göre farklılık gösterir (10). Karotis sistemi GİA'larında, iskemi oluşan karotis alanına göre;

- Karşı beden yarısında motor ve/veya duysal belirtiler,
- Afazi (dominant hemisfer tutulumunda)
- Hemianopsi,
- İpsilateral olarak geçici monooküler körlük (amarozis fugax) görülür.

Vertebrobaziler sistem GİA'larında ise;

- Tek veya iki yanlı motor ve/veya duysal belirtiler
- Hemianopsi,
- Dengesizlik,
- Vertigo,
- Diplopi,
- Disfaji görülür.

Dizartri hem karotis, hem de vertebrobaziler GİA'ların parçası olabilir (10). GİA'lar, daha sonra oluşabilecek ve belki de uygun tedavi ile önlenmeleri mümkün olan ağır innelerin habercileri oldukları için tanınmaları önemlidir.

İskemik inme ve GİA etiyojisinde ASCO (Atherothrombosis, Small vessel disease, Cardiac causes, and Other uncommon causes) sınıflamasında yer alan 4 ana neden kabul görmüştür. Bunlar;

- Aterosklerotik büyük damar hastalığı,
- Küçük damar hastalığı,
- Kardiyoembolik
- Diğer nedenlerdir.

Büyük damar hastalığı altında geçen internal karotis arterdeki ileri stenoza bağlı hemisferik GİA diğer nedenlere (örnek: intrakranial küçük damar hastalığı ya da kardiyoembolizm gibi) göre iskemik inme rekürrensi açısından en riskli durum kabul edilir (11).

2.3.1. Ayırıcı tanı

Nörolojik semptomlarla ve bilinç değişikliği ile acil servislere her gün birçok hasta başvurmaktadır. Birçok vakada tanı kolayca konulabilmesine rağmen ayırıcı tanıları mutlaka akılda bulundurulmalı ve her hastada gözden geçirilmelidir.

Nonfokal semptomlar ya da izole olduklarında çok daha sık olarak nonvasküler nedenlerle oluşan vertigo gibi semptomlar GİA dışı nedenleri akla getirmelidir. Vasküler semptomlar “negatif” yani monooküler ya da serebral fonksiyonun ortadan kalkması (zaaf, duyu kaybı, afazi, görme kaybı gibi) şeklindedir. “Pozitif” (istemli hareket, karıncalanma hissi, parlayan ışıklar görme gibi) semptomlar epileptik nöbet, migren gibi alternatif tanıları akla getirmelidir. Benzer şekilde vasküler semptomlar beden parçalarında (yüz, kol, bacak) hemen hemen aynı anda ve maksimum şiddetle başlarken, semptomların bedende yayılması GİA tanısına aykırıdır.

Bilinç kaybı; epilepsi veya senkop tanıları akla getirir ve hemen hiçbir zaman GİA’ya bağlı değildir. GİA ile karışabilecek durumlar arasında hipoglisemi, Stokes-Adams atakları, subdural hematoma, menenjiom benzeri iyi huylu tümörler ve parsiyel epileptik nöbetler gibi hem ciddi sonuçları olup, hem de tedavi şansı olan hastalıklar ön planda ayırt edilmelidirler (12,13).

GİA ile ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar;

- Nöbet / Todd paralizi (postiktal paralizi)
- Beyinde yer kaplayan lezyon (tümör, kanama, anevrizma)
- Demiyelinizasyon yapan hastalıklar (multiple skleroz)
- Komplike migren
- Senkop
- MSS enfeksiyonları (ensefalit, serebrit, apse)
- Periferik sinir sistemi lezyonları (radikülopati, nöropati)
- Akut vestibüler sendrom (labirintit) / meniere hastalığı
- Bell paralizi
- Hipoglisemi / hiperosmotik koma
- Elektrolit bozukluğu (hiponatremi, hipokalemi vs.)
- Hipertansif ensefalopati
- Wernicke ensefalopatisi

- İlaç toksisitesi (lityum, fenitoin, karbamazepin)
- Psikojenik (konversiyon, somatizasyon)
- Deliryum

2.3.2. Risk faktörleri

GİA için mevcut olan risk faktörleri iskemik inme için olan risk faktörlerinden çok farklı değildir. İnmede risk faktörleri başlıca değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki gruba ayrılır. Yaş, cinsiyet, aile öyküsü, ırk değiştirilemeyen risk faktörleri arasında iken; kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, hiperürisemi, sigara kullanımı ise değiştirilebilir risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. İskemik inmelerde etiyolojik değerlendirmenin yapılması, rekürrenslerin önlenmesini sağlamaktadır (14-16).

2.3.2.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

İnme genel olarak yaşlı popülasyona ait bir hastalıktır ve inme için en önemli risk faktörünü yaş oluşturmaktadır. İnme sıklığı 55 yaşından sonra her on yılda bir iki katına çıkmaktadır. Erkeklerde, inme kadınlara göre daha sık görülmekle birlikte, kadınlarda inme nedenli mortalite daha yüksektir. Siyah ırk, Japonlar ve Çinlilerde inme insidansı beyaz ırka göre daha yüksektir. Ailede inme öyküsünün olması inme riskini %30 oranında arttırmaktadır (16).

Hiperhomosisteinemi, fibromusküler displazi ve Fabry hastalığı gibi hastalıklar genetik geçişi kanıtlanmış ve inme etiyolojisinde yer alan hastalıklardır. Protein C ve S eksiklikleri, Faktör 5 Leiden mutasyonu ve diğer faktör eksiklikleri venöz tromboz riskini artırmaktadır. Çocukluk ve yenidoğan döneminde görülen hemorajik inmelerde, otozomal resesif geçişli çeşitli pıhtılaşma faktör (5,7,10,11,13) eksiklikleri görülebilmektedir (16-19).

2.3.2.2. Değiştirilebilir risk faktörleri

Hipertansiyon (HT) en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Hipertansiyon ateroskleroza hızlandırmakta ve büyük arterlerin tıkanmasını/embolisini kolaylaştırmaktadır. Tedavi ile kontrol altına alınabilen bir

hastalık olması da önemini artırmaktadır. Arter basıncı azaldıkça belirli bir alt sınır bulunmaksızın inme riski de azalmaktadır. Kan basıncının kontrol altına alınması, inme riskinden korunmanın yanında diğer hedef organların (konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği) zarar görmesini de önlemektedir. Son tedavi rehberlerinde kan basıncının <140/90 mmHg olması vurgulanmaktadır. Ancak DM gibi diğer risk faktörü de olan hastalarda daha aşağı çekilmesi gerektiği de belirtilmektedir (17).

Tip-2 diyabetli hastalarda insülin direncinden dolayı plazma insülin düzeyi artmıştır. İnsülin düzeyinin artması ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Diyabetli hastalarda görülen hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşük olması ateroskleroz gelişmesinde rol oynamaktadır. Diyabetin özellikle kronik komplikasyonlarına bağlı makrovasküler hastalıklar (inme ve iskemik kalp hastalıkları) önlenabilir ölüm nedenleridir. Diyabet ve hipertansiyonu olan hastalarda kan basıncının agresif tedavisi inme insidansını azaltmaktadır (17).

İskemik serebrovasküler hastalıkta hiperkolesterolemi ve hipertrigliserideminin önemli payı vardır. Hiperlipidemi ya genetik olarak ya da eksojen olarak fazla karbonhidrat ve lipid içerikli besinlerin tüketimi sonucu gelişir. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) artışı en önemli payı üstlenir. LDL oksidasyon mekanizması ile damar çeperine yapışarak aterom plağını oluşturur, ardından inflamasyon mekanizmasının hızlanması ile ateroskleroz gelişir; bu olayın gelişmesi HDL düşüklüğü ve sigara, hipertansiyon, cinsiyet, yaş gibi faktörlerin birlikteliği olduğunda daha da hızlanır. Yüksek trigliserid seviyeleri metabolik sendromun bir parçası olduğu ve yüksek TG seviyelerinin de risk teşkil edeceğine dikkat çekilmektedir. HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin (statinler) iskemik inme korumasında etkili olmuştur (16,17).

Atrial fibrilasyon (AF), klinik pratikte en sık görülen aritmi şekli olup, koordine atriyal sistolün yokluğu ile karakterizedir. Etkili olmayan sistolik kontraksiyonlar, kan akımının atriumda göllenmesi ve trombüse yol açması, böylece emboli riskini artırmasıyla olur. Bu durum özellikle sinüs ritmine çevrilmeye çalışıldığı durumda olur. AF'li bireylerde inme riski yılda %5 kadardır. AF'nin bulunması, normal bireylere göre inme riskini 6 kat artırır. AF'li

hastalarda inme profilaksisinde klinik çalışmalarla, risk sınıflamasına göre antitrombotik (antikoagülan, antiplatelet) tedavi stratejileri geliştirilmiştir. İskemik inmede risk sınıflamasına yönelik önerilen şemalardan birisi **CHA2DS2-VASc**'dir. Uygun dozda Warfarin tedavisi yüksek riskli hastalarda inme ve ölüm oranlarını azaltmada oldukça etkilidir (16,17).

Hem semptomatik hem de asemptomatik karotis stenozlarının inme ve GİA için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Karotis stenozundan, boyunda bir üfürüm duyulduğunda veya ultrasonografi gibi bir yöntemle tarama sırasında şüphelenilebilir. Son 6 ay içinde GİA veya iskemik inme geçiren hastalarda aynı taraflı %70-99 darlık bulunması halinde karotis endartektomi önerilmektedir. Stenoz <%50 olan hastalarda medikal tedavi yeterlidir (16,17).

Sigara, iskemik inme için güçlü bir risk faktörüdür, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak iskemik inme görülme riskini iki kat artırmaktadır. Ateroskleroza hızlandırması, oksidasyon mekanizmalarının artırarak ve hipertansiyona yol açarak damar direncini artırması gibi major etkilerinin dışında sigara ayrıca fibrinojen düzeyini artırarak ve trombosit agregasyonunu artırarak hiperviskoziteye yol açar ve koagülabiletiyi artırır. Sigarayı bırakan insanların inme riski 5-10 yıl sonra sigara içmeyenlerle aynı seviyeye inmektedir (16,17).

Oral kontraseptif kullanımı ve postmenapozal hormon tedavisi östrojene bağlı olarak antirombin III düzeyinde azalma, Faktör VII, IX ve X düzeyinde artma, trombosit sayı ve agregasyonunda artmaya neden olarak inme için risk oluştururlar.

Vücut kitle indeksi (BMI) 25-29.9 kg/m²'nin üstünde ise şişman, BMI≥30 kg/m²'nin üstünde olanlar ise obez olarak sınıflandırılır. Obezite, genellikle kan basıncı, kan glikozu ve serum lipidlerinin yüksekliği ile birliktedir ve bunların hepsi inme için bağımsız birer risk faktörüdür. Ayrıca abdominal yağ birikimi ile birlikte olan santral obezite, aterosklerozla yakından ilişkilidir. BMI'nin 20 kg/m² üzerindeki her 1 kg/m²'lik artış inme riskinde %5 artış ile ilişkilidir. Kilo vermenin inme riskini azaltmadaki etkisi klinik gözlemlerle kanıtlanmamış olmakla birlikte, kilo vermenin kan basıncını düşürdüğü ve indirekt olarak inme riski üzerine etkisinin olduğunu göstermektedir.

Düzenli fiziksel aktivitenin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada yararlı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte sağlıklı beslenmenin de kilo vermede ve kan basıncı, kan lipidleri gibi inme risk faktörlerini azaltmada etkisi vardır (17,18).

Alkol kullanımı çok çeşitli mekanizmalarla inme riskini artırmaktadır; kardiyak aritmiler ve kalp duvarı kasının hareketinin bozulması (kardiyomiyopati) mekanizması ile embolizme yol açması, hipertansiyonu indüklemesi, trombosit agregasyonunu ve pıhtılaşmayı aktiflemesi, serebral vasküler duvarı kontrakte ederek kan akımını azaltması ya da serebral metabolizmayı değiştirerek inmeyi tetikler (17-19).

2.4. Akut İskemik İnme ve GİA ile Başvuran Hastanın Acil Servis Yönetimi

AHA/ASA 2013 kılavuzunda geçtiği üzere acil servise akut serebrovasküler olay kliniği ile başvuran hastaların yönetimi eldeki verilerle net bir şekilde belirlenmiştir. GİA hastaları için ise değerlendirme; geçici fokal nörolojik bulguları olan hastaların gerçek acil bir durum olarak kabul edilmesiyle başlar. Hızlı değerlendirme ve risk belirleme yapılmalıdır (20). Hızlı klinik değerlendirme; anamnez, fizik muayene ve vital bulguların değerlendirilmesi sonrası kan şekeri, elektrokardiyografi (EKG) değerlendirmesi ile başlar. Beyin görüntüleme yöntemleri en kısa zaman da uygulanmalıdır. GİA hastalarının yönetiminde inmeyi öngörmede risk sınıflaması yapılmalıdır. GİA’da yönetim ve tedavi etiyolojiye göre değişmektedir. Etiyolojiye yönelik hızlı değerlendirmenin yapılması konusunda bir görüş birliği oluşmuştur. EXPRESS (“Early use of eXisting PREventive Strategies for Stroke”) çalışmasında, GİA ya da minör iskemik inme hastalarının 90 günlük rekürrens riskleri çalışıldığında, median olarak 3 gün sonra değerlendirmeye alınan hastalarda rekürrens %10,3 iken, median olarak 1 gün sonra değerlendirmeye alınan ve uygun tedavi başlanan hastalarda rekürrens %2,1 bulunmuştur (21). Yapılan diğer bir çalışmada, GİA ile başvuran hastaların hızlı değerlendirme ya da gözlem ünitelerine alınması yaklaşık %10 olan 90 günlük rekürrens riskini %4-5’e düşürmüştür (22).

Bu durum ‘GİA yönetiminde Ulusal İnme Birliğinin görüşünü bildiren Kılavuz’ (‘The National Stroke Association consensus guidelines for the management of TIAs’) tarafından hastaneye yatış kriterlerinin belirtilmesiyle sınırlandırılmıştır.

2.4.1. Öykü

İnme ve GİA dinamik bir süreçtir; hızlı ve erken bir değerlendirme gerektirir. Öyküde; hastanın şikayeti, semptomların süresi önemlidir. Sonrasında hastanın tıbbi özgeçmişi ve kullandığı ilaçlar sorgulanır. Etiyolojiye yönelik; semptomların nasıl başladığı (ani mi kademe kademe mi), yakın dönem travma ya da boyun manüplasyonu gibi fiziksel faktörlerin olup olmadığı sorgulanır (20,23). Risk faktörleri sorgulanarak da etiyoloji hakkında bilgi edinilebilir. İnmeyi taklit eden durumlar sorgulanarak inme tanısı şüphesi netleştirilir. Acil servise başvuran hasta geçici nörolojik bir semptom ile başvuruyorsa ve gelişinde şikâyeti yoksa öykünün önemi ön plana çıkar. Acile başvurmaya neden olan olayın GİA olup olmadığı iyi bir öykü ile ortaya konabilir. Bilinç kaybı, konfüzyon, sersemlik hissi, yaygın güçsüzlük ya da inkontinans gibi fokal olmayan semptomların GİA nedeniyle olma olasılığı azdır ve ileride inme geçirmek için öngörü oluşturan bir değeri yoktur (25). Baş ağrısı, istemsiz hareketler ve baş dönmesi gibi semptomlar acil servis doktoru ve nörologların en sık tartışma yaşadıkları GİA semptomları iken karıncalanma konusunda görüş birliği mevcuttur (23,25). Tipik olarak GİA’da ‘negatif semptomlar’ bulunur (güç kaybı, konuşma kaybı, duyu kaybı vs.). ‘Pozitif semptomlar’ ise (karıncalanma dışında) başka alternatif tanılara yönlendirir. Baş dönmesinin sadece %3,2’si GİA ya da inme ile ilişkili bulunmuş olup bunların sadece %0,7’sinde izole baş dönmesi vardır (genelde ataksi eşlik eder) (23,26). Hastanın GİA olduğu düşünülüyorsa ne zaman olduğu, ne kadar sürdüğü ve kaç kez tekrarladığı sorgulanmalıdır. Aynı vasküler alandan kaynaklanan tekrarlayan geçici semptomlar trombotik inme düşündürürken, farklı alanlardan kaynaklanan semptomlar embolizm yönünden doktoru uyarır. Saatler ve günlerce tekrarlayan ataklar ise yüksek derecede kararsız bir plağın göstergesidir (23).

Levy ve ark. çalışmasına göre GİA'ların büyük bir kısmı (%60) bir saatin altında sürer ve gösterilmiştir ki bir saatten fazla sürenlerin kendiliğinden çözülme şansı <%15'dir (23,27). İskemik inmede olduğu gibi GİA'da da risk faktörleri ayrıca ve önemle sorgulanmalıdır.

2.4.2. Fizik muayene

İskemik inme ve GİA hastaları da acil servise başvuran tüm hastalar gibi fizik muayene havayolu, solunum, dolaşım ve vital bulguların değerlendirilmesi ile başlar. Baştan aşağı genel muayene; inmeyi taklit eden durumları anlamada, etiyolojiyi belirlemede, tedaviyi seçmek için akut komorbiditeleri fark etmede son derece önemli ve gereklidir.

Nörolojik şikayetlerle başvuran bir hastada olabildiği kadar erken sürede hızlı ve eksiksiz nörolojik muayene önemlidir ve yapılmalıdır. Yapılan bir çalışmaya göre; gerilediği söylenen semptomlarla hastaneye başvuran GİA hastalarının %26'sında aynı gün içinde nörologlar tarafından yapılan muayene sonucu kalıcı nörolojik bozukluk saptanmıştır (28). Bu nedenle ister GİA ister inme hastası olsun bilinç düzeyi, görsel, motor, duyuşal, koordinasyon ve dil fonksiyonları da dahil olmak üzere tam bir nörolojik muayene yapılmalıdır.

2.4.3. Tanısal tetkikler

Şüpheli akut iskemik inmeli tüm hastalarda hemen yapılması gereken tanısal testler; kan şekeri ölçümü, oksijen satürasyonu ölçümü, EKG, serum elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, kardiyak iskemi belirteçleri, PT/INR, aPTT, "kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografi" (BBT) ya da "manyetik rezonans görüntüleme"dir (MRG). Seçilmiş bazı hastalarda karaciğer fonksiyon testleri, toksikoloji paneli, kan alkol düzeyi, b-HCG, arter kan gazı, akciğer grafisi, lomber ponksiyon, elektroensefalografi bakılmalıdır (20). GİA için de aynı tanısal değerlendirme önerileri mevcuttur.

Tüm bu testler ayırıcı tanı, etiyoloji ve tedaviyi belirlemeye yöneliktir.

2.4.3.1. Görüntüleme

İnme ve GİA tanısının doğrulanması, ağırlıklı olarak görüntülemeye bağlıdır. Görüntülemeye acil değerlendirmede dört soruya cevap aranır (29):

- 1) İntrakraniyal kanama mı? İskemik inme mi?
- 2) Büyük damar tıkanıklığı var mı?
- 3) Geri dönüşsüz beyin hasarı var mı?
- 4) İskemik ‘penumbra’ alanı var mı?

Pratik uygulamada erişim kolaylığı, yorumlama tecrübesi ve fiyat etkinliği nedeniyle daha çok acil servislerde kontrastsız BBT tercih edilir. MRG ise acil servislerde hızlı ulaşım gücü, hastaya özel kontrendikasyonlar (kooperasyon eksikliği, vital bulguların stabil olmaması, klostrofobi, MRG uyumsuz implantlar ya da pacemakerlar vb.), MRG değerlendirmede tecrübe eksikliği ve pahalı bir tetkik olması nedeniyle geri planda durmaktadır (30,31).

Vasküler hasar bölgelerini besleyen damarlara odaklanarak yapılan servikal ve intrakraniyal arter ve venlerin görüntülenmesi, oklüzyon ve malformasyon ve anevrizmaları tespit edebilir. Vasküler görüntüleme USG, BBT, MRG veya kateter anjiyografi ile yapılabilir (32).

Acil servislerde; akut iskemik inme ve GİA’nın ilk değerlendirmesinde BBT ve MRG uygulanmaktadır. İntrakraniyal ve ekstrakraniyal vasküler, invazif ve invazif olmayan görüntülemeler çoğunlukla nöroloji servis ve yoğun bakımlarında incelenmektedir (33).

Akut serebral infarkta BBT bulguları yavaş yavaş ortaya çıkmakta olup infarkt sonrası ilk birkaç saatte olguların %60’ında patoloji izlenmemektedir. Hiperakut dönemdeki (0-6 saat) BBT bulguları erken sitotoksik ödem temsil eder. Normalde gri cevher yapıları beyaz cevhere göre daha dens izlenir. İnfarktın erken evresinde sitotoksik ödem geliştiğinde, su içeriğindeki artışa bağlı gri cevher dansitesi azalarak beyaz cevher dansitesine yaklaşır. Böylece gri cevher atenüasyonundaki hafif azalmaya bağlı gri-beyaz cevher ayrımı kaybolur. Hiperakut dönemi izleyen akut dönemde (6-48 saat) su içeriği giderek artar. Bu önce sulkal silinme, daha sonra belirgin atenüasyon azalması olarak karşımıza çıkar. Subakut dönemde (3-10 gün) maksimum ödem ve kitle etkisi görülür. Bu

dönemde çoğu büyük damar infarktı korteks ve beyaz cevheri kama şeklinde tutan düşük dansiteli alan olarak izlenir (33).

Geçici iskemik atakta tıkanıklık kısa süreli olduğundan genellikle beyin tomografisi normaldir (33).

MRG, beyin su içeriğindeki değişikliklere daha duyarlı olduğu için akut infarktların saptanmasında BBT'ye göre daha üstündür (34). Konvansiyonel MRG ile ilk 24 saat içindeki infarktların %80'i saptanabilir (35). Serebral infarktın konvansiyonel MRG bulguları BBT'ye benzer şekilde zamanla gelişmektedir (36). Serebral iskemiye izleyen ilk dakikalarda konvansiyonel MRG'de sinyal anormalliği ya da morfolojik farklılık yoktur; yalnızca yavaş-retrograd akım nedeniyle oluşan arteriyel kontrastlanma ve normal akım (flow void) yokluğu ile tanı konabilir. İnfarkt sonrası 2-6 saat arasında sitotoksik ödeme karşılık gelen gyral kalınlaşma, gri-beyaz cevher ayrımının kaybı, sulkal silinme gibi morfolojik değişiklikler görülür ve bu değişiklikler T1 ağırlıklı kesitlerde daha iyi izlenir. Henüz belirgin sinyal farklılığı ortaya çıkmamıştır. İskemik parankimdeki değişiklikler iskemik dokunun su içeriğinin artmasına bağlıdır ve bunun sonucunda dokunun T1 ve T2 relaksasyon zamanlarında uzama meydana gelmektedir (36). T2 ağırlıklı imajlar, su akümülyasyonuna T1 ağırlıklı imajlara kıyasla daha duyarlı olmasına rağmen infarkt sonrası ilk 8 saatte normal olabilir. Akut dönem sırasında özellikle ilk 24 saat içerisinde iskemik alan zamanla T2 ağırlıklı imajda daha hiperintens olacaktır. 24 saat sonunda infarktlı hastaların %90'ında T2 ağırlıklı imajda sinyal intensite farklılığı izlenirken T1 ağırlıklı imajda bu oran yaklaşık %50 bulunmuştur (37).

Difüzyon ağırlıklı MRG (DWI), moleküllerin rutin olarak yaptığı gelişmiş hareketlere dayanır. Klinik uygulamada difüzyon ağırlıklı MRG, ekoplanar T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanmalıdır.

DWI'nin en önemli ve en sık kullanım alanı iskemik inme görüntülemesidir. DWI'da, iskemik süreç sonrası dakikalar içinde oluşan hücresel şişme bulguları ortaya çıkar. ADC (apparent diffusion coefficient) değerleri azalırken, DWI görüntüde yüksek sinyal intensitesi oluşur. ADC'nin azalmasının nedeni sitotoksik ödeme ve su geçirgenliğini azaltan azalmış astrositik aquaporin-4 (AQP4) seviyelerine bağlanmaktadır. Hiperakut enfarktların yaklaşık %95'i,

DWI’da hiperintensite, ADC’de hipointensite ile beraber DWI’da difüzyon kısıtlılığı gösterir (29). Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içerisinde tüm sekanslar normal iken ADC değerlerinde belirgin düşme olduğu saptanmıştır. İskemi başlangıcından 2 saat sonra duyarlılığın %100’e yakın olduğu bildirilmektedir. İnsan çalışmalarında difüzyon ağırlıklı MRG, duyarlılık ve özgüllüğü %100’e yakın olan ve invaziv işlem gerektirmeyen bir teknik olarak tanımlanmaktadır (38).

GİA hastalarında DWI görüntüleme ile ilk çalışmalar 1999 yılında yapılmış ve semptomlar kaybolursa bile bazı hastalarda difüzyon kısıtlılığı yarattığı görülmüştür (39,40). Klinik olarak GİA tanısı alan hastaların yaklaşık %67’si DWI’da fokal anormallikler göstermişlerdir (39,40).

Semptomların ortaya çıkmasından 6 saat sonra lezyonların sinyal intensiteleri analiz edilerek GİA (iskemi) ve iskemik inme (enfarkt) birbirinden ayırt edilebilir (41).

2.4.3.1.1. Görüntülemenin inme riski üzerine katkısı

GİA sonrası BBT’de akut ya da kronik iskemik lezyon olmasının ya da difüzyon ağırlıklı MRG’de akut enfarkt bulgularının bulunmasının inme gelişme riskini öngördüğüne dair kanıtlar gün geçtikçe artmaktadır (42-45). Görüntülemede bulgu veren GİA’lı hastalarda 90 gün içinde inme gelişme riski %14 iken görüntüleme bulgusu saptanmayan GİA’lı hastalarda bu risk %1’in altına düşmüştür (42-43,46).

GİA hastalarında BBT’de enfarkt varlığının orta ve uzun dönemde inme rekürrensinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (47). 274 GİA hastasının alındığı bir çalışmada BBT’de enfarkt veya lökoriazis varlığının (eski ya da yeni) 30 günde inme riskinde yaklaşık olarak 4 kat artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (45). GİA’dan sonraki 48 saat içinde yapılan bir başka çalışmada BT’de yeni enfarkt varlığının 90 günde inme riskinde benzer artışla ilişkisi bulunmuştur (48).

GİA hastalarında difüzyon ağırlıklı MRG görüntülemede bulgu olması rekürren iskemik olay için daha yüksek risk teşkil eder. Yapılan MRG çalışmalarında gösterilmiştir ki; GİA geçiren hastalarda saptanan DWI lezyonları GİA sonrası iskemik inme rekürrensini tahmin etme açısından prognostik öneme

sahiptir (21). Difüzyon MRG’de GİA sonrası difüzyon kısıtlılığı, GİA sonrası inme tekrarlama riskini belirlemede kabul görmüş algoritmalara giren bir etkidir (23).

GİA hastalarındaki DWI kullanılarak yapılan bir çalışmada DWI’daki anormalliklerle bir saatten uzun süren belirtilerin kombinasyonu daha ileri serebral iskemik olaylar için bağımsız bir öngörücü olmuştur (49). GİA’dan sonraki 24 saat içinde hastaların tarandığı bir çalışma DWI’da bir akut lezyon varlığı ile birlikte damar oklüzyonu ile etkileşim olduğunda rekürrens riskinin daha yüksek olduğunu bulmuştur ve hem iskemik bir lezyonu hem de oklüzyonu olan hastalarda 90 günde tekrarlayan inme riski %32.6 oranında olmuştur (50). 360 GİA hastasının alındığı bir başka çalışmada DWI’da birden çok lezyon bulunan hastalarda, özellikle de lezyonlar değişen yaşlarda olduğunda gelecekteki inme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (51).

19 çalışmanın incelendiği bir sistematik incelemede risk skorlarının birkaç bileşeninin pozitif DWI ile ilişkili olduğu bulunmuştur (52). Bunlar arasında;

- Belirti süresinin uzun olması,
- Disfazi,
- Dizartri,
- Güçsüzlük yer alır.

2.4.3.1.2. Risk skarlama sistemleri

Yapılan çalışmalarda birkaç faktörün yüksek inme riskiyle bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (53-55). Bir çalışmada yaşı 60’ın üzerinde olması, semptom süresinin 10 dakikadan uzun olması, motor güçsüzlük, konuşmada bozulma, diabetes mellitus gibi faktörlerin olmasının hastalarda GİA sonrasındaki 90 günde inme geçirme riski ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (53). Hastalar inme risk faktörlerinin bulunup bulunmaması, yaş, eşlik eden hastalıklar gibi faktörlerle değerlendirilmektedir. Bunun için çeşitli skarlama sistemleri geliştirilmiştir.

California skorunda hastalar 5 tane prognostik faktöre göre incelenir ve her biri için 1 puan alırlar:

- Yaşın 60'ın üzerinde olması,
- DM,
- Tek taraflı güçsüzlük,
- Konuşma bozukluğu,
- Semptomların süresinin 10 dk'dan fazla olması.

Bu skarlama sisteminde maksimum 5 puan alınabilir.

California skorunda 90 gün içinde inme riski değerlendirilirken, ABCD skorunda ilk 7 günde inme riski değerlendirilmiştir (56). Bu iki skarlama sistemi birleştirilerek ABCD2 skarlama sistemi oluşturulmuştur. Bu skarlama sistemiyle hastalarda 2, 7 ve 90 gün içindeki riskler belirlenmektedir (57).

Klinik olarak en çok kabul gören skarlama sistemi ABCD2 skrudur (23). ABCD2 skru yaş, kan basıncı, inme semptomlarının karakteri, diyabet ve inme semptomlarının süresine dayalı bir skarlama sistemidir. Bu skarlama sisteminde 0-3 düşük, 4-5 orta, 6-7 yüksek risk olarak gruplandırılmaktadır. Daha sonra yapılan çalışmalarda görülmüştür ki, GİA geçiren hastalarda ABCD2 skru tek başına uygun risk belirleme konusunda düşünöldüğü kadar yeterli değildir ve bu skarlama dayanılarak acil serviste GİA hastaları konusunda karar verilmemelidir (58).

Klinik olarak en çok kullanılan ABCD2 skarlama sistemi olmasına rağmen son yapılan çalışmalarda klinik skarlamalara ek olarak radyolojik görüntöleme sonuçları risk ve prognoz değerlendirmesinde ön plana çıkmaktadır. Hiperakut enfarktların %95'i DWI'da difüzyon kısıtlaması göstermektedir (59). Bu sebeple hastalarda ABCD2 skru ve görüntölemeyi birleştiren çalışmalar yapılmıştır (42, 60-64) (Tablo 2.1.).

Tablo 2.1. Risk skrlama sistemleri.

<i>Klinik özellikler</i>		<i>Risk skrlama sistemleri</i>			
		<i>California</i>	<i>ABCD</i>	<i>ABCD2</i>	<i>ABCDI</i>
Yaş >60		1	1	1	1
DM		1	-	1	-
Kan basıncı> 140/90 mmHg		-	1	1	1
GİA semptomu	Tek taraflı güçsüzlük	1	2	2	2
	Konuşma bozukluğu	1	1	1	1
Semptom süresi	< 10 dk	-	0	0	0
	10-60dk	1	1	1	1
	>60 dk		2	2	2
Anormal görüntüleme bulgusu *		-	-	-	1
Alınabilecek maksimum puan		5	6	7	7

* Bilgisayarlı tomografide lökoriazis ya da yeni/eski enfarkt bulgusu olması

2.5. Tedavi

Geçici iskemik atak spontan başlar ve kendiliğinden iyileşir. GİA geçiren hastalara tekrarlayan inmelerden korumak için koruyucu tedavi verilir. Koruyucu tedavi altta yatan etiyolojiye göre seçilir. Hipertansiyon, DM, hiperlipidemi kontrol altına alınmalı ve sigara bıraktırılmalıdır (17). GİA veya inme tekrarını önlemek için uygulanan başlıca koruma stratejileri antiagregan tedavi, antikoagülan tedavi, aterosklerotik plağın stabilizasyonu, endarterektomi, endovasküler tedavidir. Aterotrombotik GİA'da inme tekrarını önlemede aspirin, tiklopidin, klopidoğrel ve dipiridamolün etkili olduğu gösterilmiştir (17).

Uzun süreli antikoagulan tedavinin GİA'da etkili olduğu, sadece nonvalvüler atriyal fibrilasyona bağlı GİA geçiren hastalarda gösterilmiştir. Mekanik kalp kapağı, yeni Mİ, sol ventrikülde trombus, dilate kardiyomyopati ve marantik endokardit gibi durumlarda uygun bir tedavi yöntemidir. Statin tedavisi, yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda, hipertansif ve diyabetik hastalarda inme riskini azaltmaktadır. ACE inhibitörleri hem kan basıncını düşürücü etkileri hem de vasküloprotektif etkileriyle etkili olmaktadır (17).

GİA hastalarında genellikle ayaktan tedavi tercih edilebilir. Ancak bazı durumlarda hastaların yatırılarak gözlenmesi gerekmektedir. Yapılan çalışmalarla hastaneye yatış için bazı kriterler belirlenmiştir.

AHA ('The American Heart Association')'nın GİA sonrası ilk 72 saat içinde hastaneye yatış kriterleri aşağıdaki gibidir (21):

- ABCD2 skoru 3 ve üzeri hastalar (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C)
- ABCD2 skoru 0-2 olan hastalar; ancak, taburculuk sonrası 2 gün içinde etiyolojiye yönelik araştırma yapılacağından emin olunamayan hastalar (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi C)
- ABCD2 skoru 0-2 olan; ancak, fokal iskemi nedeniyle ortaya çıkan bir durum olduğuna dair kanıt bulunan hastalar (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C)

GİA yönetimi ile ilgili "The National Stroke Association" konsensus kılavuzları, son 24-48 saat içinde ilk GİA atağını geçiren tüm hastaları hastaneye yatırmayı önermektedir. Yine 1 hafta içinde GİA atağı geçirenlerde hastane yatışı önerdiği hastalar (65):

- Kreşendo tarzı GİA
- 1 saatten uzun süren nörolojik belirti varlığı
- %50'den fazla semptomatik olan internal karotid arter darlığı
- Bilinen kardiyak kaynaklı emboli varlığı (örn: atriyal fibrilasyon)
- Bilinen hiperkoagülabilité durumu
- California skor ve ABCD skorunun uygun birleşimi

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu geriye dönük çalışma 01.01.2012-31.07.2015 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine başvuran ve ön tanı olarak GİA düşünülen ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesi AS'de yapılan hastalar ile gerçekleştirildi. Çalışma öncesinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı (20.01.2016/35) (Ek-1).

Çalışma verilerine hasta dosyaları ve otomasyon sistemi üzerinden, acil servis ve nöroloji konsültasyon notları ve difüzyon MRG sonuçları incelenerek ulaşıldı. Verilerine ulaşılamayan bazı hastalar için telefon ile bağlantı kuruldu. Ölüm kayıtları için ölüm bildiri sistemi (ÖBS) kullanıldı.

GİA, ani başlangıçlı olan ve 24 saatten kısa süren ve beynin dolaşımını bozan ve fokal nörolojik semptom ile prezente olan durum olarak tanımlandı. Çalışmaya 18 yaş üzerinde olan, geçici iskemik atak düşündüren semptomlar ile başvuran ve BBT ile başka bir alternatif ön tanısı olmayan hastalar dahil edildi. Herhangi bir sebep ile kontrastsız beyin tomografisi ve difüzyon ağırlıklı MRG görüntülemesi acil serviste yapılmayan hastalar çalışmadan dışlandı.

Çalışma için hastanın demografik verileri (yaş, cinsiyet), komorbid hastalık varlığı (HT, DM, koroner arter hastalığı), ilaç kullanım öyküsü (antiagregan, antikoagülan, antihipertansif) kayıt edildi. Ayrıca hastaların semptom süreleri (10 dakika, 10-59 dakika, >60 dakika), acil servis başvurusunda kan basıncı (mmHg), klinik prezentasyonu (tek taraflı güçsüzlük, güçsüzlük olmadan konuşma bozukluğu, diğer), AS'e başvuru ile kontrastsız beyin tomografisi istemi arasındaki süre, acil servis başvurusu ile difüzyon ağırlıklı MRG istemi arasındaki süre not edildi. Her bir hasta için ABCD, ABCD2, California skorları, ABCDI skorları hesaplandı. California skoru 4 ve üzeri, ABCD skoru 5 ve üzeri, ABCD2 skoru 5 üzeri ve ABCDI skoru 5 ve üzeri yüksek risk olarak alındı. GİA düşünülen bu hastalarda 2., 7. gün ve 3. ayda inme gelişip gelişmediği ya da ölüm gelişip gelişmediği telefon ve ölüm bildiri sisteminde tarandı. Difüzyon ağırlıklı görüntülemede radyoloji raporlarında hastanın kliniği uyumlu bölgede difüzyon kısıtlılığı varlığı pozitif test olarak kabul edildi. BBT'de semptomlarla uyumlu bölgede hipodansite olması pozitif olarak kabul edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 16.0 for Windows (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca ve çeyrekler arası kullanılarak verildi. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile değerlendirildi. İki grup karşılaştırmasında veri dağılımına göre Mann-Whitney U testi ya da Student-t testi kullanılarak veri analizi gerçekleştirildi. Tüm hipotezler çift yönlü kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu geriye dönük çalışmada 01.01.2012-31.07.2015 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine başvuran ve difüzyon ağırlıklı MRG'si yapılan 1517 hastanın verileri değerlendirilerek gerçekleştirildi. Elli-dört hastada GIA ön tanısı ile difüzyon ağırlıklı MRG tetkiki yapıldığı tespit edildi. Difüzyon ağırlıklı MRG yapılan 54 hastanın verileri değerlendirildi.

Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 60.2 ± 18 idi. Bu hastaların %57.4'ü ($n=31$) 60 yaşın üzerinde idi. Çalışmaya 26 (%48.1) erkek ve 28 (%51.9) kadın hasta dahil edildi. Çalışma popülasyonunun sistolik kan basıncı ortalaması 146.2 ± 24 mmHg iken, diyastolik kan basıncı ortalaması 79.8 ± 14 mmHg olarak tespit edildi. Yirmi altı (%48.1) hastada sistolik ya da diyastolik kan basıncı sırasıyla 140 veya 90 mmHg'nin üzerinde idi. Hastaların komorbid hastalık durumları değerlendirildiğinde 25 (%46.3) hastada hipertansiyon, 15 (%27.8) hastada DM, 9 (%16.7) hastada koroner arter hastalığı mevcut idi. On iki hasta (%22.2) antiagregan, 7 hasta (%13) antikoagulan, 17 hasta (%31.5) antihipertansif medikasyon kullanmakta idi (Tablo 4.1.).

Hastaların difüzyon ağırlıklı MRG tetkiki yapılması gerektiren klinik semptomlar değerlendirildiğinde; tek taraflı kuvvetsizlik 24 (%44.4) hastada, konuşmada bozulma 12 (%22.2) hastada, diğer semptomlar ise 15 (%27.8) hastada tespit edildi.

Semptom süreleri değerlendirildiğinde, 11 (%22) hastada <10 dakika, 12 (%24) hastada 10-59 dakika ve 27 (%54) hastada semptom süresi 60 dakikanın üzerinde idi (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Hastaların demografik bilgileri.

	Difüzyon MRG +	Difüzyon MRG -	p değeri
Yaş (ortalama yıl)	57.7±16	60.5±19	0,68
Yaş >60	4/7	27/47	1
Cinsiyet	4/7	22/47	0.69
Ortalama sistolik kan basıncı (mmHg)	140±32	147±22	0.46
Ortalama diyastolik kan basıncı (mmHg)	72±16	81±14	0.07
>140 /90 mmHg (%)	53.5	42.9	0.69
HT (%)	14.3	55.8	0.09
DM (%)	42.9	27.9	0.41
KAH (%)	100	20.9	0.32
Tek taraflı kuvvetsizlik (%)	57.1	45.5	0.69
Konuşmada bozulma (%)	14.3	25	1
Diğer semptomlar (%)	28.6	29.5	1
Semptom Süreleri (%)			
<10 dk	-	25.6	0.2
10-59 dk	28.6	23.3	
>60 dk	71.6	51.2	
Medikasyon (%)			
Antiagregan	-	27.9	0.17
Antikoagulan	14.3	14	1
Antihipertansif	14.3	34	0.39
Yatış (%)	71.4	46.8	0.42
İnme (2. gün) %	14.3	0	0.13
İnme (7. gün) %	0	0	n/a
İnme (90.gün) %	14.3	0	0.13
Ölüm	0	0	n/a
Giriş-BT süresi (dk)	24±11	35±26	0.4
BT-MRG süresi (dk)	235±142	251±219	0.96

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı

Hastaların ACBD, ABCD2, ABCDI ve California skorlarının ortanca değerleri ve eyreklikler arası değerleri sırasıyla 4 (3-5), 4 (4-5), 4 (3-5), 2 (2-3.25) olarak tespit edildi (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Hastaların skorlarının değerlendirilmesi.

ABCD Skoru	4 (3-5)
ABCD2 Skoru	4 (4-5)
ABCDI Skoru	4 (3-5)
California Skoru	2 (2-3.25)

Difüzyon MRG sonucu 7 (%13) hastada pozitif iken, 47 (%87) hastada negatif olarak tespit edildi. ABCD skoru 13 (%24.1) hastada 5 ve üzerinde iken, ABCD2 skoru 8 (%14.8) hastada 5 üzeri, California skoru 12 (%22.2) hastada yüksek iken, ABCDI skoru 13 (%24.1) hastada yüksek olarak tespit edildi.

Difüzyon MRG sonucu negatif olan 32 hastada ABCD skoru düşük riskli iken, 11 hastada yüksek risk grubunda idi. Difüzyon MRG sonucu pozitif olan 5 hastada ABCD skoru düşük risk iken, 2 hastada yüksek risk grubunda idi. Difüzyon MRG sonucu negatif olan 36 hastada ABCD2 skoru düşük riskli iken, 7 hastada yüksek risk grubunda idi. Difüzyon MRG sonucu pozitif olan 6 hastada ABCD2 skoru düşük risk iken, 1 hastada yüksek risk grubunda idi. Difüzyon MRG sonucu negatif olan 34 hastada California skoru düşük riskli iken, 9 hastada yüksek risk grubunda idi. Difüzyon MRG sonucu pozitif olan 4 hastada California skoru düşük risk iken, 4 hastada yüksek risk grubunda idi. Difüzyon MRG sonucu negatif olan 32 hastada ABCDI skoru düşük riskli iken, 11 hastada yüksek risk grubunda idi. Difüzyon MRG sonucu pozitif olan 5 hastada ABCDI skoru düşük risk iken, 2 hastada yüksek risk grubunda idi (Tablo 4.3.).

ABCD skoru, ABCD2 skoru, California skoru ile difüzyon pozitifliği arasında ilişki tespit edilmedi.

Hastaların acil servis başvuruları ile kontrastsız beyin tomografilerinin istenmesi arasındaki süre ortalaması 34.4 ± 25.8 dk idi. Hastaların acil servis girişlerinde difüzyon ağırlıklı MRG tetkiklerinin istenmesine kadar geçen süre

ortalaması 249±210 dk idi. Difüzyon ağırlıklı MRG tetkiki sonucu ile ortalama süreleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.9)

Difüzyon MRG tetkiki yapılan 27 (%50) hasta hastaneye yatırılırken, 27 hasta ise ayaktan takip edilmiştir. İkinci günde inme sadece 1 hastada görülürken, 7. günde inme tespit edilmedi. Üçüncü ayda yine 1 hastada inme tespit edilirken takip edilen hastalarda üçüncü ay sonunda mortalite yok idi.

Tablo 4.3. Hastaların difüzyon MRG tetkiklerinin değerlendirilmesi

	Difüzyon MRG +	Difüzyon MRG -
ABCD skoru ≥5	2	11
ABCD2 skoru >5	1	7
California skoru	3	9

Hastaların ABCD, ABCD2, California ve ABCDI skorları ile yatış durumları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi. Difüzyon ağırlıklı MRG tetkik sonucu ile tek taraflı kuvvetsizlik (OR 1.6 %95 CI 0.32-8), konuşmada bozulma (OR 0.5 %95 CI 0.61-1.2) ve diğer semptomlar (OR 0.95 %95 CI 0.16-5.5) arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonucu olarak ABCD, California ve ABCD2 skarlama sistemleri ile difüzyon ağırlıklı MRG pozitifliği arasında bir ilişki tespit edilmedi. Her ne kadar çalışma popülasyonunda GİA sonrası yakın dönemde (2., 7. ve 90. gün) inme geçiren hasta sayısı çok az olsa da ABCD, ABCD2, California ve ABCDI skorları ile hastaların 2., 7. ve 90. günde inme geçirmeleri ve mortalite arasında ilişki tespit edilmedi.

İnme, dünyada üçüncü sıradaki ölüm nedeni olup, hastane başvurularında ve sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır. İnme önde gelen engelli olma nedenidir. İnmeyle ilgili sakatlıklar, hastaların yaşam kalitesini düşürmekte ve yaşamlarını yakınlarına bağımlı olarak sürdürmelerine neden olmaktadır. Bağımlılık ile doğru orantılı olarak toplumlar üzerindeki ekonomik yük artar. Gelişmiş birçok ülke, inmenin yükselen tedavi maliyetlerini düşürmek ve sosyoekonomik etkisini azaltmak için güçlü bir koruyucu hekimlik politikasına ve tedavi önceliklerinin saptanmasına ihtiyaç olduğunu belirtmektedir. Mortalite ve morbiditeyi etkileyen bu hastalığın erken tanı ve tedavisi önem kazanmaktadır. Özellikle kardiyovasküler hastalık ve iskemik inme için yüksek riske sahip olan GİA'nın çoğunlukla ilk başvuru yeri olan acil servislerde hızlı tanı ve tedavisi gerekmektedir.

Bu geriye dönük çalışmanın amacı acil servise GİA semptomları ile başvuran ve inme risk skarlama sistemi ile düşük ve yüksek risk grubuna ayrılan hastalarda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin yakın dönemli inmeyi öngörmede ilave katkısını ve skarlama sistemlerinin difüzyon ağırlıklı MRG'de pozitif sonuç ile olan ilişkisini değerlendirmek idi.

Geçici iskemik atak, her yaşta görülebilen bir hastalıktır, ancak insidansı yaşla birlikte artış gösterir. Selvarajah ve ark.'ı 'Northstar' çalışmasında yaş ortalamasını 68 ± 27 olarak tespit etmişlerdir (69). Purroy ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların yaş ortalaması 68.7 ± 11.5 olarak tespit edilmiştir (70). Brett ve ark.'nın çalışmasında hastaların yaş ortalaması 62 ± 14 olarak bulunmuştur (71). Bizim çalışmamızdaki hastaların ortalama yaşı 60.2 ± 18 idi. Çalışma popülasyonumuzun %57.4'si (n=31) 60 yaşın üzerinde idi.

GİA için çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. ‘Northstar’ çalışmasında hastaların %16.6’sında DM bulunmuştur (69). Yapılan bir başka çalışmada hastaların %25.2’sinde DM tespit edilmiştir (70). Brett ve ark.’nın çalışmasında DM insidansı %22 bulunmuştur (71). Bizim çalışmamızda 15 (%27.8) hastada DM saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki diğer çalışmalarla benzer insidansa sahiptir. ‘Northstar’ çalışmasında hastaların %70’inde HT bulmuşlardır (69). Purroy ve ark.’nın çalışmasında %66.7’sinde HT tespit edilmiştir (70). Brett ve ark.’nın çalışmasında HT insidansı %64 olarak bulunmuştur (71). Bizim çalışmamızda ise hastaların 25’inde (%46.3) HT hikayesi mevcut idi. Bu anlamda bizim çalışmamızda HT prevalansı daha düşük idi.

Yapılan çalışmalar HT varlığının hem inme, hem de GİA üzerine olumsuz etkileri olmasına rağmen bizim çalışmamızda HT ile inme gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (72,73).

Literatürde çalışmamızı destekleyecek ve karşısında olacak şekilde birçok çalışma mevcuttur. Fothergill ve ark.’nın (5) 2009 yılında yapmış oldukları çalışmalarında 1985 ve 1994 yıllarında arasında GİA ön tanısı olan 284 hastayı dahil etmişlerdir. Bu çalışmada hastaların ABCD ve ABCD2 skorları hesaplanmış ve bu skorların inme ve ölüm ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, skor >4 ise inmeyi öngördüğü fakat inme gelişen hastaların önemli bir kısmının da skora göre düşük ve orta risk hasta grubunda geliştiğini tespit etmişlerdir. Çalışmalarında 7. günde inme gelişen hastaların %25’inin skora göre (ABCD ve ABCD2) düşük ya da orta risk grubunda olduğunu rapor etmişlerdir. Fothergill ve arkadaşlarının çalışmalarının sonucu olarak ABCD ve ABCD2 skorlarının bazı hastaların inme gelişmesini öngöremeyeceğini tespit etmişlerdir (5). Bizim çalışmamızda inme gelişen hasta sayısı çok az olduğundan çalışmamızın sonuçları böyle bir yorum yapmamızı engellemektedir.

Bir başka prospektif çalışmada ABCD ve ABCD2 skorlarının inme gelişecek bazı hastaları tespit edemediği bu nedenle bu skora göre sistemlerine etiyoloji ve difüzyon MRG sonuçlarının eklenmesinin inme gelişecek hastaları daha iyi öngörebileceğini savunmuşlardır. Bu prospektif çalışmaya 248 hasta dahil edilmiş ve bu hastaların 33’ünde inme (n=13) ya da tekrarlayan GİA (n=20)

tespit etmişlerdir. Bu çalışmada etiyoloji TOAST klasifikasyonuna göre yapılmıştır. Rekürren iskemik olay gelişen hastalarda TOAST sınıflamasına göre daha fazla büyük arter arteriosklerozu ve pozitif difüzyon MRG sonucu tespit etmişlerdir. Bu şekilde skorelama sistemine etiyoloji ve difüzyon MRG sonuçlarının eklenmesi ile ABCD2 ve ABCD skoruna göre daha üstün olduğunu göstermişlerdir (63).

GİA yaşayan hangi hastada yakın zamanda advers olay gelişeceğinin bilinmesi bu hastaların hastaneye yatışının yapılarak mı yoksa poliklinikten mi takip edileceği konusunda hekime yol göstericidir. Geriye dönük bir çalışmada GİA tanısı alan 140 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil ettikleri hastaların %40'ı poliklinikten takip edilmiştir. Çalışmada ABCD2 skoru yüksek olan hastaların daha fazla yatırılarak takip edildiği ve daha fazla tetkik edildiği belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda ise skorlar ile hastanın yatırılması ya da ayaktan takibi arasında farklılık tespit edilmedi. Bu çalışma sonucunda 7. ve 90. günde inme gelişen hasta sıklığı sırasıyla %2 ve %6 olarak tespit edilmiş ve ayaktan ya da yatırılarak takip esnasında inme sıklığının gruplar arasında farklılık göstermediği sonucuna ulaşılmıştır (66).

Geriye dönük bir çalışmada GİA kliniği sonrasında üç gün içerisinde difüzyon MRG tetkiki yapılan 78 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre difüzyon MRG sonucu pozitif olan hastalarda semptom süresi ≥ 1 saat ise difüzyon MRG sonucunun pozitif çıkma ihtimali 9.6 kat, motor defisiti varsa 16 kat, afazi var ise 25 daha fazla bulunmuştur (67). Bizim çalışmamızda hastada motor semptom varlığı, konuşmada bozulma ya da diğer semptomlar ile difüzyon ağırlıklı MRG pozitifliği arasında ilişki tespit edilmedi. Bu anlamda çalışmamızın sonuçları bu çalışmayı destekler nitelikte değildir.

Ay ve ark.'nın bir çalışmasında semptomların başlangıcından itibaren 24 saat içerisinde MRG'si yapılan 601 hastada ABCD2 skorunun 7. gün içerisinde inmeyi öngörmesini modellemişlerdir. Bu çalışma sonucunda 25 hastada (%5.2) 7 gün içerisinde inme geliştiği tespit edildi. Eğer skorelama sistemine göre herhangi bir öngörücü yok ise bu durumda inme riski %0, ABCD2 ≥ 4 ise inme riski %2, difüzyon ağırlıklı MRG'de akut enfarkt tespit edilen hastalarda 7 gün içerisinde inme oranı %4.9 olarak tespit edilirken ABCD2 skoru ve difüzyon ağırlıklı MRG

tetkiki beraber olarak değerlendirildiğinde 7 gün içerisinde inme riski %14.9 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları klinik skorumaya sistemine görüntüleme sonuçlarını eklemenin GİA tablosunda hangi hastada inme gelişeceğini öngörme konusunda daha da yardımcı olduğu yönündedir (42).

Bir başka çalışmada, difüzyon ağırlıklı MRG, büyük arter aterosklerozunun varlığı ve atriyal fibrilasyon (AF) varlığının ve ABCD2 skorunun birinci haftada ve 3 ay sonra inmeyi öngörmedeki değeri araştırılmıştır. Bu çalışmaya dahil edilen 136 (%40) hastada difüzyon ağırlıklı MRG pozitif olarak tespit edilmiştir. Tek taraflı güçsüzlük (OR=2.2,%95 CI:1.3-3.7) varlığı, GİA süresinin ≥ 60 dakika olması (OR=2.6,%95 CI:1.3-5.2), ABCD2 ≥ 5 olması (OR=4.7,%95 CI:2-11-3.7), büyük arter aterosklerozunun varlığı (OR=1.8,%95 CI:1-3.1), AF varlığı (OR=3.5,%95 CI:1.5-8) difüzyon MRG'deki pozitiflik ile ilişkili idi. Bu çalışmada sonucunda ABCD2 skoru ve difüzyon ağırlıklı MRG sonuçları 7. ve 30. günde artmış inme riski ile ilişkili bulunmuştur (43).

Bir başka prospektif çalışmada, GİA geçiren hastalarda ABCD skoru değerlendirilmiş ve hastalar yüksek ve düşük risk olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada yüksek risk grubu, 90 gün içerisinde ölüm yada inme, ilişkili arterde $\geq 50\%$ darlık ve antikoagülasyon gerektiren kardiyembolik odak olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda her ne kadar ABCD skoru yüksek olan hastalar yüksek risk grubunda bulunsalar da, halen ABCD skoru düşük olan hastaların da yüksek risk grubunda olabileceğini, bu anlamda ABCD skorunun yüksek riskli bazı hastaları tanımayabileceği belirtilmiştir (74).

Bir başka prospektif çalışmada bu sefer ABCD2 skoruna, karotis arter ve beyin görüntülemesi sonuçları eklenerek yeni bir skorumaya sistemi ile (ABCD3-I) 90. günde inme geçiren hastalar öngörölmek istenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 239 hastanın %12.1'inde 90. günde inme geliştiğı tespit edilmiştir. Bu çalışmada ABCD3-I skorunun 90. günde inmeyi öngörmede ABCD2 skoruna üstün olduğu tespit edilmiştir (75).

Skorumaya sistemleri ile görüntüleme arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir derlemede, risk skorlarının bazı parametrelerinin pozitif difüzyon ağırlıklı MRG ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu parametreler semptom süresinin ≥ 60 dakika olması, disfaji ve dizartri varlığı ve motor güçsüzlük idi. Bununla birlikte bu

derleme sonucunda hastanın yaşı, cinsiyeti, HT ve DM varlığı pozitif difüzyon ağırlıklı MRG ile ilişkili bulunmamıştır (76).

Bizim çalışmamızın sonuçları literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarını destekler nitelikte değildir. Fakat çalışmanın sonuçları ile bazı önemli çıkarımlar yapılabilir. Öncelikle skrolama sistemleri ile her ne kadar inme hasta sayısı az olsa da ne inme hastalarını ne de difüzyon ağırlıklı MRG sonucu pozitif olan hastalar öngörülebilmiştir. Bu durumda GİA ön tanısı konusunda daha seçici olunması gerektiği sonucu çıkabilir. Anılan süre içerisinde 1517 hastada difüzyon ağırlıklı MRG yapılırken bu hastaların sadece %3,5'ine GİA ön tanısı ile görüntüleme istenmiştir. Hastaların görüntülenmesinde skrolama sistemlerinin çokta dikkate alınmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların yatış kararının verilmesinde bu skrolama sistemleri yine hekimler tarafından kullanılmamıştır. Bu tür durumlarda hem farkındalığın artırılması hem de olası tıbbi hataların önüne geçip kaynakların uygun kullanılması adına GİA düşünülen hastalarında kurumsal politikalar uygulanması faydalı olabilir.

6. SONUÇLAR

- ABCD, Califonia ve ABCD2 skarlama sistemleri ile difüzyon ağırlıklı MRG pozitifliği arasında bir ilişki tespit edilmedi.
- ABCD, ABCD2, California ve ABCDI skorları ile hastaların 2., 7. ve 90. günde inme geçirmeleri ve mortalite arasında ilişki tespit edilmedi.
- ABCD, Califonia ve ABCD2 skarlama sistemleri ile hastane yatış kararı verilmesi arasında ilişki saptanmadı.
- Hastane yatışı ile inme gelişimi ve mortalite açısından anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.
- Difüzyon MRG pozitifliği ile hastaların başvuru semptomları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
- Komorbid hastalıkların bulunması ile inme gelişimi ve mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi.

7. ÖZET

Geçici İskemik Atak Olgularında Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin İnme Öngörmede Risk Skorlarına İlave Katkısı

Bu retrospektif çalışmanın amacı Acil Servis'e GİA düşündüren bulgularla başvuran hastalarda ABCD ABCD2 ABCDI skorlarının 2., 7. ve 30. günlerdeki prediktif değerinin validasyonu ve bu skorların difüzyon-ağırlıklı MRG ile inme arasındaki ilişkiyi göstermektir.

Uygun olan 54 hastanın ortalama yaşı 60.2 ± 18 'di ve çalışma popülasyonunun 26'sı (%48.1) erkekti. SVO insidansı 7. ve 30. günlerde sırasıyla %14.3 ve %14.3'tü. Başvurudaki nörolojik semptomlar: 24 hastada (%4.4) tek taraflı kuvvetsizlik, 12 hastada (%22.2) konuşma bozukluğu ve 15 hastada (%27.8) diğer nörolojik semptomlardı. Kontrast madde verilmeden çekilen beyin tomografileri ve difüzyon-ağırlıklı MRG'ler arasındaki ortalama gecikme süresi sırasıyla 34.4 ± 25.8 ve 249 ± 210 dakikaydı.

Acil Servise GİA düşündüren bulgularla başvuran hastalarda 2., 7., ve 30. günlerde ABCD, ABCD2 ABCDI skorları inme için prediktif değildir. Kaliforniya, ABCD ve ABCD2 skorları ve pozitif difüzyon-ağırlıklı MRG sonuçları arasında bağlantı bulunamadı. Çalışmamız sonucunda, ABCD ABCD2 ABCDI skorları ve hastaları hastaneye yatırma kararı arasında bir bağlantı saptanmadı. Başvuru semptomları ve pozitif difüzyon-ağırlıklı MRG sonuçları arasında bağlantı bulunmadı.

GİA düşündüren semptomlardan 2., 7. ve 30. gün içinde inme öngörmede Kaliforniya, ABCD, ABCD2 skorları prediktif değildir. Kaliforniya, ABCD, ABCD2 skorları, pozitif difüzyon-ağırlıklı MRG sonuçları belirlemede prediktif değildi.

Anahtar kelimeler: GİA, inme, erken tekrarlayan inme, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme, risk skorları.

8. ABSTRACT

Additional Contribution Of Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging In Patients With Transient Ischemic Attack To The Risk Scores To Predict Stroke

The aim of this retrospective study was to validate the predictive value of ABCD, ABCD2, ABCDI scores in identifying the 2nd, 7th and 30th day stroke in patients presenting to the ED with symptoms suggestive of TIA and the association of these scores with diffusion-weighted MRI and stroke.

Among 54 eligible patients, the mean age was 60.2±18 and 26 (48.1%) of the study population was male. The incidence of stroke at 7 and 30 days were 14.3% and 14.3% respectively. The presenting neurological symptoms were: unilateral weakness in 24 (44%) patients, speech disturbance in 12 (22.2%) patients and other symptoms in 15 (27.8%) patients. The mean delay between noncontrast computer brain tomography and diffusion weighted MRI was 34.4±25.8 and 249±210 minutes respectively.

ABCD, ABCD2, ABCDI scores were not predictive of 2nd, 7th and 30th day stroke in patients presenting to the ED with symptoms suggestive of TIA. There was no association between California, ABCD, ABCD2 scores and positive results with diffusion weighted MRI. We could not detect an association between ABCD, ABCD2, ABCDI scores and the decision to hospitalize the patients. There was no association between the presenting symptoms of patients and positive results with diffusion weighted MRI.

California, ABCD, ABCD2 scores were not predictive of stroke within 2nd, 7th and 30th day after symptoms suggestive of TIA. California, ABCD, ABCD2 scores were not predictive of positive diffusion weighted MRI result.

Key words: TIA, stroke, early recurrence of stroke, diffusion weighted magnetic resonance imaging, risk scores.

9. KAYNAKLAR

1. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 2901-6.
2. Brown RD, Evans BA, Wiebers DO, Petty GW, Meissner I, Dale AJ. Transient ischemic attack and minor ischemic stroke: an algorithm for evaluation and treatment. *Mayo Clinic Division of Cerebrovascular Diseases. Mayo Clin Proc* 1994; 69: 1027-39.
3. Henneman PL, Lewis RJ. Is admission medically justified for all patients with acute stroke or transient ischemic attack? *Ann Emerg Med* 1995; 25: 458-63.
4. Shah KH, Kleckner K, Edlow JA. Short-term prognosis of stroke among patients diagnosed in the emergency department with a transient ischemic attack. *Ann Emerg Med* 2008; 51(3): 316-23.
5. Fothergill A, Christianson TJH, Brown RD, Rabinstein AA. Validation and refinement of the ABCD2 score: a population-based analysis. *Stroke* 2009; 40(8): 2669-73.
6. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke* 2009; 40: 2276-93.
7. Guyton AC, Hall JE. *The Textbook of Medical Physiology*, 10th ed. Philadelphia, Penn: W.B. Saunders 2000; 45: 61.
8. Balkan S. Serebral vasküler anatomi. In: *Klinik Nöroloji*. Oğul E. 2002; 3-15.
9. Ökten Aİ, Güzel A. Beynin arteryel anatomisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2012; 22(3): 171-88.
10. Kutluk K. Geçici İskemik Atak ED. Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar Güneş Kitabevi* 2009; 63-9.
11. Calvet D, Touze E, Oppenheim C, Turc G, Meder JF, Mas JL. DWI lesions and TIA etiology improve the prediction of stroke after TIA. *Stroke* 2009; 40: 187-92.

12. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 1990; 21: 637-76.
13. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet 1995; 337: 1521-6.
14. Şahin AD, Üstün Y, Işık D. Management of Preventable Risk Factors of Cerebrovascular Disease. Ankara Med J 2015; 15: 106-13.
15. Karaman E, Turtay MG, Çolak C, Oğuztürk H, Gürbüz Ş, Kamışlı S, et al. The Risk Factors and Their Effects in Ischemic Stroke- J Turgut Ozal Med Cent 2015; 22: 225-30.
16. Ay S, Koldaş DŞ, Evcik D. İnmeli Hastalarda Risk Faktörleri ve Fonksiyonel İyileşme Üzerine Etkileri. Yeni Tıp Dergisi 2009; 26: 37-41.
17. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; 45: 2160-236.
18. Putaala J, Grittner U, Gaertner B, Schminke U, Curtze S, Huber R et al. Lifestyle risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults in the Stroke in Young Fabry Patients study. Stroke 2013; 44(1): 119-25.
19. Linxin Li, Gabriel S Yiin, Olivia C Geraghty, Ursula G Schulz, Wilhelm Kuker, Ziyah Mehta, et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. Lancet Neurol 2015; 14: 903-13.
20. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013; 44: 870-947.
21. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. Lancet 2007; 20; 370: 1432-42.
22. Torres Macho J, Peña Lillo G, Pérez Martínez D, González Mansilla A, Gámez Díez S, Mateo Alvarez S, et al. Outcomes of atherothrombotic

- transient ischemic attack and minor stroke in an emergency department: results of an outpatient management program. *Ann Emerg Med* 2011; 57: 510-6.
23. Siket MS, Edlow J. Transient Ischemic Attack: An Evidence-Based Update. *EB Medicine* 2013; 15: 1-265.
 24. Landi G. Clinical diagnosis of transient ischemic attacks. *Lancet* 1992; 339: 402-5.
 25. Schrock JW1, Glasenapp M, Victor A, Losey T, Cydulka RK. Variables associated with discordance between emergency physicians and neurologist diagnosis of transient ischemic attacks in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2012; 59: 19-26.
 26. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population based study. *Stroke* 2006; 37: 2484-7.
 27. Levy DE. How transient are the transient ischemic attacks? *Neurology* 1988; 38-42.
 28. Moreau F, Jeerakathil T, Coutts SB. Patients referred for TIA may still have persisting neurological deficits. *Can J Neurol Sci* 2012; 39: 170-3.
 29. Osborn AG. Arterial Anatomy and Strokes. In: Renlund AR, editor. *Osborn's Brain: Imaging, Pathology, Anatomy*. 1st Edition. Amirsys Pres 2013; 169-214.
 30. Go S, Worman DJ. Stroke, Transient Ischemic Attack, and Cervikal Artery Dissection. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD, editors. *A comprehensive Study Guide: Tintinalli's Emergency Medicine*. 7th Edition. Mc Graw Hill Pres 2011; 1122-35.
 31. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N EngJ Med* 1995; 333: 1581.
 32. Arsava EM, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N. İskemik İnme Tanısı: Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği İnme Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2015; 21: 80-4.
 33. Osborn AG. Stroke. In: *Diagnostic neuroradiology*. St Louis: Mosby 1994; 330-398.
 34. Shuaib A, Lee D, Pelz D. The impact of magnetic resonance imaging on the management of acute ischemic stroke. *Neurol* 1992; 42: 816-8.

35. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnostic of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. *AJNR* 1991; 12: 611-20.
36. Marks MP. Cerebral ischemia and infarction. In: *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, ed, Atlas SW, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2002; 919-79.
37. Yuh WT, Crain MR, Loes DJ, Greene GM, Ryals TJ, Sato Y. MR imaging of cerebral ischemia: findings in the first 24 hours. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 621-9.
38. Sorensen GA, Copen WA, Dawis TL. Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999; 212: 785-92.
39. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 30: 1174-80.
40. Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, Alberts MJ. Diffusion MR imaging and transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 30: 2762-3.
41. Winbeck K, Bruckmaier K, Etgen T, Gräfin H, Röttinger M, Sander D. Transient Ischemic Attack and Stroke Can Be Differentiated by Analyzing Early Diffusion-Weighted Imaging Signal Intensity Changes. *Stroke* 2004; 35: 1095-9.
42. Ay H, Arsava EM, Johnston SC. Clinical- and imaging-based prediction of stroke risk after transient ischemic attack: the CIP model. *Stroke* 2009; 40: 181-6.
43. Calvet D, Touzé E, Oppenheim C, Turc G, Meder JF, Mas JL. DWI lesions and TIA etiology improve the prediction of stroke after TIA. *Stroke* 2009; 40: 187-92.
44. Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Alvarez-Sabín J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004; 35: 2313-9.
45. Sciolla R, Melis F. SINPAC Group. Rapid identification of high-risk transient ischemic attacks: prospective validation of the ABCD score. *Stroke* 2008; 39: 297-302.
46. Furie KL, Ay H. Initial evaluation and management of transient ischemic attack and minor stroke. *Stroke* 2014; 45: 2160.

47. Van Swieten JC, Kappelle LJ, Algra A. For the Dutch TIA Study Group. Hypodensity of cerebral white matter in patients with transient ischaemic attack or minor stroke: influence on the rate of subsequent stroke. *Ann Neurol* 1992; 32: 177–83.
48. Douglas VC, Johnston CM, Elkins J, Sidney S, Gress DR, Johnston SC. Head computed tomography findings predict short-term stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2003; 34: 2894–8.
49. Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004; 35: 2313–9.
50. Coutts SB, Simon JE, Eliasziw M. Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2005; 57: 848–54.
51. Sylaja PN, Coutts SB, Subramaniam S. Acute ischemic lesions of varying ages predict risk of ischemic events in stroke/TIA patients. *Neurology* 2007; 68: 415–9.
52. Redgrave JN, Coutts SB, Schulz UG, Briley D, Rothwell PM. Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2007; 38: 1482–8.
53. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284: 2901–6.
54. Hill M, Yiannakoulis N, Jeerakathil T, Tu JV, Svenson LW, Schopflocher DP. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack. A population-based study. *Neurology* 2004; 62: 2015–20.
55. Gladstone DJ, Kapral MK, Fang J, Laupacis A, Tu JV. Management and outcomes of transient ischaemic attacks in Ontario. *CMAJ* 2004; 170: 1099–110.
56. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; 366: 29–36.
57. Johnston SC. Short-Term Prognosis After A TIA: A Simple Score Predicts Risk. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine* Volume 74/Number 10 October 2007; 729–34.

58. Coutts SB, Sylaja PN, Choi YB, Al-Khathami A, Kumar CS, Jeerakathil TJ, et al. Hill for the Calgary Stroke Program. The Aspire Approach for TIA risk stratification. *Can J Neurol Sci* 2011; 38: 78-81.
59. Ntaios G, Faouzi M, Ferrari J, Lang W, Vemmos K, Michel P. An integer based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke: the ASTRAL score. *Neurol* 2012; 78: 1916-22.
60. Coutts SB, Eliasziw M, Hill MD, Scott JN, Subramaniam S, Buchan AM et al. VISION study group. An improved scoring system for identifying patients at high early risk of stroke and functional impairment after an acute Transient ischemic attack or minor stroke. *Int J Stroke* 2008; 3(1): 3-10.
61. Giles MF, Albers GW, Amarenco P, Arsava A, Asimos A, Ay H et al. Addition of brain infarction to the ABCD2 score (ABCD2I): A collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke* 2010; 41: 1907-13.
62. Merwick A, Albers GW, Amarenco P, Calvet D, Arsava A, Ay H, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD2 score to identify patients at early risk of stroke after transient ischemic attack: a multicenter observational study. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1060-9.
63. Engelter ST, Amort M, Jax F, Burow A, Katan M, Bonati LH, et al. Optimizing the risk estimation after a transient ischemic attack. The ABCDE+ Score. *Eur J Neurol* 2012; 19: 55-61.
64. Ay H, Gungor L, Arsava EM, Rosand J, Vangel M, Benner T, et al. A score to predict early risk of recurrence after ischemic stroke. *Neurology* 2010; 74: 128-35.
65. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American heart association / American stroke association. *Stroke* 2011; 42: 227-76.
66. Ahmad O, Penglase RG, Chen MS, Harvey I, Hughes AR, Lueck CJ. A retrospective analysis of inpatient compared to outpatient care for the management of patients with transient ischaemic attack. *J Clin Neurosci* 2013; 20: 988-92.
67. Crisostomo RA, Garcia MM, Tong DC. Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack: correlation with clinical characteristics. *Stroke* 2003; 34: 932-7.

68. Bauer S, Wagner M, Seiler A, Hattingen E, Deichmann R, Nöth U, et al. Quantitative T2– mapping in acute ischemic stroke. *Stroke* 2014; 45: 3280-6.
69. Selvarajah JR, Smith CJ, Hulme S, Georgiou RF, Vail A, Tyrrell PJ. Northstar Collaborators; Prognosis in patients with transient ischaemic attack (TIA) and minor stroke attending TIA services in the North West of England: The Northstar Study; *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79; 1: 38-43.
70. Purroy F, Begué R, Quílez A, Piñol-Ripoll G, Sanahuja J, et al. The California, ABCD, and Unified ABCD2 Risk Scores and the Presence of Acute Ischemic Lesions on Diffusion-Weighted Imaging in TIA Patients *Stroke* 2009; 40: 2229-32.
71. Brett LC, Messe SR, Sansing L, MacKenzie L. D-dimer, Magnetic Resonance Imaging Diffusion-weighted Imaging, and ABCD2 Score for Transient Ischemic Attack Risk Stratification *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2009; 18; 5: 367-73.
72. American Heart Association. 1999 heart and stroke statistical update. Dallas, Texas 1999.
73. Kasner SE, Lynn MJ, Jackson BP, Pullicino PM, Chimowitz MI. Echocardiography in Patients With Symptomatic Intracranial Stenosis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2007; 216-9.
74. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA, Pacelli J, Maus D, Shah Q, et al. Is the ABCD score useful for risk stratification of patients with acute transient ischemic attack? *Stroke* 2006; 37: 1710-4.
75. Song B, Fang H, Zhao L, Gao Y, Tan S, Lu J, et al. Validation of the ABCD3-I score to predict stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2013; 44: 1244-8.
76. Redgrave JN, Coutts SB, Schulz UG, Briley D, Rothwell PM. Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2007; 38: 1482-8.

10. EKLER

Ek-1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı.



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/
Konu :

35

25.03.2016

Sayın
Doç.Dr.Erkan GÖKSU
Acil Tıp Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz,
"Geçici İskemik Atak Olgularında Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin
İnme Riski Öngörmede Risk Skorlarına İlave Katkısı" adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte
sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2016

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVAN/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Erkan GÖKSU	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Geçici İhtisatlı Atak Olgularında Difüzyon Ağıklı Manyetik Rezonans Görüntülemesi İnmeyi Öngörmede Risk Skorlarına İlav Katkı	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 35	Tarih: 20.01.2016
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açılarından sakınca olmadığı oy birliği ile karar verilmiştir.	
	Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr. Arda TAŞATARĞİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr. Arda TAŞATARĞİL
Başkan

Öğr.Gör.Dr.M. Levent ÖZDÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr. Can TEVİKE
Üye

Prof.Dr. Mustafa CANKOLAN
Üye

Prof.Dr. Dilek İNAN
Üye

Prof.Dr. Necatiye İNAN DOĞLU
Üye

Prof.Dr. Gülay ÖZBİLİM
Üye (İhtisat)

Doç.Dr. Yavuz ŞENOL
Üye (İhtisat)

Doç.Dr. Gürhan Ergo BAYSAL
Üye

Doç.Dr. Doğan TÜRKKAHRAMAN
Üye (İhtisat)

Doç.Dr. Ali Bekir ÖZCI
Üye

Doç.Dr. Dilek KIPMAZ KORGUN
Üye

Doç.Dr. Mehmet TÜRKAY
Üye

Av. Mustafa AKIKEL
Üye (İhtisat)

Tuğrul ALTUN
Üye