



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**AKUT ORTA SEREBRAL ARTER (OSA) OKLÜZYONU
OLAN HASTALARDA TRİFAZİK BT ANJİYOĞRAFI
VE BT PERFÜZYON İNCELEMESİ İLE ELDE EDİLEN
KOLLATERAL DOLAŞIM BİLGİSİ İLE ENFARKT
HACMİ ARTIŞI VE ÖZÜRLÜLÜK ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Serdar BARAKLI

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2021



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**AKUT ORTA SEREBRAL ARTER (OSA) OKLÜZYONU
OLAN HASTALARDA TRİFAZİK BT ANJİYOGRAFİ
VE BT PERFÜZYON İNCELEMESİ İLE ELDE EDİLEN
KOLLATERAL DOLAŞIM BİLGİSİ İLE ENFARKT
HACMİ ARTIŞI VE ÖZÜRLÜLÜK ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Serdar BARAKLI

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet İlker YÖN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İNME.....	3
2.1.1. İnmenin Tanımı.....	3
2.1.2. İnmenin Epidemiyolojisi.....	3
2.1.3. İskemik İnmenin Risk Faktörleri	4
2.1.4. İskemik İnmenin Patofizyolojisi.....	13
2.1.5. İskemik İnmenin Etyolojik Sınıflaması	14
2.1.6. İskemik İnmenin Tanısı	18
2.1.7. İskemik İnme Tedavisi.....	22
2.1.8. İskemik İnmede Prognoz	25
2.2. LEPTOMENİNGEAL KOLLATERALLER VE AKUT İSKEMİK İNMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	28
2.2.1. LEPTOMENİNGEAL KOLLATERALLER	28
2.2.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT).....	30
2.2.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG).....	32
2.2.4. BT ANJİYOĞRAFİ (BTA)	33
2.2.5. BT PERFÜZYON (BTP).....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. ARAŞTIRMA DİZAYNI.....	43
3.2. KULLANILAN TESTLER VE ÖLÇEKLER.....	44
3.3. ENFARKT HACMİ HESAPLAMA TEKNİĞİ.....	45
3.3.1. BT KULLANARAK ENFARKT HACMİ HESAPLAMA	45
3.3.2. MRG KULLANARAK ENFARKT HACMİ HESAPLAMA	47

3.4. KONTRASTSIZ BEYİN BT VE MULTİFAZİK (TRİFAZİK) BT ANJİYOĞRAFI (mpBTA) TEKNİĞİ VE KOLLATERAL DEĞERLENDİRMESİ	49
3.5. BT PERFÜZYON (BTP) TEKNİĞİ VE KOLLATERAL DEĞERLENDİRMESİ	50
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	61
4. BULGULAR	63
5. TARTIŞMA	83
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	90
7. KAYNAKLAR	94
8. EKLER	111
EK-1. HASTA TAKİP FORMU	111
EK-2. TANSİYON TAKİP ÇİZELGESİ	112

TEŞEKKÜR

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde başlayıp Ankara Şehir Hastanesi'nde devam eden asistanlığım süresi içinde hayata dair çok şey öğrendiğim, bilgi ve tecrübelerinden faydalanma şansı bulduğum, desteklerini her daim yanımda hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Orhan DENİZ'e ve Prof. Dr. Ömer ANLAR'a,

Tez hazırlama sürecinde olduğu kadar uzmanlık eğitimi sürecinde de bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, vaktini esirgemeyen ve ilk tez öğrencisi olduğum tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet İlker YÖN'e,

Asistanlık dönemim boyunca tecrübelerinden yararlandığım ve birlikte çalışmaktan mutlu olduğum Doç. Dr. Hesna BEKTAŞ, Doç. Dr. Gönül VURAL ve Doç. Dr. Şadiye GÜMÜŞYAYLA'ya,

Ankara Numune EAH ile birleşmemizden sonra tanıdığım ve beraber çalışma şansını elde ettiğim Prof. Dr. Zeynep Neşe ÖZTEKİN, Doç. Dr. Yeşim SÜCÜLLÜ KARADAĞ, Doç. Dr. Oğuzhan KURŞUN, Doç. Dr. Şule BİLEN, Doç. Dr. Ayşe Pınar TİTİZ, Doç. Dr. Semra MÜNGAN, Doç. Dr. Gürdal ORHAN, Doç. Dr. Berna ARLI ve Doç. Dr. Abidin ERDAL'a,

Tüm uzman abi ve ablalarım,

Öncesinde tanıdığım ve tez sürecinde de desteklerini ve vaktini esirgemeyen Uzm. Dr. Karabekir ERCAN'a,

Hem Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, hem de Ankara Şehir Hastanesi'nde birlikte çalışmaktan keyif aldığım, zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz başta kendi kliniğimdekimler olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Evlatları olmaktan gurur duyduğum ve kendimi şanslı hissettiğim annem ve babama,

Abilerim BoB ve Edo'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Serdar BARAKLI

Ankara/2021

KISALTMALAR

OSA	: Orta Serebral Arter
AHA	: American Heart Association
ASA	: American Stroke Association
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
DALY	: Disability Adjusted Life Years – Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı
DM	: Diabetes Mellitus
HT	: Hipertansiyon
HDL	: High Density Lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
TG	: Trigliserid
AF	: Atrial Fibrilasyon
PAF	: Paroksizmal Atrial Fibrilasyon
MI	: Akut miyokard infarktüsü
PFO	: Patent Forman Ovale
BMI	: Body Mass Index – Vücut Kitle İndeksi
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
SKA	: Serebral Kan Akımı
EEG	: Elektroensefalogram
KBB	: Kan Beyin Bariyeri
TOAST	: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
KMP	: Kardiyomiyopati
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
EKG	: Elektrokardiyogram
BFT	: Böbrek Fonksiyon Testleri
PT	: Protrombin Zamanı

APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
FDA	: Food and Drug Administration
GIS	: Gastrointestinal Sistem
mRS	: Modifiye Rankin Skalası
NINDS	: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
ASPECTS	: Alberta Stroke Program Early CT Score
ECASS	: European Cooperative Acute Stroke Studies
r-TPA	: Rekombinant Doku Plazminojen Aktivatör
DWI	: Diffusion Weighted Imaging – Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient – Görünür Difüzyon Katsayısı
GRE	: Gradient Recalled Echo – Gradient Eko
BTA	: Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi
BTP	: BT Perfüzyon
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
DSA	: Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
TCD	: Transcranial Doppler
ACA	: Anterior Serebral Arter
PCA	: Posterior Serebral Arter
ICA	: Internal Karotid Arter
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT	: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
ROI	: Region Of Interest
AIF	: Arterial Input Function – Arteriyel Girdi Fonksiyonu
VOF	: Venous Output Function – Venöz Çıktı Fonksiyonu
CBV	: Cerebral Blood Volume – Serebral Kan Hacmi
CBF	: Cerebral Blood Flow – Serebral Kan Akımı
MTT	: Mean Transit Time – Ortalama Geçiş Zamanı
TTP	: Time To Peak – En Yüksek Sinyal İntensitesine Ulaşılan Süre
TMAX	: Maksimum Kontrastlanma Zamanı

sSVD : Standard Singular Value Dekonvolüsyon
dSVD : Delay-corrected SVD
bSVD : Block-circulant SVD



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İskemik İnme Risk Faktörleri	6
Tablo 2. Kardiyoembolizm Risk Faktörleri	17
Tablo 3. Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası (NIHSS)	19
Tablo 4. Modifiye Rankin Skalası.....	26
Tablo 5. Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi.....	26
Tablo 6. Multifazik BT Anjiyografi’de Semptomatik İskemik Bölge İçindeki Pial Arteriyel Dolum Skoru (Menon ve ark.).....	37
Tablo 7. Demografik Bilgiler Dağılımı	63
Tablo 8. Bireylere Ait Hastalık, İlaç Kullanım ve Zararlı Alışkanlık Öyküsü.....	64
Tablo 9. Hastaların Klinik Takip Bilgileri (NIHSS)	65
Tablo 10. Hastaların Klinik Takip Bilgileri (mRS).....	66
Tablo 11. Hastaların Klinik Takip Bilgileri (Barthel İndeksi)	66
Tablo 12. Hastalarda Etkilenen Hemisferler ve OSA Oklüzyon Segmentleri	67
Tablo 13. Hastalara Akut Dönemde Uygulanan Reperfüzyon Tedavileri	68
Tablo 14. Hastaların Takibindeki Hemorajik Transformasyon Bilgisi.....	69
Tablo 15. Hastalara Kontrol Görüntüleme Yapılma ve Hastaların Enfarkt Hacim Bilgisi	70
Tablo 16. Hastaların mpBTA Görüntülemelerinden Elde Edilen Kollateral Bilgisi	70
Tablo 17. mpBTA Menon Skorlaması Bazında Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırması	71
Tablo 18. mpBTA Menon Skorlaması Bazında Fark Yaratan Gruplar.....	72
Tablo 19. mpBTA Menon Skorlaması Bazında 3 Ay Sonraki mRS Durumu Karşılaştırması.....	72
Tablo 20. mpBTA Menon Skorlaması Bazında 3 Ay Sonraki Barthel İndeksi Karşılaştırması.....	73
Tablo 21. 3 ay sonraki mRS Bazında Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırması.....	74
Tablo 22. 3 ay sonraki Barthel İndeksi Bazında Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırması	75
Tablo 23. 3 ay sonraki Barthel İndeksi Bazında Fark Yaratan Gruplar	76
Tablo 24. 3 ay sonraki mRS Bazında Tmax=6 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Değişkenlerin Karşılaştırması	77

Tablo 25. 3 ay sonraki mRS Bazında Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Değişkenlerin Karşılaştırması	78
Tablo 26. 3 ay sonraki mRS Bazında Mean Transit Time=10 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Değişkenlerin Karşılaştırması	79
Tablo 27. Tmax=6 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Perfüzyon Parametrelerinin Enfarkt Hacim Artışı İle İlişkisi	80
Tablo 28. Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Perfüzyon Parametrelerinin Enfarkt Hacim Artışı İle İlişkisi.....	81
Tablo 29. Mean Transit Time=10 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Perfüzyon Parametrelerinin Enfarkt Hacim Artışı İle İlişkisi.....	82



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Leptomeningeal kollateraller	29
Şekil 2. AW VolumeShare 7 iş istasyonunda Free hand ROI aracı kullanarak BT’de enfarkt alanı hesaplama.....	46
Şekil 3. AW VolumeShare 7 iş istasyonunda Free hand ROI aracı kullanarak MRG’de enfarkt alanı hesaplama.....	48
Şekil 4. Sol OSA M1 oklüzyonu olan 66 yaşındaki kadın hasta. Tek fazda (erken venöz) periferik damarların gecikmiş dolumu vardır. Ancak damarların prominansı ve miktarı aynıdır. İyi kollaterali göstermektedir.	50
Şekil 5. Sağ OSA M1 oklüzyonu olan 80 yaşındaki erkek hasta. Üç fazda da oklüde vasküler bölge içinde görünür sadece birkaç damar mevcuttur. Kötü kollaterali göstermektedir.....	50
Şekil 6. AIF olarak baziler arter seçildi.	52
Şekil 7. VOF olarak konfluens sinuum seçildi.	53
Şekil 8. Arteriyel ve venöz ROI eğrileri. Uygun vokseller seçildiğinde bu şekilde bir görüntü oluşmaktadır.	54
Şekil 9. Başka bir hastaya ait arteriyel ve venöz ROI eğrileri.	55
Şekil 10. Oluşturulan fonksiyonel haritaların gözden geçirilmesi.....	56
Şekil 11. Tmax = 6 sn seçerek doku sınıflandırma haritası elde etme.....	57
Şekil 12. Tmax = 6 sn seçilerek oluşturulan Doku Sınıflandırma haritası.	58
Şekil 13. Tmax = 6 sn seçilerek oluşturulan diğer haritalar. Her kesitte tüm ROI’lerin hesaplanabileceğinin gösterilmesi amacıyla farklı kesitler gösterilmiştir.	59
Şekil 14. Tmax = 6 sn seçildikten sonra oluşturulan haritalarda ROI 4’ün (penumbra) perfüzyon bilgisi.....	60

ÖZET

Amaç: İskemik inme mortalite ve morbiditeye yol açan ciddi bir durumdur. İskemik inmede uygun görüntüleme yöntemlerinin kullanılması; hastaların değerlendirmesi, tanıları ve tedavi seçenekleri açısından önem taşımaktadır. Dinamik olan penumbra alanının ortaya konması iskemik inme hastasında tedavi için yol gösterici diğer basamaklardan birisidir. Bu bilgiler ışığında acil servise iskemik inme kliniği ile başvuran orta serebral arter (OSA) M1 ve M2 oklüzyonu olan hastalarda trifazik BT anjiyografi ve BT perfüzyon inceleme ile yapılan kollateral akım değerlendirmesinin, 1 hafta sonra yapılan kontrol görüntüleme ile tespit edilen enfarkt hacmi artışı ve 3 ay sonraki hasta özürüllüğü ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, 01.02.2020 – 01.10.2020 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde prospektif, tanımlayıcı, vaka serisi çalışması olarak yapıldı. Çalışmaya 36 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Hastalara acil servise başvurularında trifazik BT anjiyografi ve BT perfüzyon çekildi. Ardından hastanede yatışları sürecinde ortalama 1. haftada kontrol kranial görüntüleme yapıldı. Görüntüler iş istasyonunda analiz edildi. Hastaların ilk geliş ve 1. haftadaki NIHSS, 3. aydaki mRS ve Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi hesaplandı. BT anjiyografi'den elde edilen kollateral dolaşım bilgisi ve BT perfüzyondan elde edilen penumbra bilgisine ait perfüzyon parametrelerinin enfarkt hacmi artışı ve fonksiyonel sonuç ile olan ilişkisi araştırıldı. Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık değeri ' $p<0,05$ ' olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada yer alan bireylerin yaş ortalaması 73.47 ± 10.67 olarak bulundu. Bireylerin %52.8'i erkekti. 3. ayda hastaların %72.3'ü mRS'ye göre kötü fonksiyonel sonlanıma sahip oldu. mpBTA Menon kollateral skoruna göre enfarkt hacmi artışı, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.037$). mpBTA Menon kollateral skoruna göre 3. aydaki mRS skorları, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermedi ($p=0.073$). 3. aydaki mRS skoruna ve Barthel İndeksine göre enfarkt hacmi artışı gruplar arasında farklı dağılım gösterdi ($p=0.001$, $p=0.020$). 3 ay sonraki mRS skoruna göre MTT/CBV haritasından elde

edilen penumbraya ait MTT'nin ortalama değeri, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.011$).

Sonuç: Trifazik BT anjiyografiden elde edilen kollateral dolaşım bilgisi ile hastanın son enfarkt hacmi ve enfarkt hacim artışına dair öngörude bulunulabilir. Ayrıca hastaların son enfarkt hacmi ve enfarkt hacminin artış boyutu özörlölüklerine etki etmektedir. Farklı eşik değeriilerle oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra hacmi bilgisi ve penumbra alanındaki MTT değeri kullanılarak hasta özörlölüğü ve enfarkt hacmi artışı üzerine yorum yapılabilir.

Anahtar kelimeler: İnme, Kollateral, BT anjiyografi, BT perfüzyon, mRS, Barthel

ABSTRACT

Objective: Ischemic stroke is a serious condition that causes mortality and morbidity. Use of appropriate imaging methods is important to evaluate patients, to diagnose and their treatment options in ischemic stroke. The revealing of the dynamic penumbra area is one of the other leading steps for treatment in ischemic stroke patients. In the light of this information, we aimed to investigate the relationship between collateral flow assessment performed by triphasic CT angiography and CT perfusion examination with infarct growth established from control imaging after 1 week and disability after 3 months in patients with middle cerebral artery (MCA) M1 and M2 occlusion in the emergency department with an ischemic stroke clinic.

Materials and Methods: The study was conducted as a prospective, descriptive, case series study in the neurology department of Ankara City Hospital between the dates of 01.02.2020 – 01.10.2020. 36 patients omitted the study. Demographic information of all patients was recorded. Triphasic CT angiography and CT perfusion performed while patients referred to emergency department. After that, control cranial imaging was performed at an average of 1 week during their hospitalization. Images were analyzed at the workstation. Patients' NIHSS at first admission and at the 1st week, mRS at the 3rd month and the Barthel Index for Activities of Daily Living at the 3rd month were calculated. The relationship between perfusion parameters that belongs to penumbral information obtained from CT perfusion and collateral circulation information that obtained from CT angiography with infarct growth and functional outcome was investigated. IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) was used for the statistic analysis of the data, and the statistical significance value was accepted as ' $p < 0.05$ '.

Results: The mean age of the individuals in the study was found 73.47 ± 10.67 . 52.8% of the individuals were men. 72.3% of the patients had a poor functional outcome according to mRS at the 3rd month. According to the mpBTA Menon collateral score, the infarct volume growth showed a statistically significant difference between the groups ($p=0.037$). The mRS scores at 3rd month did not show statistically significant difference between the groups according to the mpBTA Menon collateral

score ($p=0.073$) The infarct volume growth showed different distribution between the groups according to the mRS score and Barthel Index at 3rd month ($p=0.001$, $p=0.020$). The mean value of the MTT belongs to penumbra obtained from the MTT/CBV map showed a statistically significant difference between the groups according to the mRS at 3rd month ($p=0.011$).

Conclusion: With the collateral circulation information obtained from triphasic CT angiography, the patients' final infarct volume and infarct volume growth can be predicted. In addition, the final infarct volume and the growth of infarct volume affect the disability of the patients. It can be interpreted on the patient's disability and the increase in infarct volume by using penumbral MTT value and the penumbral volume information obtained from the BTP maps created by different threshold values.

Keywords: Stroke, Collateral, CT angiography, CT perfusion, mRS, Barthel

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İskemik inme; AHA/ASA tarafından 2013 yılında yapılan son güncellemeye göre fokal serebral, spinal veya retinal enfarkt durumlarına bağlı olarak gelişen nörolojik disfonksiyon olarak tanımlanmıştır (1). Tüm dünyada iskemik inme, serebrovasküler olayların yaklaşık %68'ini oluşturmaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise bu oran %87'ye yakındır (3). Bu hastalık ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan bir durumdur.

İskemik inmede doğru görüntüleme yöntemlerinin kullanılması; hastaların hızlı değerlendirmesi, tanıları ve tedavi seçenekleri açısından önem taşımaktadır. İnfarktın boyutu, vasküler dağılımı, yeri, inmenin şiddeti, büyük damar oklüzyonu gibi görüntüleme yöntemlerinin bulguları kısa ve uzun dönem tedavi stratejilerini belirlemede etkilidir.

İskemik inme hastasının radyolojik görüntülemesinde hedef; iskemik beyin hasarının yerinin ve boyutunun saptanabilmesi, lezyonun zamanının belirlenebilmesi ve kurtarılabılır olan dokunun tespit edilebilmesi olmalıdır. Bu doğrultuda hızlı ve kolay ulaşılabilmesi nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) ön plana çıkmaktadır. Ancak tetkikin erken dönemde yapılması halinde iskemiği göstermede yetersiz olduğu bilinmektedir. Buna rağmen BT, iskemik inmede görülen erken bulguların tespiti sayesinde acil tedavi kararı vermek için yeterli görünmektedir.

Dinamik olan penumbra alanının ortaya konması iskemik inme hastasında tedavi için yol gösterici diğer basamaklardan birisidir. Perfüzyonu azalmış, enfarkt riski altındaki dokuyu göstermesi için perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve perfüzyon BT kullanılabilir. Perfüzyon BT'nin, MRG perfüzyondan farkı belirli bir bölgeye lokalize olabilmesidir. Otoregülasyonu korunmuş iskemik alan ile otoregülasyonu bozulmuş enfarkt alanı perfüzyon görüntüleme ile tespit edilebilmektedir. Perfüzyon incelemedeki mean transit time (MTT), relative cerebral blood volume (rCBV) ve regional cerebral blood flow (rCBF) gibi çeşitli parametrelerin birlikte kullanımı bu alanların tespitinde yol göstericidir.

Bu bilgiler ışığında biz de bu tez çalışmamızda, acil servise iskemik inme kliniği ile başvuran orta serebral arter (OSA) M1 ve M2 oklüzyonu olan hastalarda

trifazik BT anjiyografi ve BT perfüzyon inceleme ile yapılan kollateral akım ölçümünün, 1 hafta sonra yapılan kontrol görüntüleme ile tespit edilen enfarkt hacmi artışı ve 3 ay sonraki hasta özürlülüğü ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

2.1.1. İnmenin Tanımı

2013 yılında yapılan güncellemeye göre inme; vasküler nedenler haricinde görünür bir neden olmaksızın, serebral, spinal veya retinal sahada enfarkt ya da hemoraji sonucu ani gelişen, focal nörolojik fonksiyon bozukluğuna neden olan 24 saat ya da daha uzun süren, ölümle de sonuçlanabilen klinik bir durumdur (1).

İnmenin; iskemik ve hemorajik olmak üzere iki alt tipi bulunmaktadır. İnmelerin büyük bir kısmı (%86) iskemik özelliktedir (4). Kalanını ise intraparaknimal hemorajiler ve subaraknoid kanamalardan oluşan hemorajik inmeler oluşturmaktadır.

İskemik inme, serebral ya da spinal arterlerin tıkanıklığı ile oluşur. Bunun sonucunda kan dolaşımı, glukoz ve oksijen sunumunu etkileyecek şekilde bozulur ve enfarkt ile sonuçlanır.

2.1.2. İnmenin Epidemiyolojisi

Küresel inme epidemiyolojisi hızlı bir şekilde değişmektedir. 2016 yılı verilerine göre küresel inme prevalansı 80,1 milyon kişidir. Bunlardan 41,1 milyonu kadınsa, 39,0 milyonu erkektir. Bu inme vakalarının %84,4'ünü iskemik inme oluşturmaktadır. 2016 yılındaki yeni inme olgusu sayısı 13,7 milyondur. Bu sayılarla beraber 2016 yılındaki küresel ölüm nedenleri arasında inme, 5,5 milyon ölümle, iskemik kalp hastalıklarından sonra 2. sırada yer almaktadır. İnme nedeniyle ölen kadınların sayısı 2,6 milyonken, erkeklerin sayısı 2,9 milyondur. İskemik inme nedeniyle ölenlerin sayısı 2,7 milyonken, hemorajik inme nedeniyle ölenlerin sayısı 2,8 milyon olmuştur. İnme; 1990 yılında 95,3 milyon iken zaman içinde gitgide artarak 116,4 milyon ile küresel engelliliğe ayarlanmış yaşam yıllarında (DALYs) en sık ikinci neden olmuştur. Erkeklerde DALY 65,6 milyonken, kadınlarda 50,8 milyon olmuştur. Hemorajik inmeler nedeniyle oluşan DALY, iskemik inmeye göre daha yüksek tespit edilmiştir (5). Ortalama olarak her 3 dakika 35 saniyede 1 kişi inme nedeniyle ölmüştür (6).

2017 yılında ise küresel inme prevalansı 104,2 milyon olmuştur. Bu inme olgularının 82,4 milyonu iskemik inme iken, intraserebral hemoraji 17,9 milyon, subaraknoid hemoraji 9,3 milyon olmuştur. 2017 yılında dünya çapında serebrovasküler hastalık nedeniyle ölenlerin sayısı 6,2 milyon olarak tespit edilmiştir. Bunlardan 2,7 milyonu iskemik inme kaynaklıyken, 3,0 milyonu intraserebral hemoraji, 0,4 milyonu subaraknoid hemoraji nedeniyle olmuştur. Doğu Avrupa, Afrika ve merkezi Asya ülkeleri, iskemik inme nedeniyle ölümlerde en yüksek mortalite oranına sahip olmuşlardır. İntraserebral hemoraji nedeniyle en yüksek mortalite ise doğu ve güneydoğu Asya'da tespit edilmiştir. Subaraknoid kanama nedeniyle oluşan en sık mortalite yine güneydoğu Asya'da ve Moğolistan'da görülmüştür (7). 2017 yılında Birleşik Devletler'de her 40 saniye 1 kişi inme geçirirken, 19 ölümden 1 tanesi inme nedeniyle olmuştur (6).

Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması 2017'ye göre beyin damar hastalıkları bazında her 100.000'lik nüfus başına insidans 177, prevalans 254 olarak tespit edilmiştir (8). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yayınlanan ve 2019 yılındaki ölüm ve ölüm nedeni istatistiklerinin verilerine göre ülkemizdeki en sık ölüm nedenini %36,8'lik oranla dolaşım sistemi hastalıkları oluşturmuştur. Bunların alt ölüm nedenleri incelendiğinde %39,1'inin iskemik kalp hastalığından, %22,2'sinin serebrovasküler hastalıklardan öldüğü görülmektedir (9).

2.1.3. İskemik İnmenin Risk Faktörleri

İnme tanı ve tedavisinde son yıllarda büyük gelişmeler olsa da hala büyük bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Tromboliz ve endovasküler rekanalizasyon gibi tedavi yöntemleri yaygınlaşmasına rağmen en etkili tedavi yöntemi, vasküler risk faktörlerinin kontrolüne dayanan birincil korumadır.

22 ülkeden 6000 hastanın katıldığı INTERSTROKE çalışmasının birinci fazında, akut iskemik inme ve intraserebral hemoraji hastalarında risk faktörleri araştırılmış olup bütün inmelerin yaklaşık %90'ının değiştirilebilir on risk faktörüyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Her ne kadar bu çalışma uluslararası popülasyondaki risk faktörlerini saptamayı amaçlasa da, bölgesel risk faktörlerinin varyasyonundan dolayı yine de yetersiz kalmıştır. INTERSTROKE çalışmasının ikinci fazında ise 32 ülkeden

en az 13 000 akut inme hastası ve kontrol grubu için en az 13 000 kişi katılması hedeflenmiştir. 11 Ocak 2007 – 8 Ağustos 2015 tarihleri arasında 10 388 iskemik inme hastasına ve 3059 intraserebral hemoraji hastasına ulaşılmıştır. 13 472 kişi de kontrol grubuna dahil edilmiştir. Hipertansiyon öyküsü, fiziksel inaktivite, apolipoprotein (Apo)B/ApoA1 oranı, diyet, bel/kalça oranı, psikososyal faktörler, sigara kullanımı, kardiyak nedenler, alkol tüketimi ve diabetes mellitus tüm inme tipleriyle ilişkili bulunmuştur (10).

2.1.3.1. Yaş

Her iki cinsiyette yaş ilerledikçe inme insidansı artmaktadır. 55 yaşından sonra inme insidansı her 10 yılda bir 2 kat artmaktadır (11). 65 yaşından sonra ise inmenin insidansı ve prevalansı her 5 yılda bir 2 kat artmaktadır (12). İnmenin ortalama yaşı 1993/1994 yılında 71,2 iken, 2005 yılında 69,2 olmuştur. 55 yaş altı tüm inmelerin oranı ise 1993/1994 yılında %12,9'dan, 2005 yılında %18,6'ya yükselmiştir. 2005 yılında, 20 – 54 yaş arasında inmenin insidansı hem siyah hem de beyaz ırkta önceki yıllara göre artmış olarak tespit edilmiştir (13).

2.1.3.2. Cinsiyet

İnme ile cinsiyet arasındaki ilişki yaşa göre değişmektedir. Genç yaşlarda kadınlarda inme riski fazlayken, ileri yaşlarda risk erkekler için daha fazladır (14).

35 – 44 yaş arası ve 85 yaş ve üzerindeki kadınlarda inme insidansı erkeklere göre daha yüksektir. Genç yaştaki kadınlar arasında inme riskinin daha fazla olması; gebelik, postpartum durum ile ilgili riskler ya da hormonal kontraseptif kullanımı gibi diğer hormonal nedenlerden dolayı olabilir. Erkeklerin daha erken yaşta ölümü ve ortalama ömrün kadınlarda daha uzun olması 85 yaş ve üzerinde kadınlarda inme insidansının yüksekliğini açıklayabilir (15).

Tablo 1. İskemik İnme Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri
• Yaş • Cinsiyet • Irk ve etnisite • Aile öyküsü ve genetik faktörler	• Hipertansiyon • Sigara kullanımı • Kardiyovasküler hastalıklar • Asemptomatik karotis stenozu • Diabetes mellitus, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı • Atrial fibrilasyon • Orak hücreli anemi • Dislipidemi/hiperlipidemi • Obezite (bel-kalça oranı) • Diyet ve beslenme alışkanlığı • Fiziksel inaktivite • Postmenapozal hormon tedavisi • Metabolik sendrom • Alkol tüketimi • Hiperhomosisteinemi • İlaç kullanımı ve bağımlılığı • Hiperkoagülabilité • Oral kontraseptif kullanımı • İnflamasyon • Enfeksiyon • Migren • Yüksek Lipoprotein(a), yüksek Lipoprotein-ilişkili fosfolipaz A2 • Uykuda solunum bozuklukları

2.1.3.3. Irk ve Etnisite

Tüm yaş gruplarında inme insidansının siyah ırkta, beyaz ırka göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. REGARDS kohortunda inme insidansı siyah ırkta yüksek tespit edilirken; 1990 – 2005 yılları arasında beyaz ırkta inme insidansında düşüş görülürken siyah ırkta insidans aynı kalmıştır (16,17). Afro-Amerikanların, beyazlarla karşılaştırıldığında serebrovasküler olaylar açısından 2 kat riskli olduğu görülmüştür. Ayrıca inme ilişkili ölümler de siyahlarda daha fazla tespit edilmiştir (15). Ancak ilginç bir şekilde rekürren inmelerde benzer bir ilişki bulunamamıştır (18).

2.1.3.4. Aile Öyküsü ve Genetik Faktörler

İskemik inmenin genetik epidemiyolojisi üzerine olan çalışmaların metotlarının ve sonuçlarının incelendiği bir sistematik gözden geçirmede, pozitif aile öyküsünün inme riskini hem kohortta hem de vaka-kontrol çalışmalarında artırdığı tespit edilmiştir. Kardiyembolik inmelerle karşılaştırıldığında, büyük ve küçük damar inmelerinde aile öyküsünün daha sık olduğu bulunmuştur. Ayrıca yapılan meta analiz inme riski üzerindeki küçük genetik etkiyi göstermiştir ki; monozigotik ikizler dizigotik ikizlere göre inme için 1,6 kat daha fazla konkordant olarak bulunmuştur (19). Ayrıca iskemik inme ve alt tipleri için tespit edilmiş olan genetik risk faktörlerinin doğrulamasını amaçlayan METASTROKE çalışmasında da genom çapında farklı inme alt tiplerine özgü genetik varyasyonlar tanımlanmıştır (20).

2.1.3.5. Hipertansiyon

Hipertansiyon, hem iskemik inme hem de hemorajik inme için güçlü bir risk faktörüdür. Gelişmiş ülkelerde yaklaşık %30'luk bir prevalansla inme için en etkili düzeltilebilir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (21). Ayrıca INTERSTROKE çalışmasında hipertansiyon, tüm inme türleriyle önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur ve değiştirilebilir risk faktörleri arasında en önemlisi olmuştur (10). Birleşik Krallık'ta yapılan geçici iskemik atak (TIA) çalışmasında inme tanısı alan hastaların kan basınçları değerlendirilmiştir. Rekürren inmeler ve kan basıncı arasında direkt ve tutarlı bir ilişki saptanmıştır. Elde edilen verilere göre diastolik kan basıncındaki 5 mmHg'lık düşüş, inmelerde 1/3 oranında azalmayla ilişkili bulunmuştur (22,23)

Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde kan basıncı düşürücü ilaçların etkisini araştıran 147 randomize çalışmanın meta analizine göre; 60 – 69 yaş arasında sistolik kan basıncında 10 mmHg düşüş durumunda inmenin rölatif riski 0.66 (%34 düşüş) olmuştur. Kan basıncında 20 mmHg düşüş durumunda ise relatif risk 0.47 (%57 düşüş); 40 mmHg düşüş durumunda relatif risk 0.18 (%82 düşüş) bulunmuştur (24).

Hipertansif olarak değerlendirilmeyen hastalar arasında daha yüksek kan basıncı, yüksek inme riski ile ilişkili bulunmuştur (25). Ayrıca kan basıncı hedeflerinin belirlenmeye çalışıldığı SPRINT çalışmasında, önceki çalışmalara benzer şekilde sıkı kan basıncı kontrolünün, standart tedaviyle karşılaştırıldığında daha faydalı olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın bir diğer benzer çalışma olan ACCORD'dan farkı istatistiksel gücünün daha fazla olmasıdır (26).

2.1.3.6. Diabetes mellitus ve Metabolik Sendrom

Prediabet (hemoglobin A1c %5,7 - %6,4 arasında olması), tip 1 diabetes mellitus (DM) ve tip 2 DM'nin her biri inme için risk faktörüdür. Bu bozukluklar inme hastalarında yüksek oranlarda görülür: Hastaların %28'i prediabetikken, %25 ile %45 arası diabetiktir (27). Ek olarak DM, yaşlı hastalarda rekürren inme için %60 risk ile ilişkili bulunmuştur (28). Bu nedenle AHA/ASA'nın, inmeden ikincil koruma kılavuzu, yeni tanı inme ya da TİA hastalarının hemoglobin A1C veya oral glukoz tolerans testleriyle DM açısından taranmasını önermektedir (27). DM'nin prevalansına ve rekürren inme için majör bir risk olmasına rağmen kan glukozu kontrolü için hedefler ve bu hedeflere yönelik ihtiyaç duyulan tedaviler yeterince anlaşılmış değildir. Amerikan Diabet Birliği, DM'li çoğu hastada hedef hemoglobin A1C değerinin %7'nin altında olmasını önermiştir (29). Oral hipoglisemik ilaçların kullanımı sekonder korunma için önerilmezken, bazı çalışmalar hastalarda bu ilaçların kullanılmasını desteklemiştir. PROactive çalışmasında, inme geçmişi olan hastalarda pioglitazon kullanımının rekürren inmeyi yaklaşık %50 azalttığı gösterilmiştir (30). Yakın zamanda sonuçlanan IRIS çalışmasında ise insülin direnci olan inmeli hastaların sekonder korunmasına odaklanılmıştır. Bu çalışmada pioglitazonun rekürren inmede %24 azalmayı sağladığı gösterilmiştir (31).

İnme ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili bir risk faktörü olan ve sıklıkla bozulmuş glukoz metabolizmasını içeren bir diğer önemli durum metabolik sendromdur. Sıralanan 5 risk faktöründen 3'ünün varlığı halinde tanı alır: 1) açlık plazma glukozunun 100 mg/dL veya üzerinde olması ya da hastanın yüksek kan glukozu nedeniyle tedavi alması; 2) Erkeklerde HDL'nin 40 mg/dL ya da altında olması, kadınlarda 50 mg/dL'nin altında olması ya da hastanın düşük HDL değeri nedeniyle tedavi alması; 3) Trigliseridin 150 mg/dL ya da üzerinde olması ya da yüksek trigliserid değeri nedeniyle hastanın tedavi alması; 4) Etnisiteye bağlı değişmekle beraber bel çevresinin erkeklerde 102 cm ya da üzerinde, kadınlarda ise 88 cm ya da üzerinde olması; 5) Hastanın sistolik kan basıncının 130 mm Hg veya daha yüksek ya da diastolik kan basıncının 85 mm Hg ya da daha yüksek olması ya da hipertansiyon için ilaç tedavisi alması. Metabolik sendrom, kadınlarda inme riskini 1.5 ile 23 kat arasında değişen oranlarda artırmaktadır. Erkeklerde ise 6 kata varan oranla artmış risk bildiren çalışmalar mevcuttur (32).

2.1.3.7. Dislipidemi/Hiperlipidemi

İskemik inme ile artmış total kolesterol düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişmektedir. 45 yaş üzeri 27 937 kadın katılımcının yer aldığı bir çalışmanın sonuçlarına göre; total kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterolün HDL kolesterole oranı iskemik inmenin artmış riski ile anlamlı bulunmuştur (33). 25 – 74 yaş arasındaki 58 235 Finlandiyalı'nın ortalama 20,1 yıllık takibinden elde edilen verilere göre; düşük HDL kolesterol düzeyi ve yüksek total/HDL kolesterol düzeyi hem kadınlarda hem de erkeklerde total inme ve iskemik inmenin artmış riski ile ilişkili olarak bulunmuştur (34). INTERSTROKE çalışmasının sonuçlarına göre ise HDL kolesterolün artmış konsantrasyonu iskemik inmenin azalmış riskiyle ancak intraserebral hemorajinin artmış riskiyle ilişkili bulunmuştur. Non-HDL kolesterolün artmış konsantrasyonu iskemik inmenin artmış riskiyle ilişkili bulunmamıştır; ancak intraserebral hemorajinin azalmış riskiyle ilişkili bulunmuştur. Non-HDL/HDL oranı ise iskemik inmenin artmış oranı; ancak intraserebral hemorajinin azalmış oranı ile ilişkili bulunmuştur (35). Trigliserid (TG) ile inme ilişkisini değerlendiren çalışmaların da sonuçları çelişkilidir. Son yıllarda yayınlanan çalışmalardan birisi olan The Strong Heart çalışmasının sonuçlarına göre; yüksek TG

ve düşük HDL özellikle DM'si olan hastalarda inmenin artmış riskiyle ilişkili bulunmuştur. Özellikle LDL değerinin 130 mg/dL ya da üstünde olduğu durumlarda inme insidansının daha da arttığı gösterilmiştir (36).

2.1.3.8. Atrial Fibrilasyon ve Diğer Kardiyak Nedenler

Atrial fibrilasyon (AF), tüm yaş gruplarında inme riskini yaklaşık 5 kat artıran önemli faktörlerden birisidir. Tüm inme nedenlerinin yaklaşık %25'i AF ile bağlantılıdır (37). AF çoğunlukla iskemik inme ile ilişkili olup, diğer inme türlerine göre daha çok komplikasyon ve daha kötü prognozla ilişkilidir (38,39). AF'ye atfedilebilir inme riski 50 – 59 yaş arasında %1,5 iken 80 – 89 yaş arasında %23,5'tir (37,40). 568 hastanın dahil edildiği toplum tabanlı bir çalışmada AF'si olan iskemik inme hastalarının 5 yıllık sağ kalımı %39,2, 5 yıllık inme rekürrensi %21,5 olarak hesaplanmıştır. Yalnızca %14 hastanın 5 yılın sonunda bağımsız olarak yaşadığı tespit edilmiştir (41). İspanya'da yapılan retrospektif bir kohort çalışmasına göre; antikoagüle edilmeyen atrial fibrilasyonu olan 203 inme hastasının 54'ünün (%27) izlemlerinde rekürren inme geçirdiği görülmüştür. İlk inmeden sonraki birinci yılda rekürrens riski daha fazlayken ilerleyen yıllarda bu risk azalmaktadır (42). Kriptojenik iskemik inmeli 239 hastanın 3 yıllık prospektif kaydının tutulduğu çok merkezli SMART çalışmasında 29 hastada (%12,1) paroksizmal atrial fibrilasyon (PAF) saptanmıştır (43).

Akut miyokard infarktüsü (MI), iskemik inme için bilinen bir risk faktörüdür. 1980lerde yapılan bir vaka serisinde 4 hafta içerisinde akut MI geçiren hastalardan %2,5'inin inme yaşadığını ortaya koymuştur (44). Bunun altında yatan nedenin ventriküler diskinezi zemininde oluşan trombüs olduğu düşünülmüştür (45). Ayrıca daha güncel serilerde, akut MI'da yapılan perkütan koroner girişimin yaklaşık %0,1 gibi bir inme riski taşıdığı saptanmıştır (46). Kalp yetmezliği olan hastalarda da inme riskinin yaklaşık 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (47). Ayrıca patent foramen ovale (PFO) de her ne kadar güçlü bir inme risk faktörü olmasa da 50 yaş altındaki inme hastalarında önemli olabilmektedir (48).

2.1.3.9. Asemptomatik Karotis Stenoza

Asemptomatik karotis stenoza prevalansı yaşıla beraber yükselmektedir. 65 yaş ve daha üzeri bireylerde %50'den daha fazla oranda görülebilmektedir. Stenoza %75 ya da daha az olanlarda inme riski yıllık %1,3; %75'ten daha fazla olanlarda %3,3 olarak saptanmıştır (49). Asemptomatik karotis stenoza karşı medikal tedavi ile karotis endarterektomiye karşılaştıran çalışmalar sonucunda en iyi medikal yaklaşım değişmiştir. Böylece son 20 yıl içinde asemptomatik karotis stenoza ile ilişkili inme riski belirgin olarak azalmıştır (50).

2.1.3.10. Sigara Kullanımı ve Alkol Tüketimi

Sigara; sessiz enfarktılar da dahil olmak üzere tüm inme türleri için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Ayrıca sigara ve inme arasında güçlü bir doz – cevap ilişkisi de mevcuttur (51). Ek olarak yüksek kan basıncı ile sinerjistik etkisi de vardır (52).

Pasif sigara içiciliği de inme için bir risk faktörüdür. REGARDS çalışmasında Nisan 2003 – Mart 2012 arasında ortalama 5,6 yıllık bir takip sürecinde diğer risk faktörlerinin düzeltilmesi sonrası pasif sigara içiciliğine maruz kalmış kişilerde inme riski %30 oranında artmış olarak tespit edilmiştir (53). Elektronik sigara gibi ürünlerin ise henüz piyasada yeni bulunmaları nedeniyle inme üzerine etkileri net olarak bilinmemektedir.

Alkol tüketimi ile inme riski arasındaki ilişki inmenin türüne bağlıdır. İskemik inme riski ile alkol tüketimi arasında J şeklinde bir ilişki vardır. Hafif – orta düzeyde alkol tüketimi (erkekler için 2 kadeh, kadınlar için 1 kadeh) inmeden koruyucu etki yaparken; daha ağır düzeyde tüketim iskemik inme için artmış riskle ilişkilidir (15). INTERSTROKE çalışmasının faz 1 ayağında 1-30 kadeh/ay alkol kullanımı iskemik inmenin azalmış riski ile ilişkili; 30 kadeh/ay'dan daha fazlası ise, hiç alkol tüketmeyen ya da alkolü bırakmış kişilerle karşılaştırıldığında iskemik inmenin artmış riski ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca alkol tüketimi ile intraserebral hemoraji arasında da ilişki mevcuttur (35).

2.1.3.11. Diyet ve Beslenme Alışkanlığı

Çeşitli diyet kalıplarının, çeşitli risk faktörlerinin yönetimi ile olan ilişkisinin yanı sıra, son çalışmalarda inme riskinin azaltılmasında bağımsız bir şekilde rol oynadığını ortaya koymuştur. INTERSTROKE çalışmasının faz 1 sonuçlarına göre; artmış meyve ve balık tüketimi azalmış inme riski ile ilişkili bulunmuştur. Ancak artmış sebze tüketiminde bu tür bir risk azalması saptanmamıştır. Kırmızı et, sakatat, yumurta, kızartılmış yiyecekler, pizza ve tuzlu aperatiflerin artmış tüketiminin artmış inme riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (35). INTERSTROKE çalışmasının faz 2 sonuçlarına göre ise günlük meyve ve sebze alımının inme riskini azalttığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmanın sonuçlarına göre diyet, tüm inme türleri üzerinde ve ayrı ayrı hem iskemik inme hem de hemorajik inme üzerine etkili bulunmuştur (10). Kafeinli ya da kafeinsiz günde bir kere tüketilen kahve, inme riskini %10 azaltmaktadır (54). Ancak günlük tüketilen sodalı içeceklerin ise iskemik inme riskini artırdığı bilinmektedir. Düşük kalorili sodalı içeceklerin her gün tüketimi iskemik inme riskini %7 artırmaktadır. Şekerle tatlandırılmış sodalı içeceklerin ise her gün tüketilmesi iskemik inme riskini %13 artırmaktadır (55).

2.1.3.12. Fiziksel İnaktivite

Egzersiz; fiziksel formu sürdürme ya da ilerletme amacıyla planlandırılmış, yapılandırılmış ve tekrarlayıcı fiziksel aktivite alt kümesidir (56). Fiziksel inaktivite, hafif/orta ya da güçlü fiziksel aktivitenin 10 dakikadan daha uzun sürmediği seanslar olarak tanımlanabilir. Fiziksel inaktivitenin prevalansı erkeklerde %28,5, kadınlarda %31,5 oranında görülmektedir ve yaşla beraber bu oran artmaktadır (57). Sistemik gözden geçirmeler ve meta analiz sonuçlarına göre fiziksel aktivite ile meşgul olma; inme ve mortalite riskini %25 – %30 oranında azaltmaktadır (58). Bir inme hastasının fiziksel aktivite ile meşgul olabilmesi; hemiparezi sekeli, duysal bozukluk, neglekt, diskoordinasyon, spastisite, kognitif bozukluk veya afazi nedeniyle zor olabilir. Bu bozuklukların etkisiyle hastaların kendine bakabilmeleri %40'a varan oranlarda etkilenebilir. Bundan dolayı inme geçirmiş hastaların büyük çoğunluğunun sedanter bir yaşam seçmeleri sürpriz değildir. Ne yazık ki fiziksel aktivite/egzersiz programlarının inme riskini düşürdüğüne yönelik bir çalışma bulunmamaktadır; ancak

egzersiz; hipertansiyon, arteriyel fonksiyon ve insülin cevabı gibi risk faktörleri üzerinde pozitif etkiye sahiptir (27).

2.1.3.13. Obezite ve Bel/Kalça Oranı

Obezite, iskemik inme için kabul edilmiş bir risk faktörüdür. 2 milyondan fazla katılımcının olduğu prospektif çalışmaların bir meta analizine göre; fazla kilolu ya da obez olmak, normal kilolularla karşılaştırıldığında iskemik inme geçirme ihtimalini sırasıyla %22 ve %64 oranında artırmaktadır (59). Epidemiyolojik çalışmalar; vücut kitle indeksi (BMI) 20 kg/m²'den başlamak üzere; her 1 ünite artışın iskemik inme riskini yaklaşık %5 artırdığını ortaya koymuştur (60,61). INTERSTROKE çalışmasının faz 2 verilerine göre BMI, bel/kalça oranına göre daha zayıf bir gösterge olarak belirtilmiştir. Bel/kalça oranının artmasının iskemik inme riskini artırdığı tespit edilmiştir (10).

2.1.3.14. Böbrek Hastalıkları

Kronik böbrek hastalığı (KBH), inme için yüksek risk yaratan bir durum olarak kabul edilmiştir. Ayrıca serebral küçük damar hastalığı ve kognitif bozuklukla güçlü ilişkisi saptanmıştır. Bir meta analizin sonuçlarına göre glomerüler filtrasyon hızının (GFR) her 1,73 m²'de 60 mL/dk'nın altında olması inme için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (62). Ayrıca KBH'nın akut inmeli hastalarda mortalite ve kötü prognozun güçlü ve bağımsız bir prediktörü olduğu da tespit edilmiştir (63).

2.1.4. İskemik İnmenin Patofizyolojisi

İnfarkt, bir dokudaki arteriyel kan akımının veya venlerdeki geri dönüşün bozulması sonucu gelişen, dokunun beslenmesinin bozulması sonucu oluşan nekroz olarak tanımlanmaktadır. İnfarktüslerin büyük çoğunluğu tromboz ya da emboli sonucu gelişmektedir.

Beyin; vücuttaki toplam oksijen tüketiminin %20'sinden daha fazlasından sorumlu olarak vücuttaki en yüksek enerji tüketim yeridir. Bunun yaklaşık %80'i nöronlar tarafından tüketilir (64). Bu enerji de esas olarak, depolarizasyonun ardından

nöronal membran potansiyellerinin normal hale getirilmesinde sinapslar tarafından harcanır (65).

Ortalama erişkin beyin ağırlığı 1400 gr'dır. Serebral kan akımı (SKA) yaklaşık 54 mL/100 gr beyin dokusu/dakikadır. Bu sayı; gri ve beyaz cevherler arasında farklılık göstermektedir. Beynin tümü için bu miktar yaklaşık 750 – 900 mL'dir. Bu da kalp debisinin yaklaşık %15 – 20'sine denk gelmektedir.

SKA, 20 – 25 mL/100 gr/dk altına düşene kadar genellikle iskemi bulguları görülmez. Bu değerin altında elektroensefalogramda (EEG) yavaşlama ile karakterize beyin fonksiyonlarında bozukluk olur. 15 – 20 mL/100 gr/dk arasındaki SKA'da ise tipik olarak düz EEG oluşur. 10 mL/100 gr/dk altına düştüğünde ise enerji yoksunluğu görülür ve 6 dakikada geri dönüşümsüz beyin hasarı oluşur. End arterler tarafından beslenen alandaki hücreler bu durumda hızlıca ölür ve bu alana “iskemik kor (çekirdek)” denir. İskemik çekirdeği çevreleyen bölgelerde ise kollateral damarlarca sağlanan ve periferik gidildikçe artış gösteren kan akımı bölgeleri mevcuttur. Eğer iskemik durum düzeltilmezse bu alanın da birkaç saat içerisinde nekroza gitme potansiyeli vardır. Kan akımının azaldığı ancak kalıcı hasarın henüz oluşmadığı bu beyin bölgesine “penumbra” denir. Penumbradaki hücrelerde sitotoksik ödem gelişir. İskeminin ön planda olduğu beyin hasarının erken döneminde hücre içi enerji depolarının tükenmesine bağlı iyon pompalarının iş görmemesi ve hücre içi katyon konsantrasyonunun artarak ozmotik olarak ekstraselüler sıvıyı hücre içine çekmesiyle sitotoksik ödem oluşur. Sitotoksik ödemden hem gri madde hem de ak madde etkilenir. Astrositler, nöronlara göre daha fazla şişerler. Fakat kan beyin bariyerinin (KBB) hala intact olduğu sitotoksik ödemde KBB iyon ve suya büyük ölçüde geçirgen olmadığından, net beyin hacminde artış yoktur. Sitotoksik ödem ilk birkaç saat içinde perfüzyon sağlandığında geriye döndürülebilir bir durumdur ve bu alan günümüz tedavi yaklaşımlarının temelini oluşturur (66,67).

2.1.5. İskemik İnmenin Etyolojik Sınıflaması

Serebral enfarktlar için yapılacak olan herhangi bir sınıflama, her hastada inmenin altta yatan patofizyolojik mekanizmasının anlaşılmasını sağlamalıdır. Böylece spesifik tipteki enfarktlara yönelik yeni testler ve tedaviler planlanabilir (68).

1991 yılında Bamford ve arkadaşları, klinik semptom ve bulguları göz önünde tutarak bir sınıflama yapmışlardır:

- a. **LACI (Laküner İnfarktlar):** Bu hastalar saf motor inme, saf duyuusal inme, sensori-motor inme veya ataksik hemiparezi ile prezente olurlar (68,69).
- b. **TACI (Total Anterior Sirkülasyon İnfarktları):** Bu hastalar; serebral yüksek fonksiyonların kaybı (disfazi, diskalküli, vizüospasyal bozukluk), homonim görme alanı defektleri, yüz, kol veya bacak bölgesinin en az iki alanında ipsilateral motor ve/veya duyuusal defisit ile karakterize bozukluğun kombinasyonuna sahiptirler. Eğer şuur düzeyi bozulmuşsa; serebral yüksek fonksiyonların ve görme alanının muayenesi yapılamıyorsa, bunlarda bozukluk olduğu varsayılır (68).
- c. **PACI (Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktları):** Daha sınırlı bir klinik sendromdur. Ya TACI'nin bileşeni olan 3 bulgunun sadece ikisinin varlığı (kortikal bulgular, hemianopsi, motor/duyuusal defisit) veya izole kortikal disfonksiyon veya LACI'de sınıflanana göre daha izole motor/duyuusal defisit (sadece bir ektremite, sadece yüz ya da sadece el) ile prezente olurlar (68).
- d. **POCI (Posterior Sirkülasyon İnfarktları):** Bu hastalar; kontralateral motor ve/veya duyu defisiti ile birlikte ipsilateral kranial sinir paralizisi, bilateral motor ve/veya duyu defisiti, konjuge göz hareket bozukluğu, ipsilateral defisit olmaksızın serebellar disfonksiyon (ataksik hemiparezi) veya izole homonim görme alanı defektleriyle prezente olurlar (68).

İskemik inmeli hastaların tedavi yönetiminde ve prognoz tayini açısından değerlendirilmesinde halen en yaygın kullanılanı, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Çalışması, TOAST) sınıflamasıdır. İnmenin ilk 24 saati içerisinde düşük molekül ağırlıklı heparin verilmesini araştıran plasebo kontrollü, randomize bir çalışma olan TOAST için geliştirilmiş bir iskemik inme alt tiplerinin tanı sistemidir (70). Bu sınıflama 5 kategoriye ayrılır:

- a. **Büyük Arter Ateroskleroza:** İskemik inme olgularının yaklaşık %15 – 40'ını oluşturur. Bu hastalarda büyük ihtimalle ateroskleroza bağlı ana

beyin arterlerinde ya da kortikal dallarında ya ciddi (>50) stenoz ya da oklüzyona ait klinik ya da beyin görüntüleme bulguları vardır. Klinik bulgular; serebral kortikal bozukluk (afazi, neglekt, sınırlı motor tutulum) veya beyin sapı ya da serebellar disfonksiyonu içerir. Kortikal veya serebellar lezyonlar ve beyin sapı veya subkortikal hemisferik enfarktların bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntülemede (MRG) 1,5 cm çapından büyük olması potansiyel olarak büyük arter aterosklerozunu düşündürür. Diagnostik çalışmalar, kardiyojenik embolizmin potansiyel kaynağını dışlamalıdır (70).

- b. KardiyoeMBOLİZM:** İskemik inme olgularının yaklaşık %20-25'inden sorumludur. Bu kategorideki hastalarda, kalpten kaynaklanan bir embolinin neden olduğu arter tıkanıklığı mevcuttur. Kardiyak emboli kaynakları; emboliye olan relatif eğilimlerinin kanıtlarına göre yüksek ve orta risk olmak üzere 2'ye ayrılmıştır (Tablo 2). Olası ya da olanaklı kardiyoeMBOLİK inme diyebilmek için embolinin en az 1 tane kardiyak kaynağının tespit edilebilmesi gerekir. Bu etyolojik durumun klinik ve beyin görüntüleme bulguları büyük arter aterosklerozuna benzemektedir. Birden fazla damar sahasını ilgilendiren geçirilmiş TİA ya da inme durumları ya da sistemik emboliler kardiyojenik inme klinik tanısını desteklemektedir. Tromboz ya da embolinin büyük arter aterosklerozuna ait potansiyel kaynağının dışlanması şarttır (70).

Tablo 2. Kardiyoembolizm Risk Faktörleri

Yüksek Risk Kaynakları	Orta Risk Kaynakları
• Mekanik prostetik kapak • AF'li mitral stenoz • AF • Sol atrial trombus veya atrial apendiks trombusu • Hasta sinüs sendromu • Yeni geçirilmiş MI (<4 hafta) • Sol ventriküler trombus • Dilate kardiyomiyopati (KMP) • Akinetik sol ventriküler segment • Atrial miksoma • İnfektif endokardit	• Mitral kapak prolapsusu • Mitral anulus kalsifikasyonu • AF olmaksızın mitral stenoz • Sol atrial düzensizlik • Atrial septal anevrizma • Patent foramen ovale (PFO) • Atrial flutter • Biyoprostetik kardiyak kapak • Nonbakteriyel trombotik endokardit • Konjestif kalp yetmezliği • Hipokinetik sol ventriküler segment • MI (>4 hafta, <6 ay)

c. Küçük Arter Oklüzyonu (lakün): Tüm iskemik inmelerin %15 – 20'sini oluşturmaktadır. Bu sınıflamadaki hastalar, diğer sınıflamadaki LACI hastalarını içermektedir. Bu tanı için hastada, serebral kortikal disfonksiyon olmaksızın klasik laküner sendromlardan birisinin varlığı gerekmektedir. Diabetes mellitus ve hipertansiyon tanısı geçmişi bu klinik tanıyı desteklemektedir. Hastanın ya normal BT veya MRG bulgularına sahip olması ya da 1,5 cm'den daha küçük çapta bir beyin sapı veya subkortikal hemisferik lezyona sahip olması gerekmektedir. Emboli için potansiyel kardiyak kaynakların olmaması ve büyük arterlerin incelenmesinde ipsilateral tarafta %50'den daha fazla bir darlık olmaması gerekmektedir (70).

d. Bilinen Başka Bir Sebepten Kaynaklanan İnme: Tüm iskemik inmelerin %5'inden azını oluşturur. Bu gruptaki hastalar; nonaterosklerotik

vaskülopatiler, hiperkoagülabilité durumları veya hematolojik hastalıklar gibi nadir inme nedenlerine sahiptirler. Bu hastalarda yer ve boyutuna bakılmaksızın akut iskemik inmenin klinik, BT veya MRG bulgusu vardır. Kan testleri ya da arteriografi gibi tanısal testler inmenin bu sık olmayan nedenlerini ortaya koymalıdır. Diğer tetkikler aracılığıyla kardiyembolizm ve büyük arter ateroskleroza dışlanmalıdır (70).

- e. Sebebi Bilinmeyen İnme:** Bazı durumlarda inmenin nedeni tam olarak ortaya konamaz. Bazı hastalarda kapsamlı inceleme yapılmasına rağmen etyoloji saptanamazken bazı hastaların araştırılması daha yüzeysel olduğu için saptanamaz. Bu gruptaki hastalarda inmenin iki ya da daha fazla potansiyel nedeni vardır ve klinisyen net olarak tanıyı koyamaz. Örneğin bir hastada kardiyembolizm için orta derecede bir risk kaynağı ve inmenin başka bir muhtemel nedeni varsa bu hasta sebebi bilinmeyen inme hastası olarak değerlendirilir. Bir diğer örnek ise; AF ve ipsilateral %50 stenozu olan hasta ya da geleneksel laküner sendromu ve ipsilateral %50 karotis stenozu olan hasta olarak tanımlanabilir (70).

2.1.6. İskemik İnmenin Tanısı

İskemik inme, yaşamı tehdit eden bir durumdur. Akut inmeye olan yaklaşım; ayrıntılı bir öykü, detaylı bir nörolojik muayene ve laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine dayanır. Böylece inmeyi taklit eden diğer durumlar dışlanabilir ve inmenin alt tipi tanımlanabilir. Ayrıca akut iskemik inme tanısı konan hastaya uygun bir tedavi hızlıca başlanabilir.

2.1.6.1. Öykü

İskemik inme hastasına kademeli bir yaklaşımda bulunmak gerekir. Bu aşamada erken ve doğru tanı için en önce yapılması gereken ayrıntılı bir öykü almaktır. Ani başlangıçlı fokal nörolojik defisit varlığı önemli bir ipucudur. Hastanın en son ne zaman sağlıklı görüldüğü çok önemlidir. Hastadan ya da hasta yakınından öğrenebileceğimiz bilgiler bu noktada yardımcı olur; çünkü iskemik inmenin tam olarak ne zaman başladığını öğrenmek tedavi planını değiştirebilir. Hastanın DM, HT, koroner arter hastalığı (KAH) gibi bilinen bir hastalığı olup olmadığı; migren veya

epilepsi gibi inme taklitçisi bir nörolojik hastalığı olup olmadığı; yakın zamanda bir travma, girişim ya da ameliyata maruz kalıp kalmadığı hem tanı aşamasında hem de tedavi kısmında yol gösterici olduğundan sorgulanmalıdır.

2.1.6.2. Nörolojik Muayene

İskemik inme hastalarının ortak özelliklerinden bir tanesi nörolojik defisitini ani ve hızlı gelişimidir. Diğer bir ortak özellik ise defisitini fokal olarak kendini göstermesidir. Beynin etkilenen bölgesine göre nörolojik bulgular değişiklik göstermektedir. Standardize edilmiş bir muayene yöntemi ve ölçeği; hem hekimler arasındaki iletişimi kolaylaştıracak, hem de inmenin şiddetini tespit etmede yardımcı olacaktır. Bu amaçla en sık kullanılan ölçeklerden birisi Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası'dır. (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) Bu skarlama sisteminde puanın artması inmenin şiddeti ile koreledir ve alınabilecek en yüksek puan 42'dir. Ayrıca bu sistem, hastanın ilk tanı anında inmesinin şiddetinin değerlendirilmesini sağlamasının yanı sıra, uygulanan tedavi sonrası takibinde de kullanılabilir. NIHSS, inmeden sonraki prognoz için güçlü bir prediktördür. Ancak NIHSS; kognitif defisiti ortaya koyamaz, laküner enfarktlerden ve serebellar inmelerden kaynaklanan nörolojik defisitini şiddetini eksik gösterebilir (71).

Tablo 3. Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası (NIHSS)

1A	Bilinç Düzeyi	0	Uyanık, istekli cevap verebilir
		1	Hafif uyarıya hemen cevap verir
		2	Israrlı, güçlü veya ağırlı uyarana cevap verir
		3	Cevapsız, flassid ve arefleksik ya da refleks motor veya otonomik etki ile cevap
1B	Bilinç Düzeyi Soruları (Hastaya hem yaşı hem de hangi ayda olduğumuz sorulur.)	0	İki soruya doğru cevap
		1	1 soruya doğru cevap (entübe, dizartrik, travma, dilimizi bilmiyor)
		2	İki soruya yanlış cevap, afazik
		0	İkisini de yapabilir

1C	Bilinç Düzeyi Komutları	1	Birini yapabilir
	(Hastadan gözlerini ve sağlam elini kapatması istenir.)	2	Hiçbirini yapamaz
2	Horizontal Ekstraoküler Hareketler	0	Normal, parmağı ya da kalemi her iki yönde takip edebilir
		1	Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde parezi, okülosefalik refleks ile düzelir
		2	Zorlu deviasyon, total parezi, okülosefalik refleks ile düzelmez
3	Görme	0	Görme kaybı yok
		1	Parsiyel hemianopsi
		2	Komplet hemianopsi
		3	Bilateral hemianopsi (kortikal körlüğü de içeren körlük)
4	Fasial Paralizisi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana yüz buruşturma)	0	Fasial paralizi yok
		1	Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, asimmetrik gülümseme
		2	Unilateral yüz alt yarısında tam ya da tama yakın parsiyel paralizi
		3	Unilateral ya da bilateral, üst ve alt yüz yarısında tam paralizi veya koma
5	Motor (Kollar): Hasta oturuyorsa kollar 90 derece, yatıyorsa 45 derece 10 sn boyunca tutulur. 5A: Sol Kol 5B: Sağ Kol	0	Normal (10 sn sonunda düşme olmaz)
		1	Tutuyor ama tam değil (10 sn içinde düşse de yatağa çarpmaz)
		2	Yer çekimine karşı çaba vardır; ancak direnemez (yatağa düşer ve çarpar)
		3	Yer çekimine karşı çaba yok, minimal hareket var (omuz hareketi gibi hareketler olabilir)
		4	Hiç hareket yok

		X	Ampute, eklem füzyonu
6	Motor (Bacaklar): Her zaman yatarak bakılır. 30 derece 5 sn boyunca tutulur. 6A: Sol Bacak 6B: Sağ Bacak	0	Normal (5 sn sonunda düşme olmaz)
		1	Tutuyor ama tam değil (5 sn içinde düşse de yatağa çarpmaz)
		2	Yer çekimine karşı çaba vardır; ancak direnemez (yatağa düşer ve çarpar)
		3	Yer çekimine karşı çaba yok, minimal hareket var (kalça hareketi gibi hareketler olabilir)
		4	Hiç hareket yok
		X	Ampute, eklem füzyonu
7	Ekstremitte Ataksisi: Gözler açıkken bakılır. Parmak – burun ve diz – topuk test yapılır.	0	Yok (afazik ya da parezisi olan hasta dahil)
		1	1 ekstremitte ataksi vardır
		2	2 ekstremitte ataksi vardır
		X	Ampute, eklem füzyonu
8	Duyu: 4 ekstremitte iğne ile bakılır.	0	Normal. Duyu kaybı yoktur
		1	Hafif – orta duyu kaybı. Hasta dokunulduğunun farkındadır
		2	Ciddi – total duyu kaybı. Hasta yüze, kola, bacağa dokunulduğunun farkında değildir. Koma, cevapsız ve kuadriplejik
9	Lisan: Resimde olanları tarif etmesi, nesneleri isimlendirmesi ve cümleleri okuması istenir.	0	Normal. Afazi yoktur
		1	Hafif – orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)
		2	Ciddi – ağır afazi (bilgi alışverişi yok)
		3	Sessiz, global afazi (sözel ifade ve anlama yok)
10	Dizartri	0	Normal. Dizartri yok
		1	Hafif – orta dizartri. Zor da olsa anlaşılır
		2	Ciddi dizartri (anlaşılmaz artikülasyon, sessiz/anartrik)

		X	Entübe ya da diğer fiziksel engel
11	İhmal	0	Anormallik yok ya da değerlendirilemedi
		1	Görsel, taktil, işitsel, uzaysal veya bedensel tek modalitede ihmal
		2	Birden fazla modalitede ihmal (kendi elini tanıyamaz ya da etrafının yarısına oryante olabilir)

2.1.6.3. Laboratuvar Testleri

Acil servise iskemik inme ön tanısıyla başvuran tüm hastalardan elektrokardiyogram (EKG), kan şekeri, hemogram, böbrek fonksiyon testleri (BFT), elektrolitler, kardiyak enzim düzeyleri (özellikle troponin), protrombin zamanı (PT), INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) istenmelidir. Hastanın anamnezinden elde edilen bilgiler doğrultusunda anormal bir testten şüphelenmek için bir neden yoksa alteplaz tedavisi için hemogram ya da kanama parametrelerinin sonuçlanması beklenmemelidir (72).

2.1.7. İskemik İnme Tedavisi

Akut inme tedavisinin ana dayanak noktası; reperfüzyonu sağlayan tedavilerdir. Erken reperfüzyon tedavilerinin hedefi; nörolojik bozukluğu, uzun dönem özürlülüğü ve inme ilişkili mortaliteyi en aza indirmektir. Reperfüzyon; rekombinant doku plazminojen aktivatör (r-TPA) gibi trombolitik ajanlarla veya kan pıhtısının mekanik olarak çıkarılmasıyla sağlanmaktadır. Akut inme tedavisinin ikinci odak noktası, serebrovasküler olayların erken rekürrensini önlemektir. Bu da antiplatelet ve antikoagülan ajanları içeren tedavilerle sağlanır (73).

2.1.7.1 Hiperakut Dönemde Tedavi

a. İntravenöz Trombolitik Tedavi

En önemli reperfüzyon stratejilerinden birisidir. Akut iskemik inmede trombolitik tedavinin kullanılması için FDA (Food and Drug Administration)

tarafından kabul gören ilk çalışma NINDS çalışmasıdır (74). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından 2006 yılında ruhsatlandırılmıştır.

ATLANTIS, ECASS ve NINDS çalışmalarının ışığında IV rt-PA tedavisinin semptomların başlangıcından ilk 3 saat içinde verilmesi önerilmiştir. Tedavinin 90 dakika içinde başlaması halinde faydanın daha fazla olacağı belirtilmiştir (75). ECASS III çalışmasında ise inme semptomlarının ilk 3 – 4,5 saatleri arasında uygulanan alteplaz tedavisi değerlendirilmiştir. Hastalarda klinik sonuçlar anlamlı olarak iyi bulunmuştur. Alteplaz grubunda daha çok intrakranial kanama görülmüştür; ancak mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Diğer ciddi yan etkilerde de önemli farklılık saptanmamıştır (76).

b. İntraarteriyel Trombolitik Tedavi

İntraarteriyel trombolitik tedavi; trombüsün içine ya da yakınına lokal olarak uygulanmaktadır. Bu yaklaşım; rekanalizasyon oranlarını artırma potansiyeline ve daha düşük doz trombolitik uygulanması nedeniyle güvenilirliğe sahiptir (73). Bu yöntemin, büyük pıhtı yükü nedeniyle tek başına IV rt-PA ile tedavi ihtimali düşük olan proksimal intrakranial arter tıkanıklıkları (distal internal karotid arter, OSA veya baziler arter) olan hastalarda faydalı olabileceği belirtilmiştir (77). İntraarteriyel tedavi için FDA tarafından onay almış bir ilaç yoktur.

c. Mekanik Trombektomi

Endovasküler erişim cihazları kullanılarak serebral dolaşımdaki kan pıhtısının çıkarılması işlemidir. Potansiyel avantajı, IV tromboliz ile karşılaştırıldığında daha yüksek rekanalizasyon oranlarına sahip olmasıdır. Bazen tek başına bazen de farmakolojik tromboliz ile beraber uygulanır. Günümüzdeki genel görüş, IV rt-PA alabilecek her hastaya önce trombolitik tedavi uygulanması ve sonrasında endovasküler tedavi için değerlendirilmesidir. İnme öncesi mRS (Modifiye Rankin Skalası) 0 – 1 olan, oklüzyonu internal karotid arter ya da OSA M1 segmentinde olan, 18 yaş ve üstü, NIHSS 6 ya da daha yüksek ve

ASPECTS 6 ya da daha yüksek olan hastalarda semptomların başlangıcının 6. saatine kadar (kasık zamanı) tedavinin uygulanabileceği belirtilmiştir (72).

2.1.7.2 Akut Dönemde Tedavi

a. Antiagregan İlaçlar

Akut iskemik inme hastalarına, semptomların başlangıcından itibaren 24 – 48 saat içerisinde aspirin başlanması önerilmektedir. IV alteplaz tedavisi uygulananlarda aspirin uygulaması 24 saatliğine ertelenir. Çin’de yapılan randomize, plasebo kontrollü, çift kör çalışma olan CHANCE çalışmasında; minör inme hastalarında (NIHSS≤3) veya yüksek riskli TİA hastalarında, ilk 24 saat içinde başlayan, 21 gün dual şekilde devam eden aspirin ve klopidoğrel ve ardından tek başına 90 gün boyunca devam eden klopidoğrel tedavisi ile tek başına aspirin tedavisi karşılaştırılmıştır. 90 gün içinde gerçekleşen rekürren inmeyi önleme noktasında dual antiplatelet tedavi, tek başına aspirin tedavisine göre anlamlı olarak başarılı bulunmuştur ve AHA/ASA tarafından sınıf IIa, kanıt düzeyi B olarak önerilmiştir (72,78).

b. Antikoagölan İlaçlar

Antikoagölan ilaçlar, erken rekürren inmenin önlenmesinde yıllarca kullanılmıştır; ancak bu yönde etkinlikleri olduğuna dair veriler sınırlıdır. Yapılan son çalışmalarda da antikoagölan tedavinin rekürren inmeyi, derin ven trombozunu ve pulmoner embolizmi azalttığı ancak artmış kanama riskine neden olduğu tespit edilmiştir. Erken antikoagölasyonun akut iskemik inmeli hastalarda kısa ya da uzun dönem fayda sağlamadığı saptanmıştır ve AHA/ASA tarafından önerilmemektedir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi A) (72,79,80)

c. Beyin Ödemi Tedavisi

Serebellar ya da serebral büyük hemisferik inmelerden sonra kitle etkisi yaratan beyin ödemi tedavi edilmeli ve herniasyon gelişmesi engellenmelidir. Bu amaçla mannitol ve hipertonic NaCl verilebilir. Etkinliklerine dair kanıtlar mevcut olmadığından ve enfeksiyöz komplikasyonları artırma ihtimalinden dolayı kortikosteroidlerin verilmesi önerilmez (Sınıf III, Kanıt Düzeyi A).

Entübe hastalarda hiperventilasyon ile hipokapni sağlanması da beyin ödemi tedavisi açısından önerilebilir. Hedef PCO₂ 30 – 34 mm Hg olacak şekilde ayarlanmalıdır ve aşırı hipokapni (<30 mm Hg) engellenmelidir (Sınıf IIa, Kanıt Düzeyi C). Bu tedavilerin sonuç vermediği durumlarda ventrikülostomi ya da dekompresif kraniyektomi yapılabilir (72).

2.1.7.3 Kronik Dönemde Tedavi

a. Antiagregan Tedavi

Kardiyoembolik olmayan iskemik inme alt tiplerinde kullanılırlar. Başlıca ilaçlar; asetilsalisilik asit, tiklopidin ve klopidoğredir. İkincil inme korunmasında aspirin kullanımının, aspirin kullanmamaya göre üstün olduğu bulunmuştur. Yapılan bir sistematik gözden geçirmeye göre 100 mg'dan daha yüksek dozdaki kanama komplikasyonları artmaktadır. 75 mg altındaki dozlarda da MI ve inme riskinin azaldığına dair kesinlik yoktur. Bu veriye göre, sekonder inme korunmasında 75 – 100 mg aspirin önerilmiştir (81,82). Klopidoğrel ise gastrointestinal sistem (GİS) üzerine yan etkisinin aspirine göre daha az olmasıyla bilinmektedir. 75 mg/gün olarak önerilmektedir.

b. Antikoagölan Tedavi

Kardiyoembolizm nedenli inme olaylarının rekürrensini engellenmesi için kullanılır. Başlıca ilaçlar; vitamin K antagonisti olan varfarin ve vitamin K antagonisti olmayan dabigatran, rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban gibi yeni oral antikoagölanlardır. Orta – ağır mitral stenozu ya da mekanik kalp kapakçığı olan hastalarda yeni oral antikoagölanların kullanılamayacağı, varfarinin tek tercih olduğu unutulmamalıdır (83).

2.1.8. İskemik İnmede Prognoz

Modifiye Rankin Skalası (mRS), inme hastasının prognozunu değerlendirmek için ve randomize klinik çalışmaların sonlanımı için en sık kullanılan skorlama sistemlerinden birisidir. Global disabilitiyi değerlendirmektedir. Yapılan çalışmalar

yeni inme tedavilerinin etkisini değerlendirmede mRS'nin geçerli bir enstrüman olduğunu tespit etmiştir (84).

Tablo 4. Modifiye Rankin Skalası

0	Hiçbir belirti yok.
1	Semptomlara rağmen belirli bir bozukluk yoktur; olağan aktivite ve görevleri yerine getirebilmektedir.
2	Hafif bozukluk. Daha önce yapabildiği aktiviteleri devam ettirememektedir; fakat yardım olmadan kendi ihtiyaçlarını karşılayabiliyor.
3	Orta derecede bozukluk. Biraz yardım gerektirir; fakat yardım olmadan yapamaz.
4	şiddetli bozukluk. Yardım olmadan yürüyemez ve kendi ihtiyaçlarını yardım olmadan yapamaz.
5	çok şiddetli bozukluk. Yatalak ve sürekli hemşire bakımına ihtiyaç duyar.
6	lm

Barthel İndeksi, 10 maddeden oluşan, fonksiyonel sakatlıkta yaygın olarak kullanılan, bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki fiziksel bağımsızlığını ve performansını ölçmek için kullanılan bir ölçektir. 0 – 20 puan tam bağımlılığı, 21 – 61 puan ileri derece bağımlılığı, 62 – 90 puan orta derece bağımlılığı, 91 – 99 puan hafif derece bağımlılığı ve 100 puan tam bağımsızlığı gösterir.

Tablo 5. Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi

Parametreler		Hastanın Değerlendirilmesi	Puan
1	Beslenme	Tam bağımsız yemek yemek için gerekli aletleri kullanabilir.	10
		Bir miktar yardıma ihtiyaç duyar.	5
		Tam bağımlıdır.	0
2	Yıkama	Hasta yardımsız olarak küvette yıkanabilir, duş alabilir ya da keselenebilir.	5

		Yardıma ihtiyacı vardır.	0
3	Kendine Bakım	Elini ve yüzünü yıkayabilir, dişlerini fırçalayabilir, traş olabilir, makyaj yapabilir.	5
		Kişisel bakımda yardıma ihtiyaç duyar.	0
4	Giyinip Soyunma	Hasta giyinip soyunabilir. Ayakkabı bağlarını çözebilir.	10
		Yardıma gereksinim duyar. İşin en az %50'sini kendisi yapabilmelidir.	5
		Tam bağımlıdır.	0
5	Bağırsak Bakımı	Suppozituar kullanabilir veya gerekirse lavman yapabilir.	10
		Hasta belirtilen aktiviteler için yardıma ihtiyaç duyar.	5
		İnkontinansı mevcuttur.	0
6	Mesane Bakımı	Hasta gece ve gündüz mesanesini kontrol edebilmelidir. Kateter bakımını bağımsız bir şekilde kendisi yapabilmelidir.	10
		Bazen tuvalete yetişemez ya da sürgüyü bekleyemez ve idrar kaçarır.	5
		İnkontinansı vardır veya kateterlidir ve mesanesini kontrol edemez.	0
7	Tuvalet Kullanımı	Duvarдан veya bardan destek alabilir, tuvalet kağıdını kendi kullanabilir.	10
		Elbiselerini giyip çıkarmak, tuvalet kağıdını kullanmak için bir miktar yardım alır.	5
		Tam bağımlıdır.	0
8	Tekerlekli Sandalyeden Yatağa ve Tersi Transferler	Tam bağımsızdır.	15
		Geçişler sırasında minimal yardım alır.	10
		Tek başına yatakta oturma pozisyonuna geçebilir ama geçiş için yardım alır.	5
		Tam bağımlıdır.	0

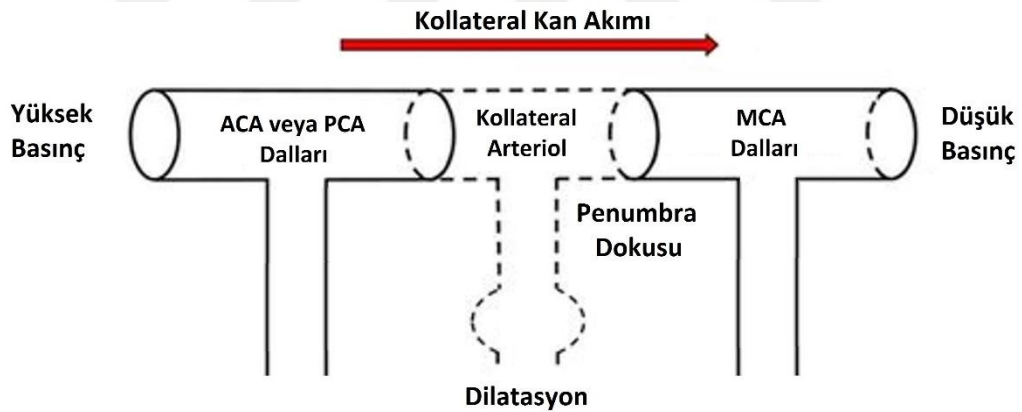
9	Mobilite	Hasta yardımsız olarak 45 metre yürüyebilir. Breys, baston, koltuk değneği, yürüteç kullanabilir. (Breys kullanıyorsa kilitleyip açabilmeli, oturup kalkabilmeli, mekanik destekleri yardımsız kullanabilmelidir.)	15	
		Bir kişinin sözel veya fiziksel yardımıyla 45 metre yürüyebilir.	10	
		Hasta yürüyemez ama tekerlekli sandalyeyi kullanabilir. Köşeleri dönebilir. Yatağa, tuvalete yanaşabilir.	5	
		Tekerlekli sandalyede oturabilir ancak kullanamaz.	0	
10	Merdiven İnip Çıkma	Bağımsız inip çıkabilir, ancak destek kullanabilir. (tırabzan, baston, koltuk değneği vb.)	10	
		Yukarıdaki işleri yapmak için yardıma veya gözetime ihtiyaç duyar.	5	
		Yapamaz.	0	
Puanlama				
0 – 20: Tam Bağımlı	21 – 61: İleri Derecede Bağımlı	62 – 90: Orta Derecede Bağımlı	91 – 99: Orta Derecede Bağımlı	100: Tam Bağımsız

2.2. LEPTOMENİNGEAL KOLLATERALLER VE AKUT İSKEMİK İNMEDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.2.1. LEPTOMENİNGEAL KOLLATERALLER

Beynin kollateral perfüzyonu 3 temel anatomik özellik göstermektedir: Birincisini; ekstrakranial ve intrakranial sirkülasyon arasındaki geniş arter bağlantıları oluşturur. İkincisini; beyne kan akımını sağlayan 4 büyük damar arasındaki bağlantıyı sağlayan Willis poligonu oluşturur. Üçüncüsünü ise kortikal yüzeye kan akımını sağlayan leptomeningeal anastomozlar oluşturmaktadır.

Leptomeningeal kollateraller, majör serebral arterlerin uç dalları olan distal arterioller arasındaki çapraz bağlantılardan oluşan doğal anastomozlardır (85,86). Bu kollateraller, akut iskemik inme sırasında ölen beyin dokusunu koruma amacıyla kan akımı sağlamayı amaçlayan yapılardır. Bu bağlantılar OSA'yı hem anterior serebral arter (ASA) hem de posterior serebral artere (PSA) bağlamaktadır. ASA'dan kaynaklanan anastomozlar OSA'nın anterior veya superior divizyonları ile bağlantı kurarken; OSA'nın posterior veya inferior divizyonundaki çoğu kollateral akım PSA'dan kaynaklanmaktadır. Akut iskemik inmeli hastalar arasında retrograd perfüzyondaki dikkat çekici varyasyon, bu kollaterallerin varlığının değişkenliğini telkin etmektedir (86–88). Hayvan çalışmalarında bu damarların yoğunluklarındaki ve çaplarındaki geniş varyasyonun çevresel (kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı gibi) ve genetik faktörler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (89–92). İnsanlarda da bu varyasyona neden olan faktörlerin bilgisine sahip olmak, kollateralleri modüle edici tedavi yaklaşımlarının tespitine olanak sağlayabilir, böylece iskemik inmeli hastalarda daha iyi klinik sonlanımın sağlanması başarılabilir.



Şekil 1. Leptomeningeal kollateraller

Güncel görüntüleme yöntemleri, insanlardaki bu kollateralleri direkt olarak vizualize etmede yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı leptomeningeal kollateral durumunun değerlendirmesi, distalden tıkalı olan damara doğru olan kan akımının ölçümüne dayanmaktadır (93,94). Bunu sağlayan yöntemler; BT anjiyografi (BTA), BT perfüzyon (BTP) ve konvansiyonel serebral anjiyografidir. BTA ölçekleri; kolay ulaşılabilir, düşük radyasyon olması ve invaziv olmaması nedeniyle en sık şekilde kullanılmaktadır (85,86,88,95–97). BTA tabanlı skalaların geçerliliği; serebral kan

akımındaki korelasyon ve akut iskemik inmeli hastalardaki klinik sonlanımın tespitindeki prognostik değer ile kanıtlanmıştır (85,94,98). Hayvan modelleri kullanılarak yapılan çalışmalarda leptomeningeal kollateraller direkt olarak vizualize edilebilirken, güncel görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı insan çalışmalarında bu damarların direkt olarak görüntülenebilmesi mümkün olmamaktadır (99–103).

Kollateraller, bir damar tıkanıklığı durumunda retrograd doku perfüzyonunu sağladıklarından dolayı; pial arterlerin retrograd dolumunun derecesi veya oranının ölçülmesine dayalı kalitatif ölçümleme teknikleri geliştirilmiştir. Bundan dolayı pial arterlerin retrograd dolumunun oranı ve/veya derecesinin ölçülmesi, leptomeningeal kollateral durumunun ölçülmesinin yerini tutmaktadır (93,104,105).

Konvansiyonel serebral anjiyografi leptomeningeal kollaterallerin değerlendirilmesinde referans standart olarak kabul edilmektedir. Ancak bu yöntem invaziv olup, akut iskemik inmeli hastaların çoğunluğunda başvuru anında gerçekleştirilememektedir. Yapılsa bile kateter anjiyografi kullanılarak yapılan kapsamlı kollateral durum değerlendirmesi 4 damarın detaylı çalışılmasını gerektirir. Zaman kavramının çok önemli olduğu akut inme senaryosunda bu prosedürün gerçekleştirilmesi ne mümkün olabilir; ne de uygun olabilir. Bu noktada kollateral dolaşımın değerlendirilmesinde perfüzyon görüntüleme veya BT anjiyografi faydalı olabilir.

2.2.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)

AHA, kontrastsız bilgisayarlı tomografiyi akut inme görüntülemesinde tercih edilmesi gereken ilk yöntem olarak önermektedir (106). Bunun nedeni tetkikin kolay ulaşılabilir, hızlı, ucuz ve hasta uyumunun yüksek olmasıdır. İnmelerin yaklaşık %15’lik bir kısmının hemorajik inme olmasından dolayı inme semptomlarıyla başvuran bir hastada ilk yapılması gereken iskemik inme ve hemorajik inme ayrımının yapılmasıdır.

BT, intrakranial kanamanın saptanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Aslında akut intrakranial kanamanın saptanmasında BT’nin sensitivitesini ve spesifitesini tespit etmek için; cerrahi ya da otopsi gibi altın standart

teknikler kullanılarak yapılan seviye A kanıt düzeyine sahip karşılaştırmalı bir çalışma yoktur (106).

Semptomlar başladıktan sonraki birkaç saat içinde gelişen serebral iskeminin erken BT bulgularından birisi gri – beyaz cevher ayrımının kaybolmasıdır. Bunun nedeni iskemik doku içindeki görece su konsantrasyonunun artmasıdır (107). Bu bulgu; bazal ganglia çekirdekleri arasındaki sınırın kaybolması, insuladaki korteks ve altındaki beyaz cevherin kaynaşması şeklinde görülebilir. Ardından giruslardaki şişme sulkal silinmeye neden olmaktadır. Bu da ventriküler kompresyona neden olmaktadır. Ancak kontrastsız BT’de bu bulguları tespit etme becerisi, tetkiki inceleyenler arasında farklılık göstermektedir. Bunda, enfarktın boyutu ve semptomların başlangıcıyla görüntüleme arasında geçen süre etkili olmaktadır (106). National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA İnme Çalışması’nda erken enfarkt bulgularının sensitivitesi %31 olarak saptanmıştır (108). Aynı çalışma içinde erken enfarkt bulgularının tespiti 6. saatte %82 olarak bulunmuştur. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) gibi skorlama sistemlerinin kullanılmasıyla bu bulguların tespit oranının artabileceği öngörülmüştür (109).

Erken dönem BT’de görülen bulguların anlamlılığı tartışmalıdır. European Cooperative Acute Stroke Studies (ECASS) çalışmasının ikincil analizi olan ECASS-II çalışmasında erken dönemde kortikal sulkuslarda şişme görülen geniş enfarkta sahip hastaların rtPA kullanımı sonucunda artmış hemoraji insidansına ve kötü klinik sonlanıma sahip oldukları bildirilmiştir (110). Aksine NINDS rt-PA İnme Çalışması’nda; yaygın erken dönem enfarkt bulgularının inmenin şiddetiyle ilişkili olduğu ancak rtPA tedavisi sonrası advers sonlanım ile ilişkisi olmadığı ortaya konulmuştur. Erken dönem BT bulgularının, ilk 3 saatindeki hastalarda intravenöz trombolitik tedavinin verilmemesi için bir sebep olarak algılanmaması gerektiği belirtilmiştir (108). Ayrıca Schellinger ve arkadaşları, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ile OSA sulama alanının %33’ünden daha azının etkilendiği 3 – 6 saat arasındaki hastaların ivedi bir şekilde trombolitik tedavi açısından değerlendirilmesini önermişlerdir (111).

Diğer önemli BT bulgusu oklüde damar içindeki trombüsü gösteren artmış dansitedir. OSA içinde olduğu zaman hiperdens OSA bulgusu olarak

adlandırılmaktadır ve anjiyografik olarak trombus olduğu kanıtlanan hastaların üçte biri ile yarısı arasında görölmektedir (112,113). Bu bulgunun varlığı trombusün olduğuna dair uygun bir bulgudur; ancak bu bulgunun görölmemesi trombusün olmadığını dışlamaz (106).

2.2.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

MRG'nin serebral iskemiyi tespit etme yeteneği kullanılan sekansa bağıdır. Bunlar arasında en önemlisi DWI'dir. Bu teknik; hücre içinde azalan ATP nedeniyle Na-K ATPase pompasının çalışmamasına bağı olarak hücre dışındaki sıvının, sodyum ile beraber hücre içine girmesi, bunun nöronal hücrelerde şişmeye ve ekstraselüler mesafenin daralmasına neden olması ve bunun da ekstraselüler dokuda serbest olarak hareket eden (Brownian Hareket) moleküllerin hareketindeki azalmayı (difüzyon kısıtlılığı) göstermesi prensibine dayanmaktadır. İzotropik DWI haritası iskemik alanı rahatlıkla göstermektedir. Ancak difüzyon sekansının T2 tabanlı olması nedeniyle vazojenik ödem gibi T2 parlamasına neden olabilecek patolojiler yanlış yorumlanabilir. Bu nedenle, kısıtlı difüzyonu düşük intensite ile gösteren görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritasıyla korelasyon yapılması tekniğin spesifitesini artırmaktadır. Seviye A ve B kanıt düzeyine sahip çalışmalar; DWI'nin iskemik inmenin ilk 6 saati içinde iskemik odağı tespit etmesinde; FLAIR ve T2 ağırlıklı görüntülemeye göre daha iyi, BT'ye göre ise çok daha iyi olduğunu göstermiştir (114,115). Bir başka çalışma da, ilk 6 saatte iskeminin tespitinde DWI'nin %100 sensitivite göstermesine rağmen BT'nin %75 sensitivite gösterdiğini ortaya koymuştur (116). Bunun üzerine gerçekleştirilen randomize karşılaştırmalı bir çalışmada; semptomların başlangıcından sonra 6 saat içinde gerçekleştirilen görüntülemelerde DWI'nin sensitivite/spesifitesinin %91/%95, BT'ninkinin ise %61/%65 olduğu bulunmuştur (117). Bu bilgilerden hareketle DWI; kontrastsız BT ve diğer MR sekansları ile karşılaştırıldığında akut iskemik inme için en sensitif ve spesifik görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmiştir. Ek olarak diğer MR sekansları, akut iskemik inmeyi taklit eden diğer lezyonların tespiti için yardımcı olur.

Enfarkta neden olacak yeterlilikte serebral perfüzyonun azaldığı ve perfüzyonun düzelmesi sonucu DWI'deki bulguların parsiyel ya da tam olarak düzeldiğı negatif DWI çalışmaları da mevcuttur (118). Ek olarak abseler ve agresif

viral enfeksiyonlar gibi durumlar, agresif demiyelinasyon gibi diğer inflamatuvar hadiseler, ya lenfoma veya menenjioma gibi küçük sitoplazmalı tümörler ya da epidermoid ve bazı metastazlar gibi kompleks yapılar difüzyon kısıtlılığına neden olabilir.

Hiperdens OSA bulgusu hem BT’de hem de MRG’de görülebilir. Proksimal OSA oklüzyonu olan hastalarda yapılan, BT ve MRG’nin direkt olarak karşılaştırıldığı çalışmalarda BT’de bulgunun görülme oranı %54 iken, gradient eko (GRE) sekansının dahil edildiği MRG’de bu oran %82 olarak bulunmuştur (112). Bir başka çalışmada; proksimal arter trombüsü olan hastalarda BT anjiyografi GRE’ye göre üstün bulunurken, daha distal trombüslerde GRE daha üstün bulunmuştur (119). İntravasküler trombüse ait hiperintensite FLAIR sekansında da görülebilir. Bir çalışmada trombüsün GRE sekansında tespitine ait sensitivite FLAIR’a göre daha düşük iken, kontrastsız BT’ye göre daha yüksek bulunmuştur (120).

2.2.4. BT ANJİYOĞRAFI (BTA)

Tek başına kontrastsız BT ve fizik muayenenin, büyük damarlardaki trombüsü tespit etmedeki yeteneğinin kısıtlı olması nedeniyle, akut inme semptom ve bulgularıyla gelen hastada BT anjiyografinin ilk sırada kullanılması gereken tetkikler arasında olduğuna dair fikir güç kazanmıştır.

Genel olarak BTA, manyetik rezonans anjiyografinin (MRA) iki katı; ancak dijital subtraksiyon anjiyografinin (DSA) yarısı kadar uzaysal rezolüsyona sahiptir (121). Ancak cihazlardaki sıra dedektör sayısının artmasıyla uzaysal rezolüsyonun DSA’ya yaklaşabileceği düşünülmüştür (122). BTA görüntülerinin post proses süresi MRA’ya benzerdir. Hem BTA hem de MRA vasküler anatomisinin durağan görüntülerini ortaya çıkarmaktadır.

BTA genellikle ekstrakranial karotid arter stenozunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Yapılan bir meta analizde, DSA ile karşılaştırıldığında önemli lezyonların tespitinde %80’in üzerinde sensitivite, %90’ın üzerinde spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (123). Bir çalışma da ise şiddetli karotis darlıklarının tanısında DSA ile karşılaştırıldığında eşit (%100) sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu

gösterilmiştir (124). Bir başka çalışmada ise %50'nin üzerinde stenoza neden olan karotis lezyonlarının tanısında DSA ile karşılaştırıldığında BTA'nın %89 sensitivite, %91 spesifite ve %90 doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir (125). Berg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ciddi karotis hastalığının tanısında BTA'nın DSA ile kıyaslanabilir olduğu bulunmuştur (126). Leclerc ve arkadaşlarının yaptığı, BTA ile DSA'nın kıyaslandığı bir çalışmada karotis darıklıklı vakalarda BTA'nın, darlığın derecesini tespit etmede %88-90 oranında başarılı olduğu tespit edilmiştir (127). Karotisin yüksek dereceli stenozunun (String Sign) tam oklüzyondan ayırt edilmesi önemlidir. Çünkü yüksek dereceli stenoz, cerrahiyle ya da stentleme ile beraber yapılacak anjiyoplastiyle tedavi edilebilir; ancak hiper akut olmadıkça total oklüzyona müdahale edilemez. Bu noktada BTA, her ne kadar DSA kadar başarılı olmasa da rezidüel kalan ince lümenlerin tespitinde yüksek oranda başarılı bulunmuştur (128). Özellikle yüksek dereceli stenozların olduğu bazı vakalarda ise BTA, DSA'ya göre stenozun derecesini saptamada daha hatasız bulunmuştur (129). Yüksek dereceli karotis stenozlarının, karotis oklüzyonlarından ayırt edilmesinde BTA, karotis ultrasonografiye göre daha başarılı bulunmuştur (130). Plak morfolojisinin saptanmasında ise önemli plak ülserasyonlarının tespitinde BTA'nın sensitivitesi %60 olarak saptanmıştır (131).

Birçok çalışmada intrakranial oklüzyonların tespitinde BTA çok güvenilir bulunmuştur. Sensitivitenin %92-100, spesifitenin %82-100, pozitif prediktif değerin ise %91-100 arasında değiştiği saptanmıştır (132–134). Özellikle akut inme hastalarında intra-arteriyel trombüsün saptanmasında BTA'nın, DSA'ya yakın doğruluk bilgi verdiği bulunmuştur (132). BTA'nın intrakranial stenozları saptamasındaki duyarlılığı %78-100 arasında değişmekle beraber oklüzyonları saptamasındaki duyarlılığa göre daha düşük bulunmuştur. Bu oran spesifitede %82-100, pozitif prediktif değerde %93 bulunmuştur (132,134–136).

Stenozların ve oklüzyonların tespitinde BTA, transkranyal dopplere (TCD) göre daha üstündür. Suwanwela ile Graf ve arkadaşlarının ayrı ayrı yaptığı 70 ve 103 hastalı prospektif çalışmalarda intrakranial stenotik veya oklüzif hastalığın tespitinde BTA, TCD'ye göre net bir şekilde üstün bulunmuştur (137,138). Ayrıca Suwanwela'nın çalışmasında doppler ultrasonografi ile yanlış negatifliğin yüksek

oranı dikkati çekmiştir. Ayrıca yine aynı çalışmada OSA stenozlarının tespitinde BTA %81 hastayı tespit edebilirken bu oran TCD’de %41’de kalmıştır. Distal M1 ve M2 hastalığında ise BTA %53 hastayı tespit edebilirken TCD’de bu oran %24 olmuştur (137).

BTA, embolizmin potansiyel kaynağını saptamanın yanı sıra; distalden vasküler oklüzyonun olduğu alana kadarki kollateral durumunu değerlendirme avantajına da sahiptir. Korunmuş iyi bir distal perfüzyonun olumlu klinik sonuçları için pozitif bir gösterge olduğu gösterilmiştir (139). Anjiyografi kullanılarak yapılan leptomeningeal kollateral derecelendirme sistemlerinde farklılıklar olmasına rağmen iyi bir kollateralin önemli olduğu çalışmalarda desteklenmiştir (87,140–145). Ancak tek başına DSA, risk altındaki hipoperfüze dokunun miktarı hakkında net bilgi sağlamazken; multimodal penumbra değerlendirmesinin bir parçası olarak BT perfüzyon (BTP) ile beraber yapılan BTA bu bilgiyi sağlayabilir (146). 2009 yılında Miteff ve arkadaşları tarafından tek fazlı BTA görüntülerinin kullanıldığı bir kollateral derecelendirme kriteri oluşturulmuştur. Bu çalışma; BTP ile tariflenen iskemik penumbra ile BTA’daki kollateral durum arasında tamamlayıcı bir ilişki olduğunu gösteren ilk çalışmadır (96). Yine 2009 yılında Maas ve arkadaşları; sylvian sulcus ve serebral konveksitedeki kollateralleri değerlendirmenin yanı sıra, anterior komunikan arter ve posterior komunikan arterleri de değerlendirerek Willis poligonundaki kollateral yolları derecelendirmiştir (104). Tan ve arkadaşları da; pıhtı yükünün ve kollateral skorlamasının, klinik ve radyolojik sonuçlar açısından faydalı göstergeler olduğunu belirtmişlerdir (147).

2.2.4.1. MULTİFAZİK (TRİFAZİK) BT ANJİYOĞRAFI (mpBTA)

Tek arteriyel fazlı görüntülemeler her zaman bilgilendirici olmayabilir. Bundan dolayı bazı araştırmacılar multifazik BTA (genelde trifazik) tetkikini oluşturmuşlardır. Bu tetkikin amacı; zamansal çözünürlüğün de dahil olduğu; arteriyel pik, venöz pik ve geç venöz pik fazlarında pial arterlerin daha iyi dolumunu göstermektir. Gecikmiş fazlarda kortikal dalların opasifikasyonu sayesinde distal vasküler yapılara ait bilginin daha iyi anlaşılabilceği gösterilmiştir (148). Menon ve arkadaşları yaptıkları çalışmada multidedektör BT cihazı kullanarak ilk fazı arkus aortadan kafatasının verteksine kadar almışlardır. Kalan 2 faz ise kafa tabanından vertekse kadar alınmıştır.

Görüntüler 0.625 mm kesit kalınlığında elde edilmiştir. BT anjiyografinin ilk fazı, arkustan vertekse kadar 7 saniyenin altında ve ortalama 700 – 800 mGy.cm ortalama radyasyon dozunda elde olunmuştur. İkinci faz, cihazın, hastanın kafa tabanına pozisyonlaması amacıyla hastanın yattığı masayı kaydırma işlemi nedeniyle 4 saniye gecikmeyle yapılmıştır. Bundan sonra gerçekleştirilen her faz 3.4 saniye sürmüştür. Önemli noktalardan birisi de son iki faz için ekstra kontrast madde kullanılmamıştır. Ardından 6 puanlık bir skala kullanılarak; iskemik bölgedeki pial arterler, etkilenmemiş hemisferdeki benzer arterlerle karşılaştırılmıştır (148). Yine Menon'un yer aldığı ve Interventional Management of Stroke (IMS) III çalışmasının verilerinin kullanılarak yapıldığı, BTA ile elde edilen kollateral durum bilgisi ile BTP parametrelerinin karşılaştırıldığı çalışmada; anterior serebral arter (ACA) – orta serebral arter (OSA) ve posterior serebral arter (PCA) – OSA alanları ayrı ayrı skorlandırılarak 10 üzerinden BTA kollateral puanlaması yapılmıştır. 0 – 5 puan zayıf, 6 – 7 orta ve 8 – 10 iyi olmak üzere kollateral durum bilgisi 3 kategoriye ayrılmıştır. Çalışmanın sonucunda iyi kollateral akım bilgisinin daha küçük enfarkt koruyla ve daha yüksek mismatch (uyumsuzluk) ile ilişkisi olduğu bulunmuştur. Ancak IMS III çalışmasında yapılan BTA tetkiklerinin tamamı tek fazlı olarak elde olunmuştur (149). Yapılan bir başka çalışmada ise Menon'un tariflediği şekilde 3 fazlı multifazik BTA protokolü oluşturulmuştur. İlk faz, pik arteriyel faza göre seçilirken diğer iki faz 7.5 saniyelik zamansal çözünürlükle yeniden yapılandırılmıştır. Anterior – medial bölge ve medial – posterior bölgede 10 puan üzerinden kollateral skorlaması yapılmıştır (150). Hastaların çoğunda multifazik BTA'nın kullanıldığı ESCAPE çalışmasında ise endovasküler mekanik trombektomi medikal tedaviye göre daha faydalı bulunmuştur (151). Kim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kollateralleri değerlendirmede mpBTA, tek fazlı BTA'ya göre daha üstün bulunmuştur. İskemik kor ve penumrayı değerlendirmede ise kontrastsız BT ile kombine mpBTA, BTP ile kıyaslanabilir bulunmuştur (152). Yine bir başka çalışmada, tek fazlı BTA ile değerlendirilen pial arteriyel dolumun, mpBTA ile yapılan değerlendirmeye karşılaştırıldığında gerçekte olduğundan daha az ölçüleceği saptanmıştır. Aynı çalışmada, 90. günde mRS 0 – 2 arasında olan hastaları öngörmede mpBTA'nın BTP ile kıyaslanabilir olduğu; tek fazlı BTA'dan ise daha iyi olduğu saptanmıştır (153).

Tablo 6. Multifazik BT Anjiyografi’de Semptomatik İskemik Bölge İçindeki Pial Arteriyel Dolum Skoru (Menon ve ark.)

Skor	Ölçüt (Asemptomatik karşı hemisfer ile karşılaştırıldığında)
5	Fazlarda damar dolumunda gecikme yoktur. Semptomatik hemisferin iskemik alanında pial damarların normal ya da artmış prominansı ve normal miktarı mevcuttur.
4	Tek fazda periferel damarların gecikmiş dolumu vardır. Ancak damarların prominansı ve miktarı aynıdır.
3	İki fazda periferel damarların gecikmiş dolumu vardır ya da tek fazda gecikmiş dolum ve iskemik bölgedeki damar sayısında belirgin düşüş vardır.
2	İki fazda periferel damarların gecikmiş dolumu, azalmış prominansı ve miktarı mevcuttur ya da tek fazda gecikmiş dolum ve damarsız iskemik bölge mevcuttur.
1	Üç fazda da oklüde vasküler bölge içinde görünür sadece birkaç damar mevcuttur.
0	Üç fazda da iskemik vasküler bölge içinde görünür hiçbir damar yoktur.

Menon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; multifazik BTA’da kötü kollateralin, BTP’de yüksek enfarkt kuru ile beraber düşük mismatch ile korele olduğu; mpBTA’da iyi kollateralin, BTP’de düşük enfarkt kuru ile beraber yüksek mismatch ile korele olduğu olgularla beraber; mpBTA’da iyi kollateralin, BTP’de yüksek enfarkt kuru ile beraber düşük mismatch ile beraber olduğu ve intraarteriyel tedavi ile fayda gördüğü ve mpBTA’da kötü kollateralin, BTP’de düşük enfarkt kuru ile beraber yüksek mismatch ile beraber olduğu ve endovasküler tedavi ile fayda gördüğü olgular bildirilmiştir (148).

2.2.5. BT PERFÜZYON (BTP)

Serebral perfüzyonu değerlendirmek için birçok görüntüleme tekniği mevcuttur. Bunlardan bazıları; pozitron emisyon tomografi (PET), tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), xenon bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) perfüzyondur. Ancak bu tetkikler kolay ulaşılabilir olmamaları, maliyetleri ve hasta intoleransı gibi nedenlerden dolayı kolay uygulanabilir değildir. Bu noktada BTP, serebral perfüzyonu değerlendirme açısından ön plana çıkmaktadır.

BTP, herhangi bir modern spiral BT cihazıyla gerçekleştirilebilir. BTP haritaları uygun bir yazılıma sahip iş istasyonunda kolayca ve hızlıca oluşturulabilir. Çoklu sıra dedektörlü cihazlar, artmış anatomik kapsam nedeniyle daha caziptir.

Başlangıçta BTP, inme görüntülemesinin BT protokolünde esas teşkil eden metotlardan birisiydi. Ancak uygun zaman aralığındaki hastalarda inme yönetiminde kanıtlanmış anlamlı sonuçları olmadığı için önemini kaybetmiştir. Ancak DAWN ve DEFUSE 3 çalışmalarında, bu tetkikin tedavi için uygun zaman aralığını aşmış hastalardaki kurtarılabılır beyin dokusunu gösterdiği kanıtlanmıştır (154,155). Eski cihazlarda ilgilenilen beyin bölümü taranabilirken, çoklu sıra dedektörlü cihazlarda tüm beyin dokusu taranabilir hale gelmiştir.

Tetkik gerçekleştirilirken yaklaşık 40-50 mL kontrast madde kullanılmaktadır. Ardından yaklaşık 25-30 mL salin ile yıkanmaktadır. İnfüzyon hızı yaklaşık 4-5 mL/sn'dir. Kontrast uygulaması antekubital venden 18 – 20 Gauge'luk damar yoluyla yapılmaktadır. Kontrast maddenin serebral vasküler yapılardan ilk geçişinden itibaren görüntüleme yapılarak perfüzyon verisi oluşturulmaktadır. Perfüzyon verisi oluşturulurken arteriyel ve venöz ilgili bölgeler (region of interest – ROI) seçilerek zaman – kontrast konsantrasyon eğrileri oluşturulur. Akut inme hastalarında farklı arteriyel ilgili bölgelerin seçilmesinin BTP sonuçları üzerine önemli etkisinin olmadığı gösterilmiştir (156). Çalışmalarda arteriyel girdi fonksiyonu (arterial input function – AIF) olarak internal karotid arter (ICA), baziler arter, anterior serebral arter (ACA) ve OSA kullanılabileceği belirtilmiştir (157–160). Çalışmalarda venöz çıktı fonksiyonu (venous output/outflow function – VOF) olarak da superior sagittal sinüs seçilmiştir (161,162). Bazı özel durumlarda ICA'nın supraklinoid parçasının da VOF olarak

kullanılabileceği belirtilmiştir (159). AIF ve VOF; kullanılan yazılım tarafından otomatik olarak belirlenebildiği gibi manuel olarak da seçilebilmektedir.

BTP parametreleri; serebral kan hacmi (cerebral blood volume – CBV), serebral kan akımı (cerebral blood flow – CBF), ortalama geçiş zamanı (mean transit time – MTT), en yüksek sinyal intensitesine ulaşılan süre (time to peak – TTP), maksimum kontrastlanma zamanı (Tmax)’tır. Bu parametrelere ait haritalar; iş istasyonlarındaki uygun yazılımlarla, BTP ham verilerinden dekonvolüsyon adı verilen bir matematiksel teknik ile oluşturulmaktadır ve aşağıdaki hacim prensibine bağlıdır:

$$CBF = CBV / MTT$$

CBV, belirlenen voksel içerisinde bulunan beyin dokusu ve damar içerisindeki toplam kan hacmidir. Birimi mL/100 gr olup, 100 gr beyin dokusu içerisindeki kanın mL birimiyle ölçümüdür.

MTT, kontrast maddenin belirlenen voksel içerisindeki beyin parankiminden ortalama geçiş süresidir. Her pikselin zaman – atenüasyon eğrisinde meydana gelen değişiklikleri hesaplayarak oluşturulur ve birimi saniyedir.

CBF, belirlenen voksel içerisindeki beyin parankiminden belirli bir zaman içerisinde geçen kan hacmidir. Birimi mL/100 gram/dakika olup 100 gr beyin dokusu içerisinde 1 dakika içerisinde geçen kanın mL birimiyle ölçümüdür.

TTP, kontrast madde enjeksiyonunun başlangıç zamanından, belirlenen voksel içerisindeki beyin dokusunun maksimum kontrastlanmasının sağlanmasına kadar geçen süre olup birimi saniyedir.

Tmax ise son yıllardaki çalışmalarda adından söz ettiren bir parametredir. Teorik olarak AIF ile dokudaki kontrast konsantrasyonu arasındaki ulaşım gecikmesidir (163). Dekonvolüsyon metodu ile elde edilmekte olup doku rezidü fonksiyonunun maksimuma ulaşma zamanını yani TTP’sini yansıtır (164,165). Özetle MTT; CBV ile CBF arasındaki oran olup kanın hareketinin yeterliliğini yansıtmaktadır. TTP ve Tmax ise kontrastın dokuya varış zamanını ölçmektedir. MTT,

TTP ve Tmax kontrast geçiş lut olup belirli bir beyin dokusuna kontrastın ulaşması ve geçişini yansıtır (166).

BTP incelemede iki farklı post-processing metodu vardır: Dekonvolüsyon ve non-dekonvolüsyon modeli. Dekonvolüsyon modeli içerisinde de farklı metotlar vardır. Delay sensitive (gecikmeye duyarlı) metot, standard singular value dekonvolüsyon (sSVD) metodudur. Delay insensitive (gecikmeye duyarsız) metot ise delay-corrected SVD (dSVD) ve block-circulant SVD (bSVD) metotlarıdır (167).

Perfüzyon görüntülemeler; pial kollaterallerin sayı ve kapsamı hakkında direkt bilgi sağlamamasına rağmen, kollaterallerin dayanıklılığı ile direkt ilişkili olan kan akımı ve perfüzyon bilgisi sunmaktadır (168). BTP verisinden elde edilen hacim transfer sabitinin (K^{trans}) serebral kollateral dolaşımda bir biyomarker olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (169). BTP'den elde edilen verilerle sylvian fissür düzeyindeki kollateral damarlardaki kan akımı bilgisinin, n sirkülasyonda geniş damar oklüzyonu olan hastalarda leptomeningeal kollaterallerle geriye dönük dolumu yansıtaağı hipotezinden hareketle; sylvian fissür düzeyindeki cCBFmax değerinin kollateral dolaşım hakkında güvenilir bir gösterge olduğu, hemorajik transformasyon ve iyi bir klinik sonlanım açısından bağımsız bir gösterge olduğu gösterilmiştir (161). IMS III çalışmasının verilerinin kullanılarak yapıldığı, BTA ile elde edilen kollateral durum bilgisi ile BTP parametrelerinin karşılaştırıldığı çalışmada; perfüzyon görüntüleme ve BTA ile elde edilen kollateral dolaşım bilgisinin iskemik dokunun dayanıklılığı hakkında aynı biyolojik yapıyı tanımladığı ve iyi kollateralin düşük iskemik kor ve yüksek mismatch ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada enfarkt riski altındaki doku $T_{max} > 6$ sn olduğu alanlar, iskemik kor ise hem $T_{max} > 6$ sn olduğu alanlar, hem de rölatif CBF (rCBF) değerinin %30'un altında olduğu alanlar olarak kabul edilmiştir. Bu eşik değerler kullanılarak risk altındaki doku, iskemik kor ve mismatch oranını içeren hacimler otomatik olarak elde edilmiştir (149). Bir başka çalışmada ise; MTT değerinin karşı tarafa göre %145'in üstünde olduğu ve CBV'nin 2.0 mL/100 gr üzerinde olduğu yerler penumbra hacmi, yine MTT değerinin karşı tarafa göre %145'in üstünde olduğu ancak CBV'nin 2.0 mL/100 gr altında olduğu alanlar kor hacmi olarak değerlendirilmiştir. Mismatch oranı ise toplam iskemik hacmin (kor + penumbra hacmi) kor hacmine oranı olarak hesaplanmıştır. Bu

çalışmada iyi kollateral derecesinin düşük enfarkt kor hacmi ve yüksek mismatch oranı ile ilişkisi olduğu saptanmıştır; ancak iyi kollateral ile artmış penumbra hacmi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Yani BTP'den elde edilen değerlere göre kollaterallerin; iskemik korun derecesine, penumbranın sağlamlığı ile karşılaştırıldığında daha çok etki ettiği gösterilmiştir. Bunun, görüntüleme protokolündeki artefakt nedeniyle olabileceği öne sürülmüştür. Gecikmiş leptomeningeal kontrast nedeniyle çekimin erken arteriyel fazında kollaterallerin BTA'da daha az saptanmış olabileceği vurgulanmıştır. Bundan dolayı kollateral değerlendirmesinin hali hazırda penumbra dokusunun yerine kullanılması çok doğru bulunmamıştır (170). Tan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise penumbra ve enfarktın hacimsel ölçümü için eşik değerler olarak; $CBV < 1.0 \text{ mL}/100 \text{ gr}$ ve $CBF < 25 \text{ mL}/100 \text{ gr/dakika}$ kullanılmıştır. Bu çalışmada, BTA'dan elde edilen pıhtı yükü skoru ile BTP'den elde edilen parametreler arasında korelasyon tespit edilmiştir (147).

BTP verisinden elde edilen bilgilere göre enfarkt koru ile penumbra arasındaki fark, serebral vasküler otoregülasyon mekanizmaları ile açıklanmaktadır. Buna göre enfarkt koru içinde otoregülasyon bozulduğu için CBV değeri düşer, MTT ise artar. Penumbra içinde ise otoregülasyon korunduğu için CBV ya korunur ya da artar, MTT ise artmıştır (171). Yine benzer şekilde BTP görüntülemeye enfarkt koru içinde CBV ya da CBF ciddi şekilde azalırken, penumbra içinde MTT ya da Tmax değerleri uzamaktadır (159). Bunun nedeni şu şekilde açıklanabilir: Tüm iskemik serebrovasküler olaylar nedeniyle perfüzyon basıncı azalır. Bundan dolayı MTT artar. İlk aşamada arteriyel oklüzyonu takiben, parankimal kan akımının (CBF) düzeltilmeye çalışılması için reaktif vazodilatasyon olur ve kollateral akımın desteği sağlanır. Bu da iskemik alanda CBV değerinin artmasına neden olur. Artmış CBV, iskemik penumbranın bir göstergesidir ve kompensatuvar nörobiyokimyasal mekanizmaların devamlılığını sağlamak için kollateral dolaşımın yeterli olduğu durumlarda görülür. Uzun veya ciddi iskemi durumlarında da bu mekanizma bozulduğu için CBV ve CBF değerleri düşer ve enfarkta neden olur.

	CBV	MTT	CBF
Geçici İskemik Atak	↑	↑	↔
Penumbra	↑	↑↑	↓
Enfarkt kuru	↓	↑↑↑	↓↓

Tedarikçi firmalar arasındaki standardizasyon eksikliği, post-processing metotlarındaki farklılıklar nedeniyle net eşik değerler belirlenememiştir. Ancak karşı hemisferdeki aynı bölgeye göre CBF'nin rölatif olarak %40-50 azalması, CBV'nin 2.0 – 2.2 mL/100 gr olduğu değere göre enfarkt korunu tahmin etmede daha doğru kabul edilmiştir (171–174). MTT değerinin rölatif olarak %145'in üzerinde artmasının ise, iskemik penumbrayı benign oligemiden ayırmada bir eşik değer olabileceği düşünülmüştür (175). Hedeflenebilecek penumbra mismatch oranı genel olarak kor hacminden %20 daha fazla hacme sahip olan penumbra olarak kabul edilmiştir. Yine OSA'nın beslediği alanda MTT'nin 0.5 saniyenin üzerindeki gecikmesinin yeni enfarkt için büyük ölçüde prediktif olduğu gösterilmiştir (176).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA DİZAYNI

Araştırma için Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alındı (30.01.2020/E1-20-272). Araştırma, 01.02.2020 – 01.10.2020 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde prospektif, tanımlayıcı, vaka serisi çalışması olarak yapıldı.

Araştırmaya, Ankara Şehir Hastanesi Acil Servisi'ne inme kliniği ve ön tanısı ile başvuran, semptomlarının başlangıcının 0 – 24. saatleri arasında olan, 18 yaş üstü, araştırmaya katılmayı kendisi kabul etmiş ya da yakınları tarafından kabul edilen kadın ve erkek hastalar dahil edildi. Araştırmaya katılma noktasında yaş açısından üst sınır belirlenmemiştir. 18 yaşından küçük olan, kendisi ya da yakınının rızasıyla araştırmaya katılmayı kabul etmeyen, böbrek fonksiyon bozukluğu olan, gebe ve kapalı alan korkusu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu hastalara ilk aşamada rutin olarak beyin BT çekildi. İntrakranial kanama lehine bulgusu olmayan ve muayene bulguları inmeyi telkin eden ve iskemik inme olarak değerlendirilen hastalara multifazik (trifazik) BTA çekildi. Herhangi bir işlem yapılma ya da tPA verilme kararı alınmayan ya da mekanik trombektomi yapılması konusunda kararsız kalınan OSA M1 ve M2 segmentinde tıkanıklık izlenen hastalara BTP incelemesi yapıldı. IV tPA verilmesi planlanan hastalara, ilacın uygulanmasını geciktirmemek amacıyla BTP görüntüleme yapılmadı.

Hastaların hikaye ve özgeçmişlerinden edinilen bilgiler doğrultusunda geçirilmiş inme hikayesi veya sekelinin olup olmadığı, öncesinde tPA ya da mekanik trombektomi gibi özel bir müdahalenin yapıp yapılmadığı, antiagregan ya da antikoagülan ilaç kullanımı olup olmadığı, ek kronik hastalıklar ve ek ilaç kullanımının olup olmadığı, sigara veya alkol gibi zararlı alışkanlıklarının olup olmadığı kaydedildi.

Hastaların semptomlarının ne zaman başladığı, ne zaman başladığı tam olarak bilinmiyorsa son iyilik halinin ne zaman olduğu, hastaneye başvuru saati, geliş NIHSS skoru, geliş tansiyon değerleri, geliş EKG bilgisi, kranial görüntülemenin yapılma saati ve tPA ya da mekanik trombektomi gibi özel bir müdahale yapıldıysa yapıldıktan

sonraki NIHSS değerleri kaydedildi. Hastaların 1 hafta boyunca yapılan tüm tansiyon ölçümleri de kayıt altına alındı.

Hastalara 1 hafta sonra kontrol beyin BT ya da beyin MRG çekildi. Enfarkt hacminde artış olup olmadığına bakıldı. Ayrıca 1 hafta sonra NIHSS ve mRS hesaplandı. Olayın ilk gününden itibaren 3. ayda tekrar mRS ve 3. ayda Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi hesaplandı. Hasta taburcu olmuş ise hastaya ya da yakınına telefon aracılığıyla ulaşıldı.

3.2. KULLANILAN TESTLER VE ÖLÇEKLER

Çalışmaya katılan tüm hastalara acil servise ilk başvurularında, tPA uygulaması ya da mekanik trombektomi yapılmışsa bu işlemlerden sonra ve olayın 1. haftasında Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) kullanılarak skortlama yapıldı. NIHSS skoruna göre 0 – 7 hafif, 8 – 16 orta ve 16 üzeri ağır şiddette inme geçiren hastalar olarak sınıflandırıldı.

- Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Skalası (NIHSS): Bu skortlama sisteminde puanın artması inmenin şiddeti ile korelidir ve alınabilecek en yüksek puan 42'dir. Ayrıca bu sistem, hastanın ilk tanı anında inmesinin şiddetinin değerlendirilmesini sağlamasının yanı sıra, uygulanan tedavi sonrası takibinde de kullanılabilir. NIHSS, inmeden sonraki prognoz için güçlü bir prediktördür. Ancak NIHSS; kognitif defisiti ortaya koyamaz, laküner enfarktlardan ve serebellar inmelerden kaynaklanan nörolojik defisitini şiddetini eksik gösterebilir (71).

Çalışmaya katılan tüm hastaların 1. hafta, 1. ay ve 3. aydaki Modifiye Rankin Skalası (mRS) değerleri ve 3. aydaki Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi hesaplanarak özörlölük durumları değerlendirildi. mRS kullanılarak yapılan ölçeklendirmede özörlölük açısından 0 – 2 puan iyi sonlanım, 3 – 6 puan kötü sonlanım olarak değerlendirildi.

- Modifiye Rankin Skalası (mRS): İnme hastasının prognozunu değerlendirmek için ve randomize klinik çalışmaların sonlanımı için en sık kullanılan skortlama sistemlerinden birisidir. Global disabilitayı değerlendirmektedir. Yapılan

alışmalar yeni inme tedavilerinin etkisini değerlendirmede mRS'nin geçerli bir enstrüman olduğunu tespit etmiştir (84).

- Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi: 10 maddeden oluşan, fonksiyonel sakatlıkta yaygın olarak kullanılan, bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki fiziksel bağımsızlığını ve performansını ölçmek için kullanılan bir ölçektir. 0 – 20 puan tam bağımlılığı, 21 – 61 puan ileri derece bağımlılığı, 62 – 90 puan orta derece bağımlılığı, 91 – 99 puan hafif derece bağımlılığı ve 100 puan tam bağımsızlığı gösterir.

3.3. ENFARKT HACMİ HESAPLAMA TEKNİğİ

Hastaların acil servise başvurularında ve nöroloji kliniğinde yatışları sırasında çekilen beyin BT ya da difüzyon MRG görüntülerinden ilk ve son enfarkt hacimleri hesaplandı.

3.3.1. BT KULLANARAK ENFARKT HACMİ HESAPLAMA

Enfarkt hacmi hesaplama için son yıllarda otomatize radyodansite tabanlı sistemler denenmeye çalışılmaktadır. Bu alışmalar; aksiyal görüntüler üzerinde akut enfarkt ile uyumlu hipodens alanın elle yapılan ROI izimlerinden elde edilen alan bilgisi ile, kesit kalınlığının çarpımı ile elde edilen geleneksel hacim bilgisiyle karşılaştırılarak yapılmaktadır (177,178). Araştırmamızda 28 yıllık radyoloji uzmanlığı deneyimi olan yardımcı araştırmacı tarafından AW VolumeShare 7 (GE Medical Systems SCS, Fransa) iş istasyonu kullanılarak Free hand ROI aracı ile enfarktın olduğu her kesitte enfarkta ait alan hesaplaması yapılmış, her kesitten elde edilen bu alan bilgisi toplanmış ve ardından kesit kalınlığı olan 2.5 mm ile çarpılarak hacim bilgisi oluşturuldu (şekil 2).

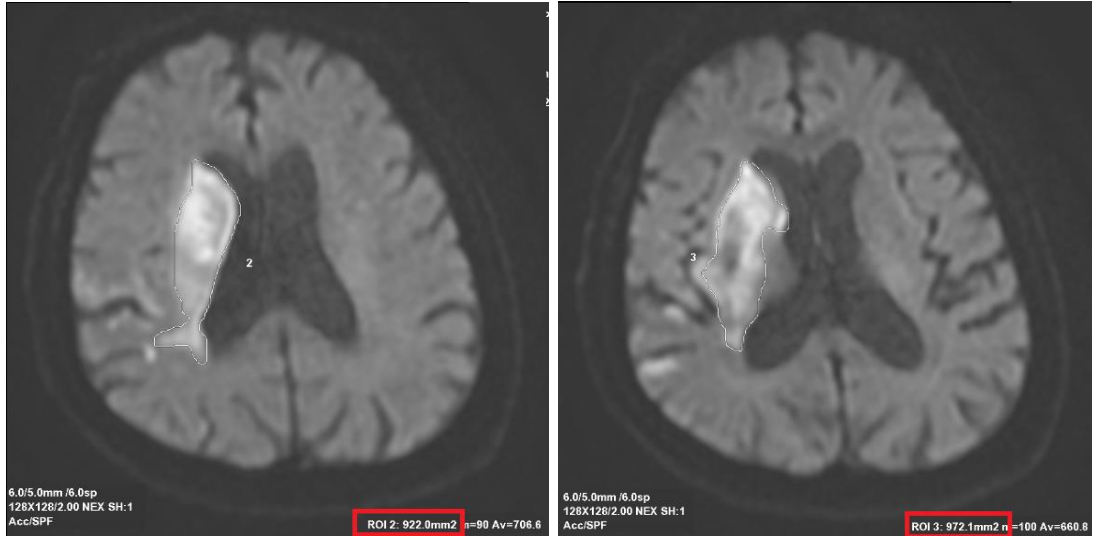


Şekil 2. AW VolumeShare 7 iş istasyonunda Free hand ROI aracı kullanarak BT’de enfarkt alanı hesaplama.

3.3.2. MRG KULLANARAK ENFARKT HACMİ HESAPLAMA

MRG'deki akut iskemiye ait lezyonlar DWI görüntülemelerinden hesaplanmaktadır. Hesaplama yapılırken genellikle Ellipsoid metodu ($ABC/2$) kullanılmaktadır (179). Ancak çalışmamızda yine AW VolumeShare 7 iş istasyonu kullanılarak DWI kesitlerde Free hand ROI aracı ile enfarktın olduğu her kesitte enfarkta ait alan hesaplaması yapıldı, her kesitten elde edilen bu alan bilgisi toplandı ve ardından kesit kalınlığı olan 5 mm ile interslice gap olan 1 mm'nin toplamı (6 mm) ile çarpılarak hacim bilgisi oluşturuldu (Şekil 3). Enfarkt içi hemorajiler enfarkt alanına dahil edildi.



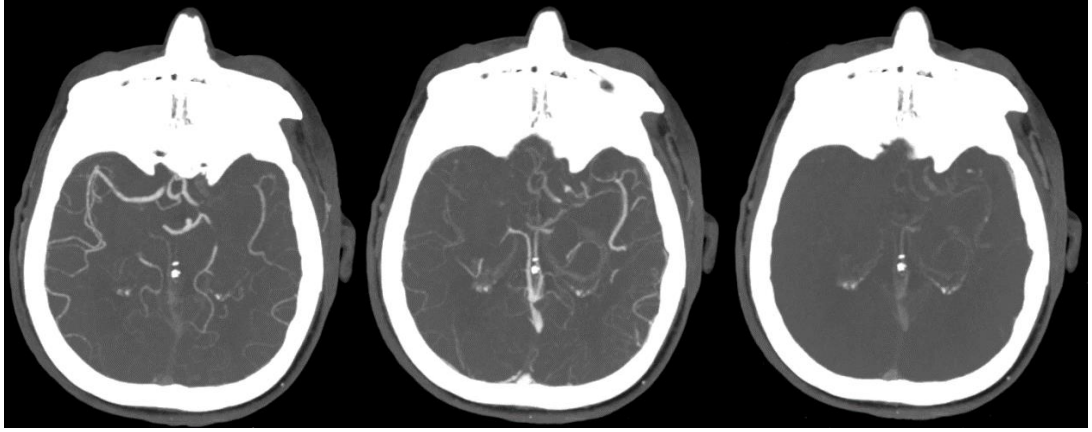


Şekil 3. AW VolumeShare 7 iş istasyonunda Free hand ROI aracı kullanarak MRG’de enfarkt alanı hesaplama.

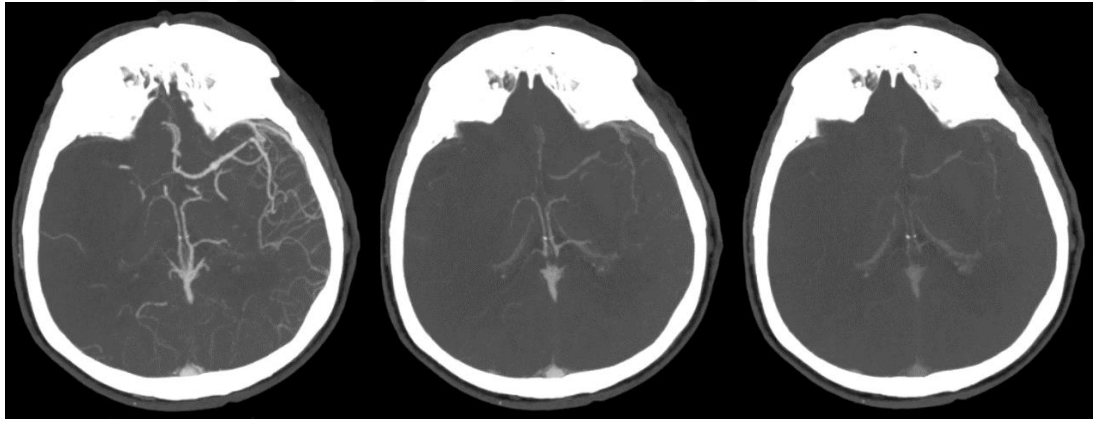
3.4. KONTRASTSIZ BEYİN BT VE MULTİFAZİK (TRİFAZİK) BT ANJİYOĞRAFI (mpBTA) TEKNIĞİ VE KOLLATERAL DEĞERLENDİRMESİ

Hastaların acil servise ilk başvurularında Revolution CT (GE Healthcare, Illinois, A.B.D) 64 ve 128 dedektörlü BT cihazları kullanıldı. Rutin beyin BT incelemesinden sonra, FastStroke (GE Medical Systems SCS, Fransa) uygulaması kullanılarak mpBTA incelemesi yapıldı. Bu inceleme sırasında Omnipaque 350 mg I/mL 100 mL flakon (GE Healthcare, Marlborough, MA, A.B.D) tomografi kontrast maddesi (ioheksol) kullanıldı. 35 mL kontrast madde 4 mL/sn hızla verildi. Cihaz, kontrast madde verildikten sonra başlatıldı; ancak çekim, cihazın kontrast maddeyi yakaladığı yaklaşık 13 – 14. saniyede yapılmaya başlandı. 4 saniye boyunca süren şutlamayla beraber boyun + baş BTA'nın arteriyel fazı bitirildi. Bu fazda görüntü arkus aortadan kafatasının verteksine kadar alındı. 8 saniye beklendikten sonra 2,3 sn boyunca tekrar çekim yapıldı. Bu çekimle birlikte erken venöz faz tamamlanmış oldu. Tekrar 8 sn beklendikten sonra yapılan 2,3 sn'lik son çekimle birlikte geç venöz faz çekimi tamamlanarak mpBTA incelemesi tamamlandı. Erken venöz faz ve geç venöz fazı kapsayan son 2 fazda görüntü kafa tabanından vertekse kadar alındı. Görüntüler 0.625 mm kesit kalınlığında elde edildi. Önemli noktalardan birisi de son iki faz için ekstra kontrast madde kullanılmadı.

Görüntüler, AW VolumeShare 7 iş istasyonunda, FastStroke yazılımı kullanılarak çalışıldı. Bu yazılım BT görüntüsü analiz yazılımı paketidir. DICOM 3.0 görüntüleriyle uyumlu olan bu yazılım, çok fazlı BTA'dan elde edilen veriden beyinde kollateral damar olup olmadığını ve kollateral damar gecikmelerini görselleştirmesine yardımcı olur (180). Bu yazılım ile birlikte Menon ve arkadaşlarının oluşturduğu 6 puanlık skala kullanılarak (Tablo 6); iskemik bölgedeki pial arterler, etkilenmemiş hemisferdeki benzer arterlerle karşılaştırıldı. ACA – OSA ve PCA – OSA alanları ayrı ayrı skorlandırılarak 10 üzerinden BTA kollateral puanlaması yapıldı. 0 – 5 puan zayıf, 6 – 7 orta ve 8 – 10 iyi olmak üzere kollateral durum bilgisi 3 kategoriye ayrıldı.



Şekil 4. Sol OSA M1 oklüzyonu olan 66 yaşındaki kadın hasta. Tek fazda (erken venöz) periferel damarların gecikmiş dolumu vardır. Ancak damarların prominansı ve miktarı aynıdır. İyi kollaterali göstermektedir.



Şekil 5. Sağ OSA M1 oklüzyonu olan 80 yaşındaki erkek hasta. Üç fazda da oklüde vasküler bölge içinde görünür sadece birkaç damar mevcuttur. Kötü kollaterali göstermektedir.

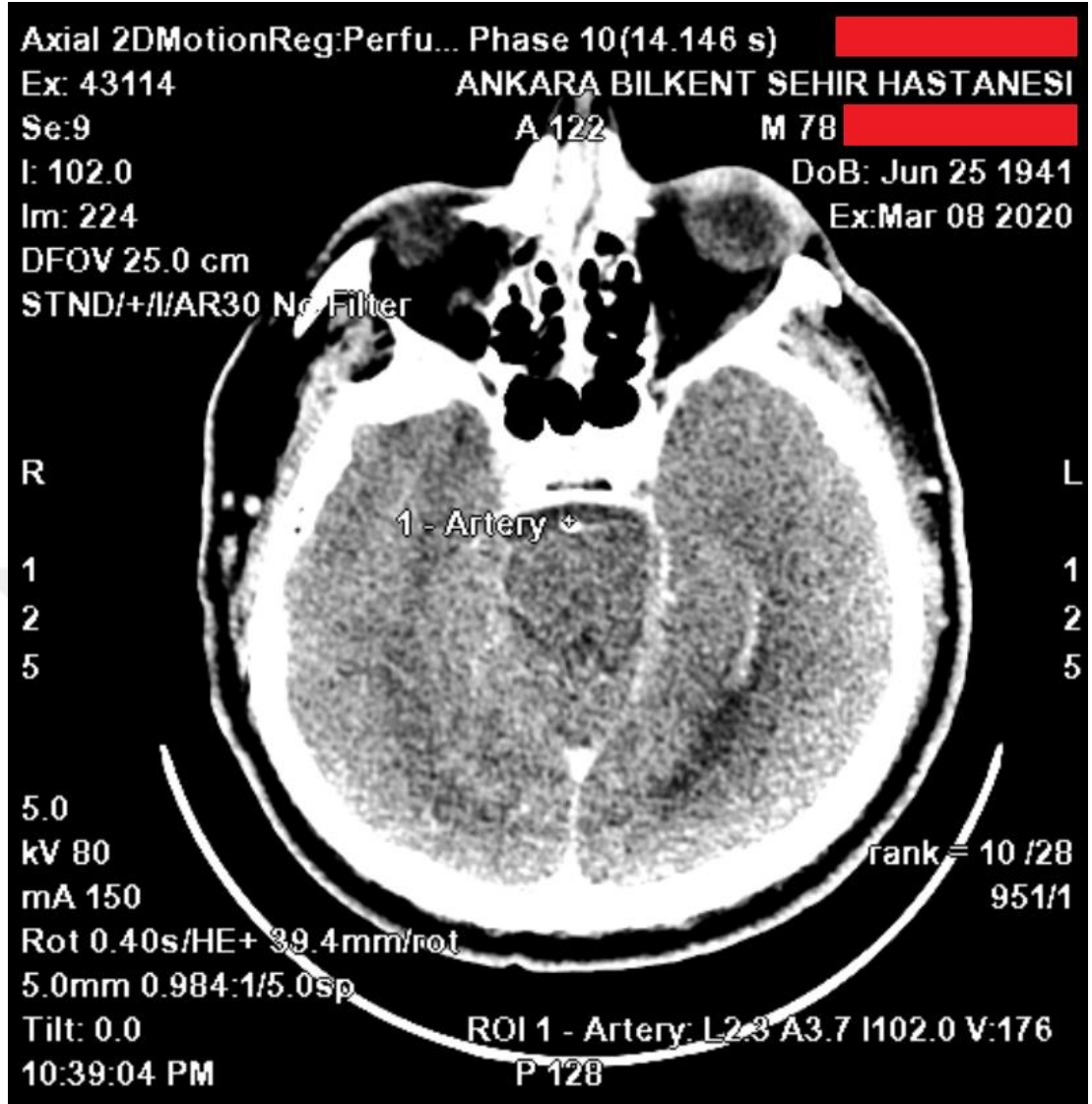
3.5. BT PERFÜZYON (BTP) TEKNİĞİ VE KOLLATERAL DEĞERLENDİRMESİ

Acil servisteki yine aynı cihazlar kullanılarak hastalara BTP incelemesi yapıldı. Bunun için 45 mL aynı kontrast madde 4 mL/sn hızla verildi. Cihaz, kontrast madde verildikten sonra başlatıldı; ancak çekim, ilacın verilmesinden yaklaşık 8 sn sonra başlatıldı. 44.5 sn süren ilk çekimin ardından 10 sn beklendikten sonra tekrar 2

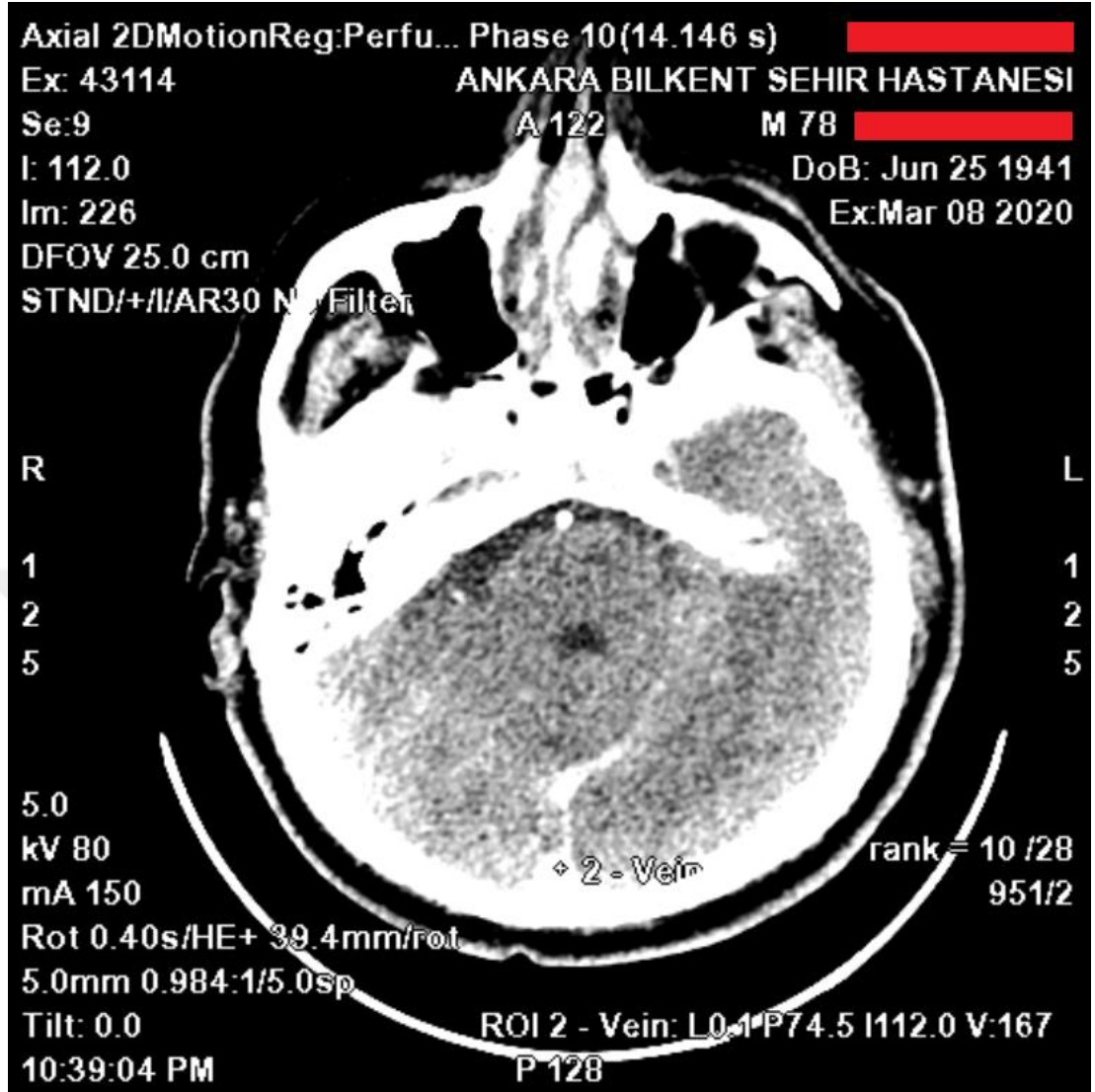
sn çekim yapıldı. 10 sn'lik 2. beklemenin ardından tekrar 2 sn şutlama yapıldı ve çekim tamamlandı.

Görüntüler, AW VolumeShare 7 iş istasyonunda, CT Perfusion 4D (GE Medical Systems SCS, Fransa) yazılımından CT Brain Stroke protokolü kullanılarak çalışılmıştır. Bu yazılım BT görüntünün zaman içerisinde değişen yoğunluğuna göre kullanıcıların dinamik görüntü verileri üretmelerine ve bilgi elde etmelerine olanak tanıyan bir görüntü analiz yazılım paketidir. Perfüzyonla ilgili çeşitli parametrelerin hesaplanmasında (örn. bölgesel kan akışı, bölgesel kan hacmi, ortalama geçiş süresi ve kılcal damar geçirgenliği), intravenöz kontrast enjekte edildikten sonra elde edilen BTP görüntülerinin analizini destekler (181).

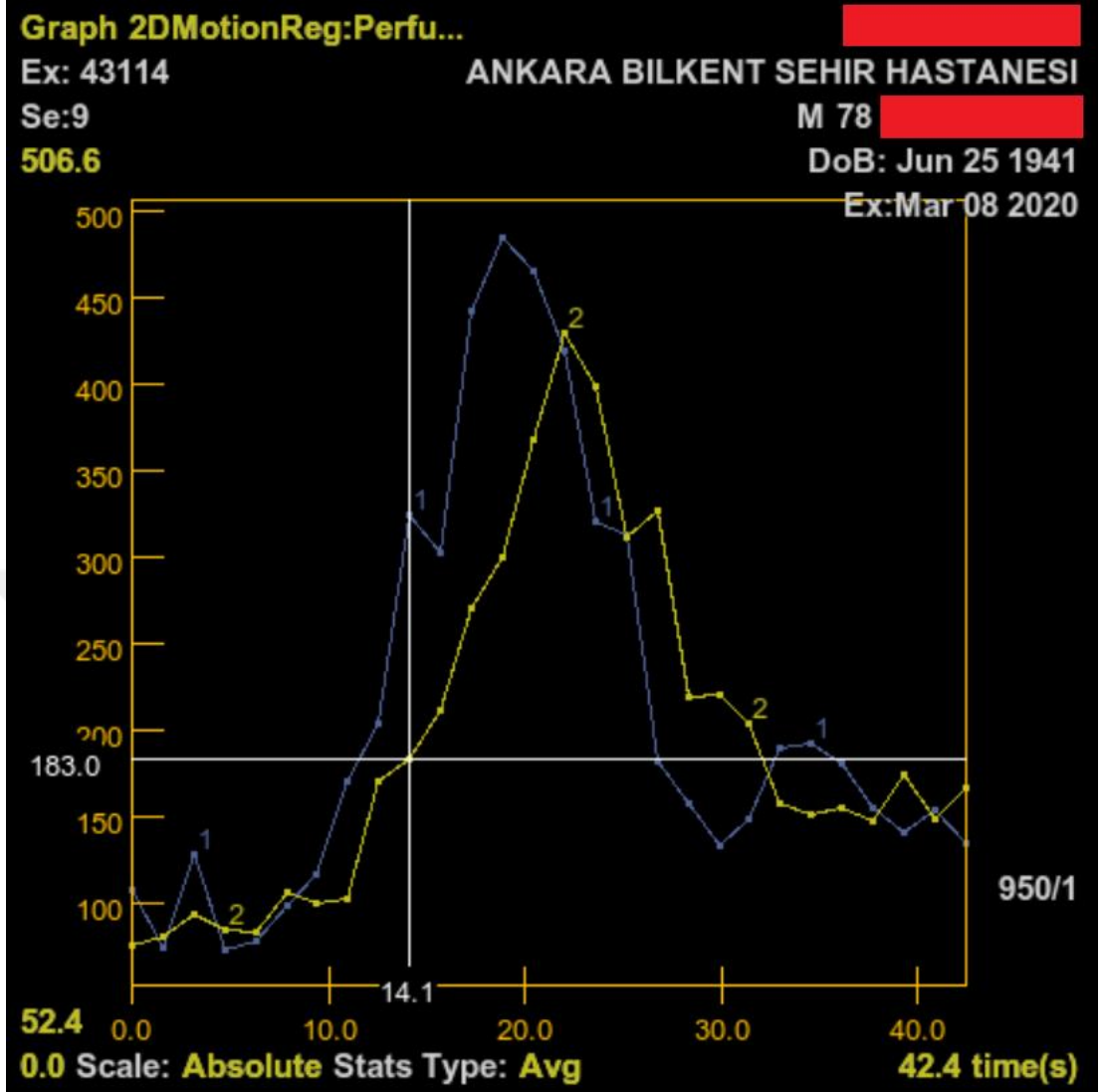
Yazılımın ilk kısmı olan “Review Settings” kısmında AIF ve VOF seçim ekranı vardır. Yazılım, arteriyel ve venöz ROI'leri yarı otomatik seçme kabiliyetine sahip olsa da olası hataları önlemek için seçimler elle yapıldı. AIF olarak baziler arter, VOF olarak da konfluens sinuum seçildi.



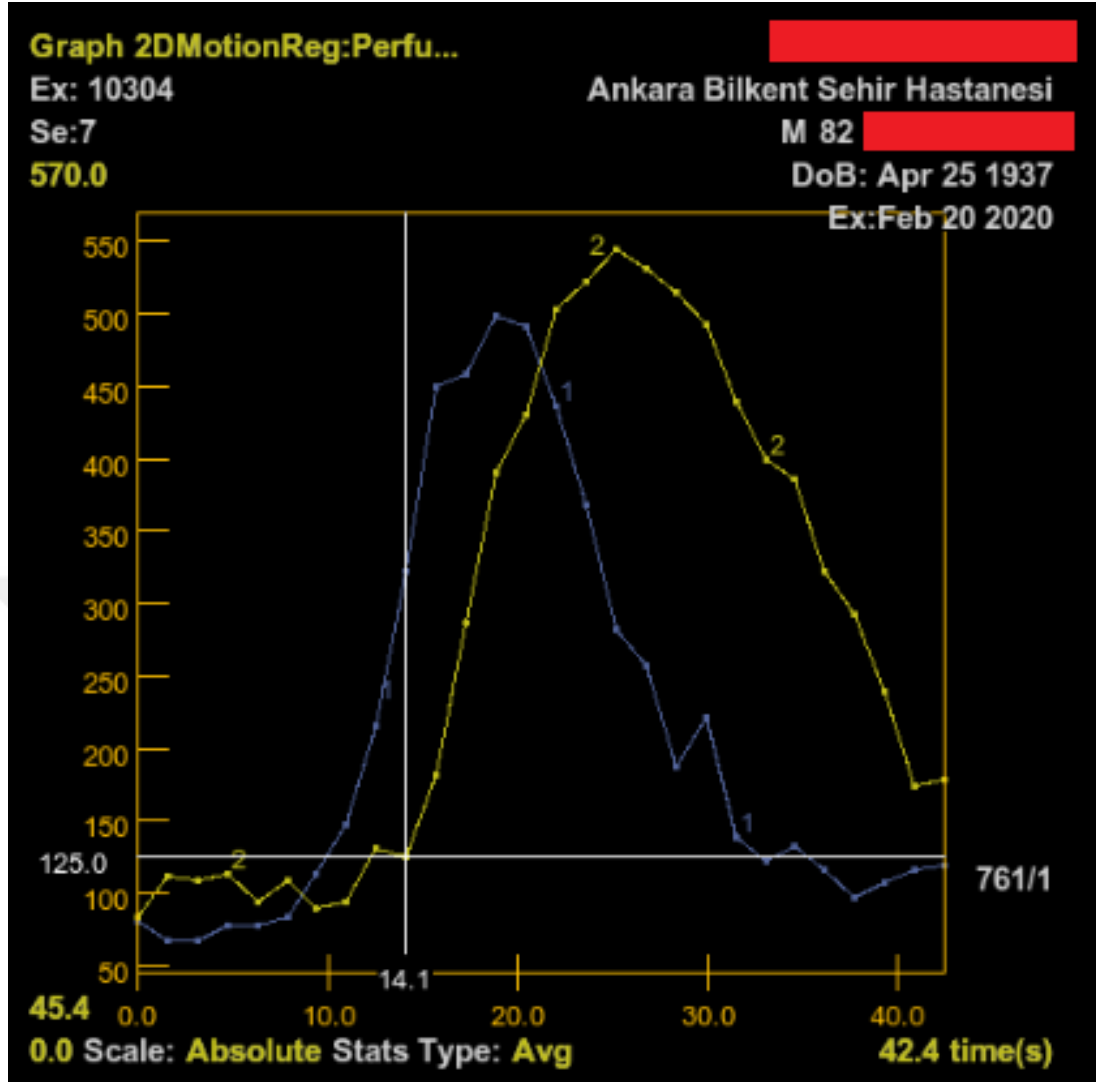
Şekil 6. AIF olarak baziler arter seçildi.



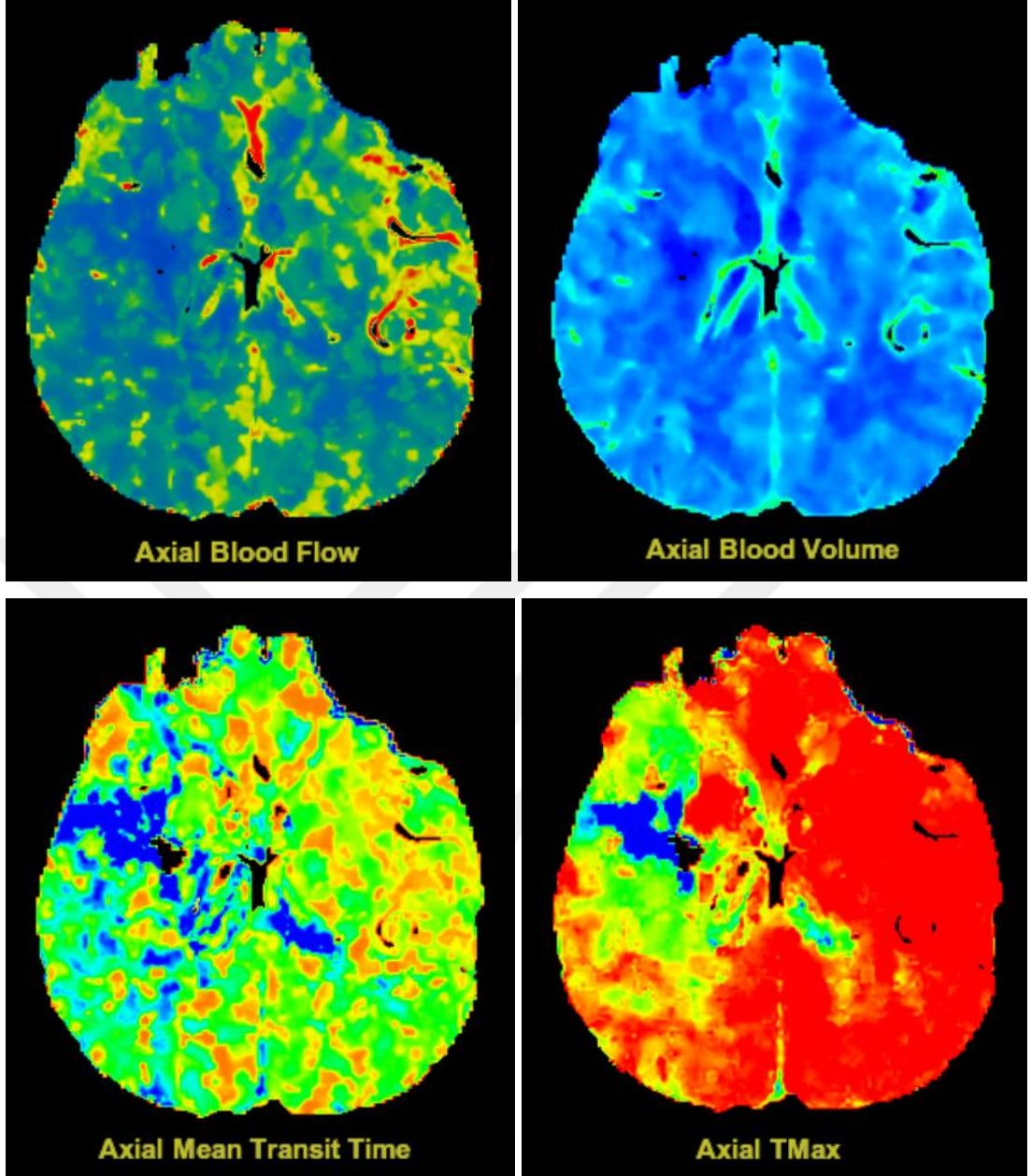
Şekil 7. VOF olarak konfluens sinuum seçildi.



Şekil 8. Arteriyel ve venöz ROI eğrileri. Uygun vokseller seçildiğinde bu şekilde bir görüntü oluşmaktadır.

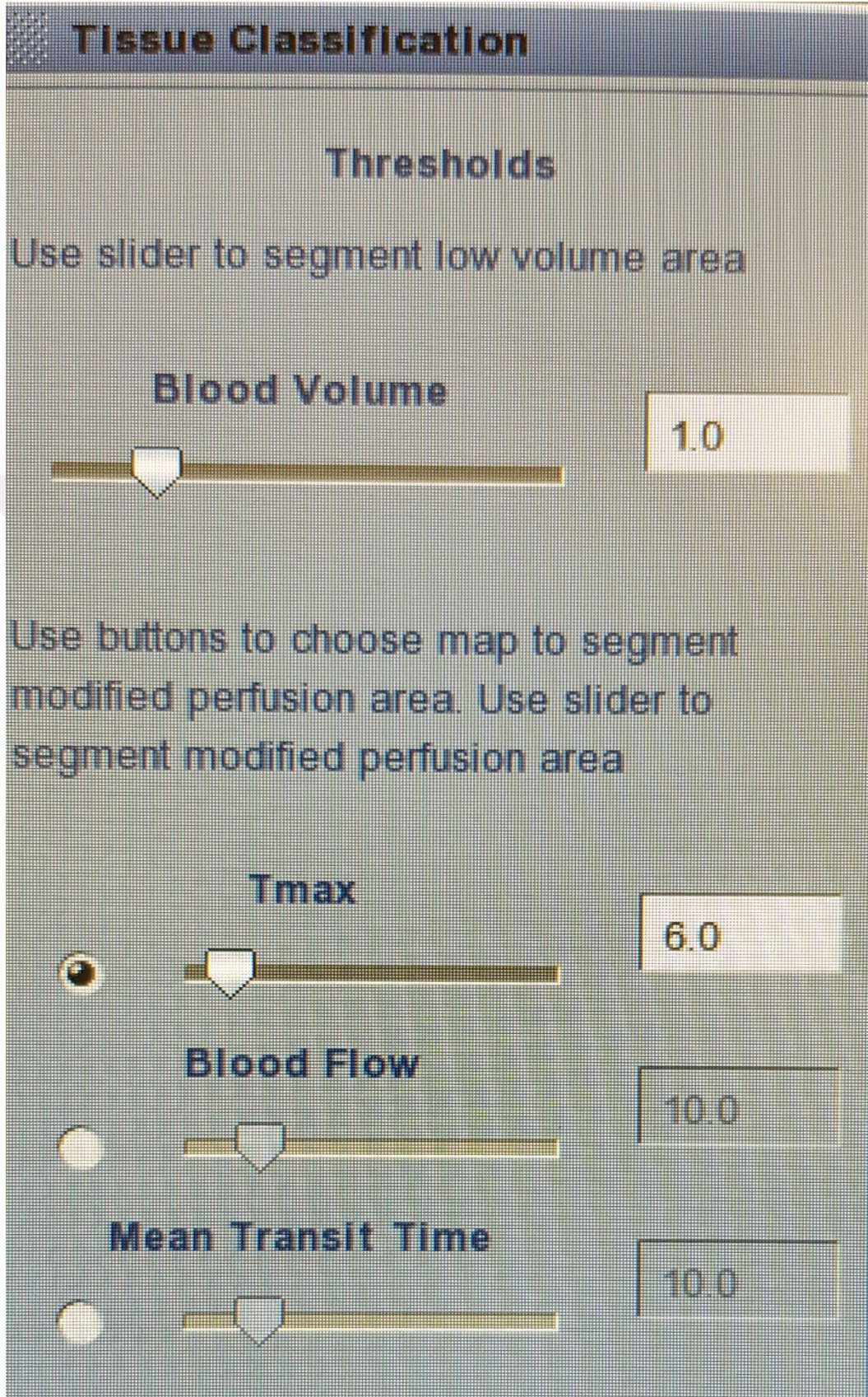


Şekil 9. Başka bir hastaya ait arteriyel ve venöz ROI eğrileri.



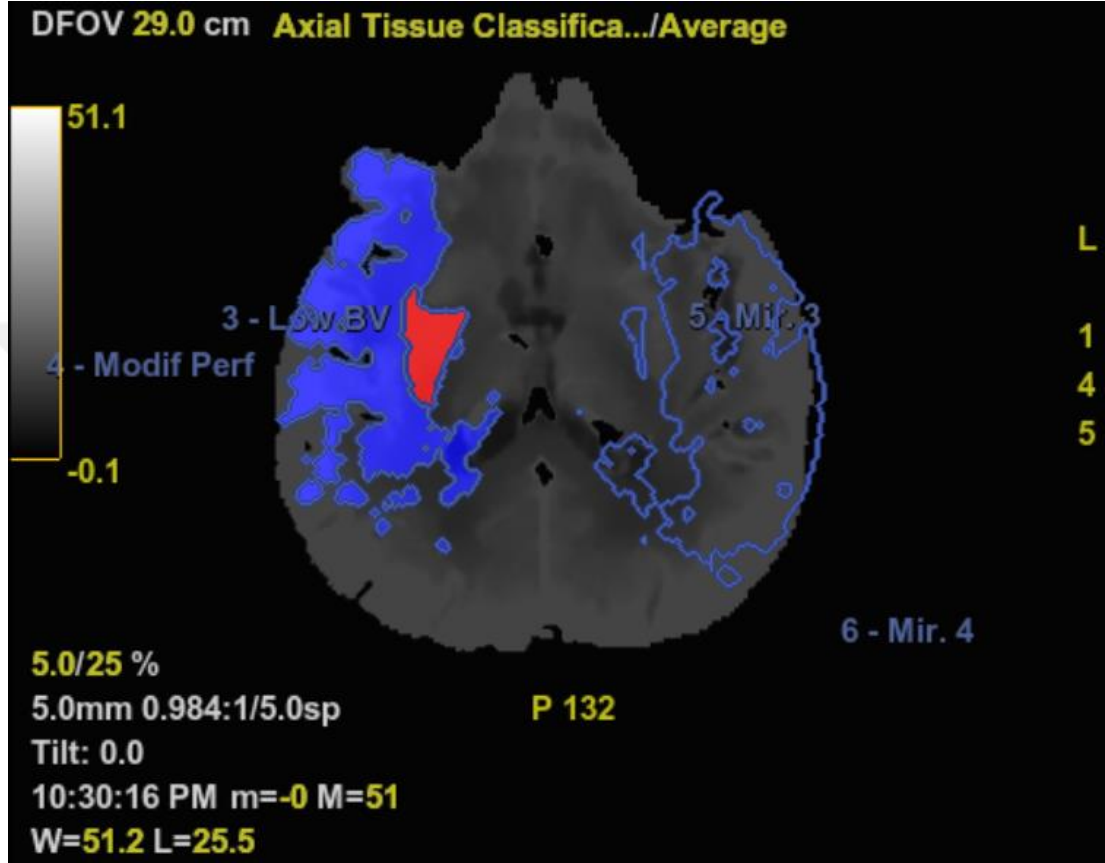
Şekil 10. Oluşturulan fonksiyonel haritaların gözden geçirilmesi.

Yazılımın son kısmı olan “Tissue Classification” kısmında; bölünmüş dokuları kullanıcı tanımlı CBV ve CBF veya CBV ve MTT veya CBV ve Tmax eşikleri bazında görselleştirmek üzere doku sınıflandırması yapılmaktadır. Bu adımda yalnızca bir harita seçilebilir. Yani segmentasyon sadece CBV/Tmax, CBV/CBF veya CBV/MTT üzerinde gerçekleştirilebilir. Tmax eşiği saniye olarak, Blood Flow (CBF) eşiği mL/100 gr beyin dokusu/dakika olarak, Mean Transit Time (MTT) eşiği saniye olarak tanımlıdır (Şekil 11).



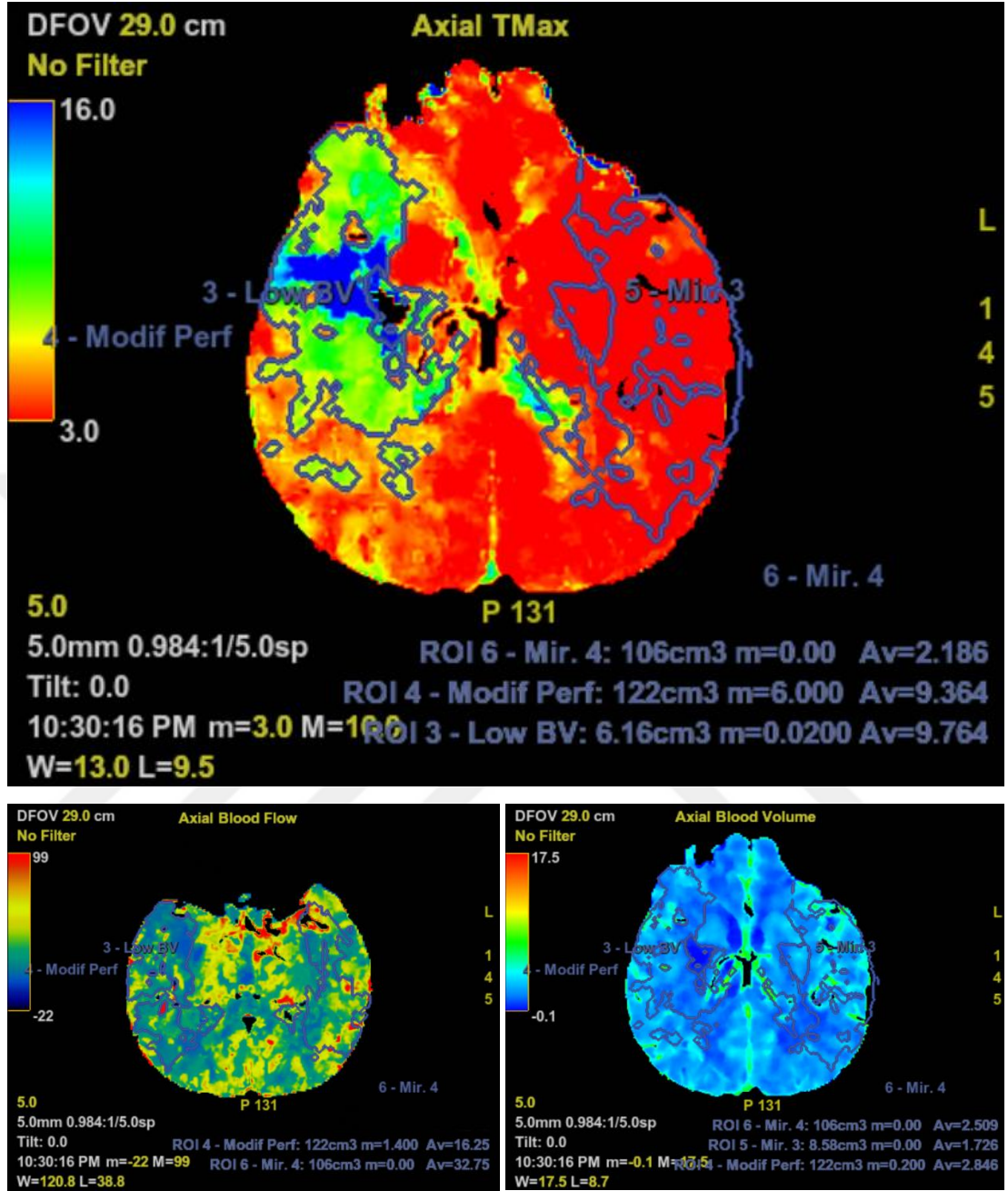
Şekil 11. $T_{max} = 6$ sn seçerek doku sınıflandırma haritası elde etme.

Üretici firmanın yazılımının kendi Tmax eşiği 7 sn olmasına rağmen SWIFT PRIME gibi çalışmalarda Tmax = 6 sn olarak alındığı için çalışmamızda da Tmax = 6 sn, Blood Volume = 1.0 mL/100 gr beyin (yazılımın kendi eşik değeri) olarak aldık (152,182).

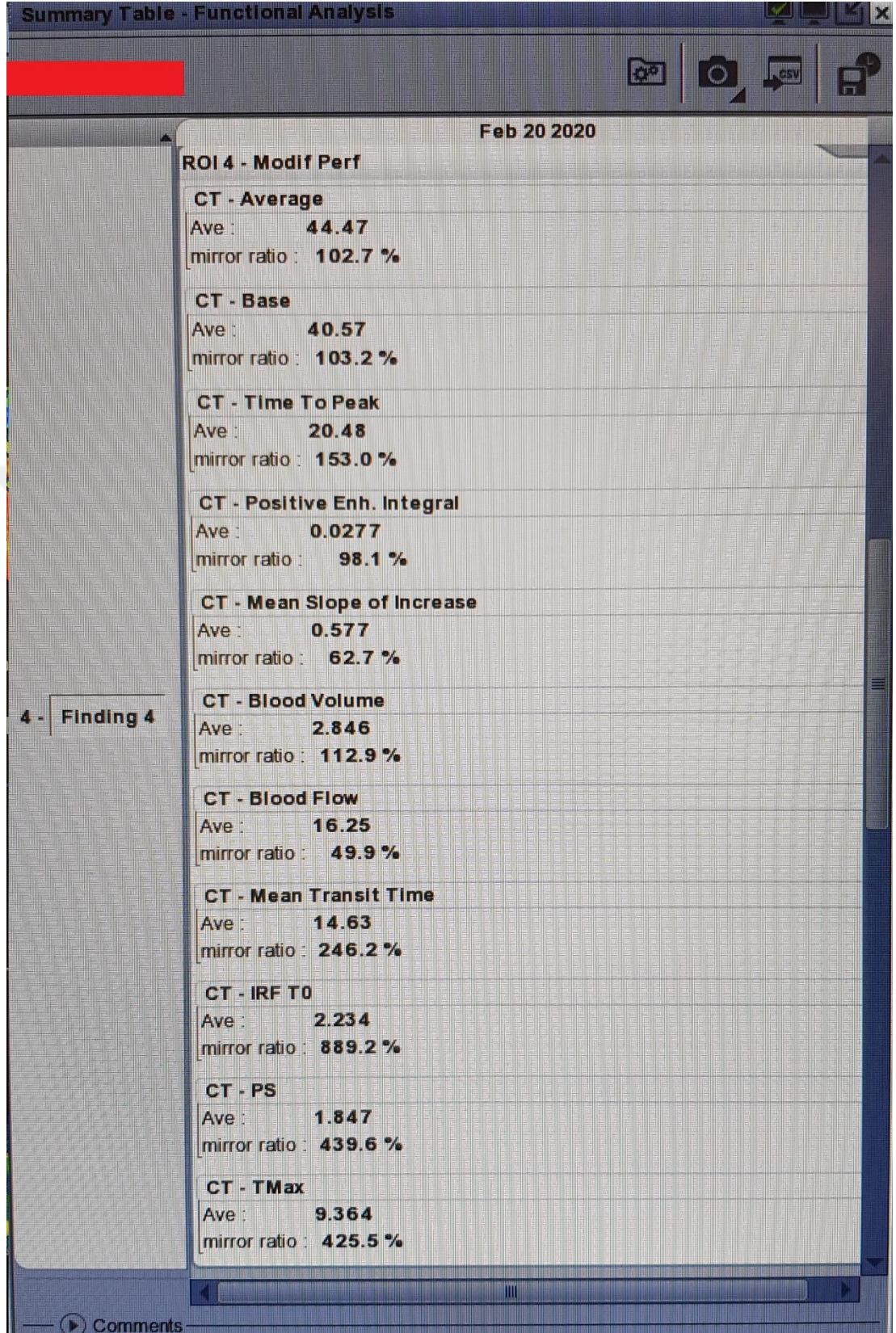


Şekil 12. Tmax = 6 sn seçilerek oluşturulan Doku Sınıflandırma haritası.

Şekil 12’de “ROI 3 – Low BV” enfarkt korunu (kırmızı alan), “ROI 4 – Modif Perf” penumbrayı (mavi alan), “ROI 5 – Mir. 3” ROI 3’ün karşı hemisferdeki ayna görüntüsünü, “ROI 6 – Mir. 4” ROI 4’ün karşı hemisferdeki ayna görüntüsünü temsil etmektedir. Seçilen hastanın ROI 3 verisinden elde edilen bilgiye göre (Şekil 13, Tmax haritası) enfarkt hacmi 6,16 cm³, ROI 4 verisinden elde edilen bilgiye göre (Şekil 13, Tmax haritası) penumbra hacmi 122 cm³’tür. Belirlenen eşik değere göre her kesitten elde edilen verilerin toplanmasıyla hacim bilgisi oluşturulmuştur. Araştırmamızda asemptomatik hemisferden simetrik ROI alınmasının nedeni, penumbra alanı içinden elde edilen verilerin karşı tarafa göre oransal olarak kıyaslanması amacıyla.



Şekil 13. Tmax = 6 sn seçilerek oluşturulan diğer haritalar. Her kesitte tüm ROI'lerin hesaplanabileceğinin gösterilmesi amacıyla farklı kesitler gösterilmiştir.



Şekil 14. Tmax = 6 sn seçildikten sonra oluşturulan haritalarda ROI 4'ün (penumbra) perfüzyon bilgisi

Bir hasta verisi üzerinde $T_{max} = 6$ sn seçilerek oluşturulan haritalarda ROI 4'e (penumbra) ait perfüzyon bilgisi Şekil 14'te gösterilmiştir. Bu hasta özelinde seçili tüm penumbra dokusu içindeki T_{max} 'ın ortalama değeri 9.364 sn olup, karşı hemisferdeki simetriğine oranla %425.5 düzeyinde; MTT'nin ortalama değeri 14.63 sn olup, karşı hemisferdeki simetriğine oranla %246.2 düzeyinde; CBF'nin ortalama değeri 16.25 ml/100 gr beyin/dk olup, karşı hemisferdeki simetriğine oranla %49.9 düzeyinde; CBV'nin ortalama değeri 2.846 ml/100 gr beyin olup, karşı hemisferdeki simetriğine oranla %112.9 düzeyindedir. Bu veri seti içerisinde ilgili değerlerin ortalama değerlerinin yanı sıra minimum ve maksimum değerleri de hesaplanabilmektedir; ancak çalışmamızda hesaplanmayacağı için şekle konulmadı. Ayrıca araştırmamızda ROI 3'e (kor) ait perfüzyon bilgisi karşı hemisfere oranlanmadı.

$T_{max} = 6$ sn ve Blood Volume = 1.0 mL/100 gr beyin seçilerek haritalar oluşturulduğu gibi, Blood Flow = 10 mL/100 gr beyin/dk ve Blood Volume = 1.0 mL/100 gr beyin seçilerek ve Mean Transit Time = 10 sn ve Blood Volume = 1.0 mL/100 gr beyin seçilerek de haritalar oluşturuldu (Şekil 11). Yukarıda yapılan tüm ölçümler bu haritalarda da tekrarlandı.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada yer alan bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımlarına ait tanımlayıcı istatistik (ortalama, standart sapma) ve frekans analizleri yapıldı. Bireylerin hastalık öykülerine ve klinik takip bilgilerine (mpBTA'ya göre Menon skorlaması, üç ay sonraki Barthel İndeksi, geliş NIHSS, bir hafta sonraki mRS gibi.) ait frekans analizleri de uygulanıp, sayı ve yüzde değerleri hesaplandı.

Bireylerin mpBTA'ya göre Menon skorlaması bazında enfarkt hacim değerleri karşılaştırılması yapılmadan öncesinde Shapiro Wilk's normallik testi ile değişkenler sınandı. mpBTA'ya göre Menon skorlaması bazında enfarkt hacim değerleri normal dağılım göstermediğinden Kruskal Wallis non parametrik test uygulandı. Anlamlı farklılık gösteren değişkenlerin gruplardaki farklılığı saptamak amacıyla Bonferonni Düzeltmeli post hoc testi de uygulandı.

Bireylerin mpBTA'ya göre Menon skorlaması bazında üç ay sonraki mRS ve 3 ay sonraki Barthel İndeksi karşılaştırması Ki Kare Karşılaştırma testi ile analiz edildi.

Bireylerin üç ay sonraki mRS bazında enfarkt hacim değerleri karşılaştırılması yapılmadan Shapiro Wilk's normallik testi ile değişkenler sınıandı. Üç ay sonraki mRS bazında enfarkt hacim değerleri normal dağılım göstermediğinden Mann Whitney U non parametrik test uygulandı.

Bireylerin üç ay sonraki Barthel İndeksi bazında enfarkt hacim değerleri karşılaştırılması yapılmadan Shapiro Wilk's normallik testi ile değişkenler sınıandı. Üç ay sonraki Barthel İndeksi bazında enfarkt hacim değerleri normal dağılım göstermediğinden Kruskal Wallis non parametrik test uygulandı. Anlamlı farklılık gösteren değişkenlerin gruplardaki farklılığı saptamak amacıyla Boferonni Düzeltmeli post hoc testi de uygulandı.

Bireylerin üç ay sonraki Barthel İndeksi ve üç ay sonraki mRS bazında perfüzyon parametrelerinin (Penumbra hacmi, CBV, CBF, MTT, Tmax) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediğine One Way ANOVA, independent sample t test, Mann Whitney U non parametrik test ve Kruskal Wallis non parametrik testleri ile bakıldı.

Bireylerin perfüzyon parametrelerinin enfarkt hacim farkı ile arasındaki ilişkisine korelasyon analizi ile bakıldı. Pearson korelasyon katsayıları ve spearman rho ilişki katsayıları hesaplandı.

Araştırma verisinin istatistiksel analizleri ve hesaplamaları için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya 40 hasta alındı. 1 hasta birinci haftayı tamamlamadan eksitus olduğu için, 1 hastanın perfüzyon verisi iş istasyonundaki yazılımda işlenemediği için, 1 hastanın perfüzyon çekimi protokole uygun yapılmadığından dolayı verisinden elde edilen haritalar optimal olmadığı için ve 1 hastanın da herhangi bir OSA oklüzyonu olmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 36 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmada yer alan bireylerin yaş ortalaması 73.47 ± 10.67 olarak bulunmuştur. Bireylerin %47.2'si kadın (n=17), %52.8'i (n=19) erkektir (Tablo 7).

Tablo 7. Demografik Bilgiler Dağılımı

Demografik Bilgiler	n (%) $\bar{X} \pm SD$
Yaş	73.47 ± 10.67
Cinsiyet	
Kadın	17 (47.2)
Erkek	19 (52.8)

$\bar{X}$: Ortalama; SD: Standart sapma; %: Yüzde

Bireylerin özgeçmişlerindeki hastalık dağılım özellikleri, kan sulandırıcı ilaç kullanımı ve zararlı alışkanlık öyküleri Tablo 8'de verilmiştir. 8 hastanın daha önce geçirilmiş inme (hemorajik ya da iskemik) öyküsü mevcuttu. Acil servise başvuruları sırasında hastaların %25'inde antikoagülan (varfarin ya da yeni nesil oral antikoagülan), %50'sinde ise antiagregan (aspirin ya da klopidoğrel) kullanımı vardı. 9 hasta (%25) ise herhangi bir antiagregan ya da antikoagülan kullanmıyordu. Hastaların %72.2'sinde HT, %25'inde DM, %69.4'ünde KAH, %27.8'unda HL, %30.6'sında ise bilinen AF tanısı mevcuttu. 12 hasta; sigara, alkol ya da her ikisini birden hayatının bir döneminde kullanmış ya da başvuru sırasında hala kullanmaya devam ediyordu. 25 hastanın zararlı alışkanlığı yoktu. 1 hastanın ise zararlı alışkanlığı olup olmadığı öğrenilememiştir.

Tablo 8. Bireylere Ait Hastalık, İlaç Kullanım ve Zararlı Alışkanlık Öyküsü

Hastalık Öyküsü	n (%)
Geçirilmiş İnme	
Yok	28 (77.8)
Var	8 (22.2)
Öncesinde Kan Sulandırıcı Kullanımı	
Antiagregan veya antikoagulan kullanımı yok	9 (25.0)
Antiagregan kullanımı var	18 (50.0)
Antikoagulan kullanımı var	9 (25.0)
Hipertansiyon (HT)	
Yok	10 (27.8)
Var	26 (72.2)
Diabetes Mellitus (DM)	
Yok	27 (75.0)
Var	9 (25.0)
Koroner Arter Hastalığı (KAH)	
Yok	11 (30.6)
Var	25 (69.4)
Hiperlipidemi (HL)	
Yok	26 (72.2)
Var	10 (27.8)
Bilinen Atrial Fibrilasyon (AF)	
Yok	25 (69.4)
Var	11 (30.6)
Zararlı Alışkanlıklar	
Yok	23 (65.7)
Var	12 (34.3)

%: Yüzde

Hastaların acil servise geliş ve takibindeki kliniklerine ait NIHSS bilgileri Tablo 9’da verilmiştir. Hastaların %66.6’sı acil servise ilk başvurdıklarında ağır şiddette inme (NIHSS 17 ya da üzeri) olarak değerlendirilirken, 1 hafta sonra hastaların %45.7’si ağır inme olarak değerlendirilmiştir. Acil servise gelişinde sadece 1 hasta hafif inme olarak değerlendirilirken bu sayı 1. haftada 11 olarak tespit edilmiştir. 1 hasta ise birinci haftasında eksitus olmuştur.

Tablo 9. Hastaların Klinik Takip Bilgileri (NIHSS)

Klinik Takip Bilgileri	n (%)
Geliş NIHSS	
Hafif (0–7)	1 (2.8)
Orta (8–16)	11 (30.6)
Ağır Şiddette (17 veya üzeri)	24 (66.6)
Bir Hafta Sonraki NIHSS	
Hafif (0–7)	11 (31.4)
Orta (8–16)	8 (22.9)
Ağır Şiddette (17 veya üzeri)	16 (45.7)

%%: Yüzde

Hastaların takibindeki kliniklerine ait mRS bilgileri Tablo 10’da verilmiştir. Hastaların birinci haftada %19.4’ünün mRS ölçeği 0 ile 2 arasında (0 ve 2 dahil), birinci ayda ise %25’inin mRS ölçeği 0 ile 2 arasında bulunmuştur. Üçüncü ayda ise %27.7 (n=10) hasta iyi klinik sonlanıma sahipken %72.3 (n=26) hasta kötü klinik sonlanıma sahip olmuştur.

Tablo 10. Hastaların Klinik Takip Bilgileri (mRS)

Klinik Takip Bilgileri	n (%)
Bir Hafta Sonraki mRS	
İyi klinik sonlanım (0–2)	7 (19.4)
Kötü klinik sonlanım (3–6)	29 (80.6)
Bir Ay Sonraki mRS	
İyi klinik sonlanım (0–2)	9 (25.0)
Kötü klinik sonlanım (3–6)	27 (75.0)
Üç Ay Sonraki mRS	
İyi klinik sonlanım (0–2)	10 (27.7)
Kötü klinik sonlanım (3–6)	26 (72.3)

%: Yüzde

Hastaların takibindeki kliniklerine ait Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi bilgileri Tablo 11’de verilmiştir. Hastaların üçüncü ayda yalnızca %19.4’ü tam bağımsızken, 13 hasta (%36.2) üçüncü aylarını tamamlamadan eksitus olduğu için Barthel hesaplanmamıştır. 10 hasta (%27.7) ise tam bağımlı olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 11. Hastaların Klinik Takip Bilgileri (Barthel İndeksi)

Klinik Takip Bilgileri	n (%)
Üç Ay Sonraki Barthel İndeksi	
Tam Bağımlı (0–20)	10 (27.7)
İleri Derecede Bağımlı (21–61)	1 (2.8)
Orta Derecede Bağımlı (62–90)	3 (8.3)
Hafif Derecede Bağımlı (91–99)	2 (5.6)
Tam Bağımsız (100)	7 (19.4)
Eksitus	13 (36.2)

%: Yüzde

%52.8 (n=19) hastada sağ serebral hemisfer etkilenmişken, %47.2 (n=17) hastada sol serebral hemisfer iskemik inmesi görülmüştür. %88.9 (n=32) hastada OSA M1 oklüzyonu mevcutken, %11.1 (n=4) hastada OSA M2 oklüzyonu görülmüştür (Tablo 12). Acil servise başvurularında ya da takiplerinde çekilen EKG’lerde 15 hastada AF saptanırken, 14 hastanın ritmi sinüs olarak görüldü. 7 hastanın EKG bilgisine ulaşamadı.

Tablo 12. Hastalarda Etkilenen Hemisferler ve OSA Oklüzyon Segmentleri

Anatomik Etkilenim Bilgileri	n (%)
Etkilenen Hemisfer	
Sağ Serebral Hemisfer	19 (52.8)
Sol Serebral Hemisfer	17 (47.2)
Etkilenen OSA segmenti	
OSA M1	32 (88.9)
OSA M2	4 (11.1)

%%: Yüzde

%47.2 (n=17) hastaya reperfüzyon amaçlı tedavi uygulanmış olup bu hastalardan 3’üne IV rTPA verilmiş, 14’üne ise mekanik trombektomi yapılmıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Hastalara Akut Dönemde Uygulanan Reperfüzyon Tedavileri

Akut Dönemde Yapılan Reperfüzyon Tedavileri	n (%)
Reperfüzyon yapıldı mı?	
Hayır	19 (52.8)
Evet	17 (47.2)
IV rTPA uygulaması	
Yok	33 (91.7)
Var	3 (8.3)
Mekanik trombektomi uygulaması	
Yok	22 (61.1)
Var	14 (38.9)

%%: Yüzde

%52.8 hastanın takibinde hemorajik transformasyon geliştiği gözlenmiştir. Bunlardan 4'ününki küçük hiperdens peteşi şeklinde olup hemorajik enfarkt tip 1 (HI 1), 7'sininki enfarkt zonu içinde kitle etkisi yapmayan daha konflue hiperdens peteşi şeklinde olup hemorajik enfarkt tip 2 (HI 2), 5'ininki hafif kitle etkisi yapan ve enfarkt alanının %30'undan daha azını kapsayan homojen hiperdansite şeklinde olup parankimal hematoma tip 1 (PH 1), 2'sininki ise belirgin kitle etkisi yapan ve enfarkt alanının %30'undan fazlasını kaplayan homojen hiperdansite şeklinde olup parankimal hematoma tip 2 (PH 2) olarak sınıflandırılmıştır. 1 hastada da subaraknoid hemoraji tespit edilmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların Takibindeki Hemorajik Transformasyon Bilgisi

Klinik Takip Bilgileri	n (%)
Takibinde Hemorajik Transformasyon Varlığı	
Yok	17 (47.2)
Var	19 (52.8)
Hemorajik Transformasyon Evresi	
Yok	17 (47.2)
HI 1	4 (11.1)
HI 2	7 (19.4)
PH 1	5 (13.9)
PH 2	2 (5.6)
Subaraknoid hemoraji	1 (2.8)

p: Yüzde

Hastalara ortalama 161.08 ± 64.91 saat sonra kontrol beyin BT ya da beyin MRG çekildi. Hastalara acil serviste çekilen beyin BT ya da difüzyon MRG'den elde edilen bilgilere göre ilk enfarkt hacmi ortalama $40.01 \pm 59.52 \text{ cm}^3$, kontrol görüntülemelerden elde edilen bilgilere göre kontrol enfarkt hacmi ortalama $151.70 \pm 138.09 \text{ cm}^3$ olarak tespit edilmiştir. Her iki enfarkt hacmi arasındaki fark ortalama $111.69 \pm 126.78 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15. Hastalara Kontrol Görüntüleme Yapılma ve Hastaların Enfarkt Hacim Bilgisi

Klinik Takip Bilgileri	$\bar{X} \pm SD$
Acil serviste ilk yapılan görüntüleme ile kontrol görüntüleme arasındaki ortalama süre farkı (saat)	161.08 $\pm$ 64.91
Acil serviste ilk yapılan görüntülemedeki ortalama enfarkt hacmi (cm ³)	40.01 $\pm$ 59.52
Kontrol görüntülemedeki ortalama enfarkt hacmi (cm ³)	151.70 $\pm$ 138.09
Acil serviste ilk yapılan görüntüleme ile kontrol görüntüleme arasındaki ortalama enfarkt hacim farkı (cm ³)	111.69 $\pm$ 126.78

$\bar{X}$: Ortalama; SD: Standart Sapma

Hastaların mpBTA görüntülemelerinden elde edilen bilgiye göre yapılan Menon skorlamasına göre %36.1 hasta iyi kollateral dolaşıma sahipken, %41.7 hasta kötü pial dolum skoruna sahipti (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların mpBTA Görüntülemelerinden Elde Edilen Kollateral Bilgisi

Klinik Takip Bilgileri	n (%)
mpBTA'ya Göre Menon Skorlaması	
Kötü Kollateral (0-5)	15 (41.7)
Orta Kollateral (6-7)	8 (22.2)
İyi Kollateral (8-10)	13 (36.1)

%%: Yüzde

Acil serviste ilk yapılan görüntülemedeki enfarkt hacmi, kontrol görüntülemedeki enfarkt hacmi ve iki görüntü arasındaki enfarkt hacmi farkının; Menon skorlamasından elde edilen kollateral dolaşım bilgisine göre dağılımı Tablo 17'de verilmiştir. Acil serviste yapılan görüntülemedeki enfarkt hacmi, gruplar arasında benzer dağılım gösterirken ($p > 0.05$); kontrol görüntülemede hesaplanan enfarkt hacmi ve iki görüntüleme arasındaki enfarkt hacmi farkı gruplar arasında farklı

dağılım göstermiştir ($p \leq 0.05$) (Tablo 17). Farklılığı yaratan grupların iyi kollateral ile kötü kollateral gruplar olduğu saptanmıştır ($p \leq 0.05$) (Tablo 18).

Tablo 17. mpBTA Menon Skorlaması Bazında Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırması

	mpBTA'ya Göre Menon Skorlaması			Test İstatistiği	
	Kötü Kollateral (0-5) Ortanca (ÇAG) Min; Maks	Orta Kollateral (6-7) Ortanca (ÇAG) Min; Maks	İyi Kollateral (8-10) Ortanca (ÇAG) Min; Maks	χ^2	p
Acil serviste ilk yapılan görüntüleme-deki enfarkt hacmi	25.62 (122.54) 0; 233.96	24.70 (47.87) 0; 111.01	10.78 (13.97) 0; 29.24	2.518	0.284
Kontrol görüntüleme-deki enfarkt hacmi	209.27 (178.38) 19.21; 470.66	95.53 (139.46) 15.14; 437.68	27.95 (93.37) 2.85; 417.91	9.073	0.011*
İki görüntüleme arasındaki enfarkt hacim farkı	118.82 (141.10) 12.29; 470.66	79.86 (124.40) 15.14; 417.79	13.55 (93.79) -2.56; 403.27	6.585	0.037*

p: Kruskal Wallis non parametrik test; *: $p \leq 0.05$

Tablo 18. mpBTA Menon Skorlaması Bazında Fark Yaratan Gruplar

İkili Karşılaştırmalar	p
Kontrol görüntüleme	
enfarkt hacmi	
İyi Kollateral - Orta Kollateral	0.405
İyi Kollateral - Kötü Kollateral	0.008*
Orta Kollateral - Kötü Kollateral	0.854
İki görüntüleme arasındaki	
enfarkt hacim farkı	
İyi Kollateral - Orta Kollateral	0.388
İyi Kollateral - Kötü Kollateral	0.034*
Orta Kollateral - Kötü Kollateral	1.000

p: posthoc test; *: $p \leq 0.05$

3 ay sonraki mRS'ye göre iyi fonksiyonel sonuç ve kötü fonksiyonel sonuç grubundaki hastalar; acil serviste çekilen mpBTA'dan elde edilen Menon skorlamasından çıkan kollateral dolaşım bilgisi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0.073$) (Tablo 19). 3 ay sonraki mRS durumu iyi olanların çoğunluğunda ($n=7$) iyi kollateral skorlaması saptanmıştır. mRS durumu kötü olan bireylerin çoğunluğu ise ($n=13$) kötü kollateral skorlarına sahiptir.

Tablo 19. mpBTA Menon Skorlaması Bazında 3 Ay Sonraki mRS Durumu Karşılaştırması

	mpBTA'ya Göre Menon Skorlaması			Test İstatistiği	
	Kötü Kollateral (0-5) n (%)	Orta Kollateral (6-7) n (%)	İyi Kollateral (8-10) n (%)	χ^2	p
3 Ay Sonraki mRS					
İyi Fonksiyonel Sonuç	2 (16.7)	3 (25.0)	7 (58.3)	5.224	0.073
Kötü Fonksiyonel Sonuç	13 (54.2)	5 (20.8)	6 (25.0)		

p: Ki-Kare Karşılaştırma testi; *: $p \leq 0.05$

Çalışmada yer alan ve 3 ay sonraki Barthel İndeksi tam bağımlı olan 12 birey kötü kollaterale, 5 birey orta kollaterale, 6 birey ise iyi kollaterale sahiptir. Tam bağımlı grupta yer alan bireylerin çoğunluğu kötü kollateralde saptanmıştır. Tam bağımsız grupta yer alan bireylerin çoğunluğu da Menon skorlamasında iyi

kollateralde yer almaktadır. mpBTA'dan elde edilen Menon skorlaması bazında 3 ay sonraki Barthel İndeksi karşılaştırıldığında gruptaki denek yetersizliği yüzünden test istatistiği verilememiştir (p=0.580) (Tablo 20).

Tablo 20. mpBTA Menon Skorlaması Bazında 3 Ay Sonraki Barthel İndeksi Karşılaştırması

	mpBTA'ya Göre Menon Skorlaması			Test İstatistiği	
	Kötü Kollateral (0-5) n (%)	Orta Kollateral (6-7) n (%)	İyi Kollateral (8-10) n (%)	χ^2	p
3 Ay Sonraki Barthel					
Tam Bağımlı	12 (52.2)	5 (21.7)	6 (26.1)	test istatistiği verilemez	0.580
Orta Derecede Bağımlı	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)		
Hafif Derecede Bağımlı	0	1 (50.0)	1 (50.0)		
Tam Bağımsız	2 (28.6)	1 (14.3)	4 (57.1)		

p: Ki-Kare Karşılaştırma testi; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntülemeindeki enfarkt hacmi, kontrol görüntülemeindeki enfarkt hacmi ve iki görüntü arasındaki enfarkt hacmi farkının; 3 ay sonraki mRS'ye göre dağılımı Tablo 21'de verilmiştir. Acil serviste yapılan görüntülemeindeki enfarkt hacmi, gruplar arasında benzer dağılım gösterirken ($p > 0.05$); kontrol görüntülemeinde hesaplanan enfarkt hacmi ve iki görüntüleme arasındaki enfarkt hacmi farkı gruplar arasında farklı dağılım göstermiştir ($p \leq 0.05$) (Tablo 21).

Tablo 21. 3 ay sonraki mRS Bazında Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırması

	3 Ay Sonraki mRS		Test İstatistiği	
	İyi Fonksiyonel Sonuç Ortanca (ÇAG) Min; Maks	Kötü Fonksiyonel Sonuç Ortanca (ÇAG) Min; Maks	Z	p
Acil serviste ilk yapılan görüntüleme enfarkt hacmi	9.85 (19.22) 0; 111.01	18.50 (76.78) 0; 233.96	1.246	0.213
Kontrol görüntüleme enfarkt hacmi	35.45 (46.84) 2.85; 185.21	202.92 (219.56) 14.46; 470.66	3.289	0.001*
İki görüntüleme arasındaki enfarkt hacim farkı	14.38 (57.15) -2.56; 85.52	121.76 (171.44) 12.29; 470.66	3.423	0.001*

p: Mann-Whitney U non parametrik test; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntüleme enfarkt hacmi, kontrol görüntüleme enfarkt hacmi ve iki görüntü arasındaki enfarkt hacmi farkının; 3 ay sonraki Barthel İndeksine göre dağılımı Tablo 22’de verilmiştir. Acil serviste yapılan görüntüleme enfarkt hacmi, gruplar arasında benzer dağılım gösterirken ($p > 0.05$); kontrol görüntüleme hesaplanan enfarkt hacmi ve iki görüntüleme arasındaki enfarkt hacmi farkı gruplar arasında farklı dağılım göstermiştir ($p \leq 0.05$) (Tablo 22). Farklılığı yaratan grupların Tam Bağımsız - Tam Bağımlı gruplar olduğu saptanmıştır ($p \leq 0.05$) (Tablo 23).

Tablo 22. 3 ay sonraki Barthel İndeksi Bazında Enfarkt Hacimlerinin Karşılaştırması

	3 Ay Sonraki Barthel İndeksi			
	Tam Bağımlı Ortanca (ÇAG) Min; Maks	Orta Derecede Bağımlı Ortanca (ÇAG) Min; Maks	Hafif Derecede Bağımlı Ortanca (ÇAG) Min; Maks	Tam Bağımsız Ortanca (ÇAG) Min; Maks
Acil serviste ilk				
yapılan				
görüntüleme	19.89 (77.02)	9.00 (86.32)	22.64 (-)	5.41 (11.07)
enfarkt hacmi	0; 233.96	0; 111.01	15.78; 29.51	0; 23.11
Test İstatistiği: χ^2 ;p	4.740; 0.192			
Kontrol				
görüntüleme	198.77 (208.69)	114.25 (375.90)	34.88 (-)	27.95 (62.56)
enfarkt hacmi	14.46; 437.68	16.77; 470.66	25.04; 44.73	2.85; 96.60
Test İstatistiği: χ^2 ;p	9.804; 0.020*			
İki görüntüleme				
arasındaki enfarkt	118.82 (157.95)	57.30 (360.20)	12.24 (-)	13.55 (64.35)
hacim farkı	12.29; 417.79	1.65; 470.66	9.26; 15.22	-2.56; 85.52
Test İstatistiği: χ^2 ;p	9.847; 0.020*			

p: Kruskal Wallis non parametrik test; *: $p \leq 0.05$

Tablo 23. 3 ay sonraki Barthel İndeksi Bazında Fark Yaratın Gruplar

İkili Karşılaştırmalar	p
Kontrol görüntüleme deki enfarkt hacmi	
Tam Bağımsız - Hafif Derecede Bağımlı	1.000
Tam Bağımsız - Orta Derecede Bağımlı	0.588
Tam Bağımsız - Tam Bağımlı	0.019*
Hafif Derecede Bağımlı - Orta Derecede Bağımlı	1.000
Hafif Derecede Bağımlı – Tam Bağımlı	0.940
Orta Derecede Bağımlı - Tam Bağımlı	1.000
İki görüntüleme arasındaki enfarkt hacim farkı	
Tam Bağımsız - Hafif Derecede Bağımlı	1.000
Hafif Derecede Bağımlı - Orta Derecede Bağımlı	1.000
Hafif Derecede Bağımlı – Tam Bağımlı	0.353
Tam Bağımsız - Orta Derecede Bağımlı	1.000
Tam Bağımsız - Tam Bağımlı	0.037*
Orta Derecede Bağımlı - Tam Bağımlı	1.000

*posthoc test; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntüleme de $T_{max}=6$ sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değeri seçilerek oluşturulan Tissue Classification haritasının analizi ile elde edilen penumbra ya ait hacim ve penumbra ya ait ortalama CBV, CBF, MTT ve T_{max} değeri ve bunların asemptomatik hemisferdeki ayna görüntülerine karşı oranlarının (rölatif değeri) 3 ay sonraki mRS skorlarına göre dağılımı Tablo 24’te gösterilmiştir. Acil serviste yapılan BTP görüntüleme den elde edilen penumbra hacmi, gruplar arasında farklı dağılım gösterirken ($p \leq 0.05$); penumbra ya ait CBV, CBF, MTT ve T_{max} ’a ait ortalama değeri ve bunların rölatif değeri gruplar arasında benzer dağılım göstermiştir ($p > 0.05$) (Tablo 24).

Tablo 24. 3 ay sonraki mRS Bazında Tmax=6 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbraya Ait Değişkenlerin Karşılaştırması

	3 Ay Sonraki mRS		Test İstatistiği	
	İyi Fonksiyonel Sonuç $\bar{X} \pm SD$	Kötü Fonksiyonel Sonuç $\bar{X} \pm SD$	t	p
Penumbra hacmi	109.98±62.56	165.83±55.68	2.724	0.010*
CBV average	3.31±0.62	3.33±0.70	0.087	0.931
CBV mirror ratio (rCBV)	109.97±7.49	100.50±15.91	1.947	0.060
CBF average	23.15±8.67	25.69±12.17	0.645	0.523
CBF mirror ratio (rCBF)	53.02±13.03	55.30±18.66	0.378	0.708
MTT average	13.64±2.91	13.49±2.75	0.148	0.883
MTT mirror ratio (rMTT)	243.35±54.01	236.78±72.47	0.277	0.784
Tmax average	9.81±1.37	10.42±1.01	1.507	0.141
Tmax mirror ratio (rTmax)	391.67±131.31	364.18±144.70	0.553	0.584

$\bar{X}$: Ortalama; SD: Standart sapma; p: Independent sample t test; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntülemelerde Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan Tissue Classification haritasının analizi ile elde edilen penumbraya ait hacim ve penumbraya ait ortalama CBV, CBF, MTT ve Tmax değerleri ve bunların asemptomatik hemisferdeki ayna görüntülerine karşı oranlarının (rölatif değerleri) 3 ay sonraki mRS skorlarına göre dağılımı Tablo 25'te gösterilmiştir. Acil serviste yapılan BTP görüntülemelerden elde edilen penumbra hacmi, gruplar arasında farklı dağılım gösterirken ($p \leq 0.05$); penumbraya ait CBV, CBF, MTT ve Tmax'a ait ortalama değerler ve bunların rölatif değerleri gruplar arasında benzer dağılım göstermiştir ($p > 0.05$) (Tablo 25).

Tablo 25. 3 ay sonraki mRS Bazında Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Değişkenlerin Karşılaştırması

	3 Ay Sonraki mRS		Test İstatistiği	
	İyi Fonksiyonel Sonuç	Kötü Fonksiyonel Sonuç	Z	p
	Ortanca (ÇAG) Min; Maks	Ortanca (ÇAG) Min; Maks		
Penumbra hacmi	16.55 (18.31) 0.03; 60.34	28.55 (29.30) 0; 111	2.190	0.029*
CBV Average	2.12 (1.18) 1.11; 2.77	1.96 (0.49) 1.20; 2.66	0.556	0.578
CBV mirror ratio (rCBV)	89.50 (59.17) 23.40; 111.60	73.60 (29.90) 37.10; 108.90	1.216	0.224
CBF average	6.55 (1.02) 5.29; 7.38	6.31 (0.47) 4.20; 7.50	0.799	0.424
CBF mirror ratio (rCBF)	23.50 (12.57) 2; 45.10	17.60 (9.20) 5.50; 40.50	1.425	0.154
MTT average	23.84 (8.68) 12.49; 26.23	21.57 (3.55) 16.19; 27.97	0.174	0.862
MTT mirror ratio (rMTT)	344.50 (260.25) 132.20; 1312.30	395.40 (147.40) 172.50; 650.00	0.938	0.348
Tmax average	13.46 (8.78) 5.57; 27.33	13.77 (3.40) 9.02; 24.48	0.070	0.945
Tmax mirror ratio (rTmax)	418.95 (266.62) 114.30; 1338.10	501.00 (325.40) 146.60; 798.50	0.695	0.503

p: Mann-Whitney U non parametrik test; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntülemelerde Mean Transit Time=10 sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan Tissue Classification haritasının analizi ile elde edilen penumbra a ait hacim ve penumbra a ait ortalama CBV, CBF, MTT ve Tmax değerleri ve bunların asemptomatik hemisferdeki ayna görüntülerine karşı oranlarının (rölatif değerleri) 3 ay sonraki mRS skorlarına göre dağılımı Tablo 26’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerden 3 ay sonra iyi fonksiyonel sonuca sahip olanlarda MTT’nin ortalama değeri 16.16 ± 1.50 sn, kötü fonksiyonel sonuca sahip olanların ise 17.68 ± 1.63 sn olarak hesaplanmıştır. Acil serviste yapılan BTP görüntülemelerden elde edilen penumbra a ait MTT’nin ortalama değeri gruplar arasında farklı dağılım gösterirken ($p \leq 0.05$); diğer değişkenler gruplar arasında benzer dağılım göstermiştir ($p > 0.05$) (Tablo 26).

Tablo 26. 3 ay sonraki mRS Bazında Mean Transit Time=10 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra'ya Ait Değişkenlerin Karşılaştırması

	3 Ay Sonraki mRS		Test İstatistiği	
	İyi Fonksiyonel Sonuç $\bar{X} \pm SD$	Kötü Fonksiyonel Sonuç $\bar{X} \pm SD$	t	p
Penumbra hacmi	97.83±69.83	119.38±59.23	0.969	0.339
CBV average	3.78±0.82	3.90±0.94	0.392	0.698
CBV mirror ratio (rCBV)	118.10±7.45	112.54±16.24	1.121	0.270
CBF average	16.50±4.12	16.33±4.53	0.107	0.916
CBF mirror ratio (rCBF)	37.58±7.45	36.22±8.93	0.451	0.655
MTT average	16.16±1.50	17.68±1.63	2.701	0.011*
MTT mirror ratio (rMTT)	299.10±73.14	304.67±71.08	0.220	0.828
Tmax average	8.55±2.20	9.69±1.31	1.966	0.058
Tmax mirror ratio (rTmax)	367.63±116.84	353.72±121.18	0.328	0.745

$\bar{X}$: Ortalama; SD: Standart sapma; p: Independent sample t test; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntülemelerde Tmax=6 sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan Tissue Classification haritasının analizi ile elde edilen penumbra'ya ait hacim ve penumbra'ya ait ortalama CBV, CBF, MTT ve Tmax değerleri ve bunların asemptomatik hemisferdeki ayna görüntülerine karşı oranlarının (rölatif değerleri); enfarkt hacim artışı ile ilişkisi Tablo 27'de gösterilmiştir. Bireylerin BTP görüntülemelerden elde edilen penumbra bilgisine ait hacim ile enfarkt hacmi artışı arasında doğrusal, pozitif yönde, zayıf şiddette ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p \leq 0.05$). Bireylerin, bu eşik değerler seçilerek oluşturulan haritadan elde edilen penumbra hacim bilgisi değeri arttıkça/azaldıkça enfarkt hacim artışı değeri artar/azalır. Diğer değişkenler ile enfarkt hacmi artışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir ($p > 0.05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Tmax=6 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Perfüzyon Parametrelerinin Enfarkt Hacim Artışı İle İlişkisi

Perfüzyon Parametreleri	Enfarkt Hacim Artışı	
	Pearson Korelasyon Katsayısı	p
Penumbra hacmi	0.366	0.028*
CBV average	-0.066	0.700
CBV mirror ratio (rCBV)	-0.239	0.160
CBF average	0.099	0.567
CBF mirror ratio (rCBF)	0.064	0.713
MTT average	-0.133	0.440
MTT mirror ratio (rMTT)	-0.112	0.517
Tmax average	0.143	0.407
Tmax mirror ratio (rTmax)	0.069	0.689

p: Spearman rho İlişki Katsayısı; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntülemelerde Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan Tissue Classification haritasının analizi ile elde edilen penumbraya ait hacim ve penumbraya ait ortalama CBV, CBF, MTT ve Tmax değerleri ve bunların asemptomatik hemisferdeki ayna görüntülerine karşı oranlarının (rölatif değerleri); enfarkt hacim artışı ile ilişkisi Tablo 28’de gösterilmiştir. Acil serviste yapılan BTP görüntülemelerden elde edilen penumbra hacmi, penumbraya ait CBV, CBF, MTT ve Tmax’a ait ortalama değerler ve bunların rölatif değerleri ile enfarkt hacmi artışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir ($p > 0.05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbra Ait Perfüzyon Parametrelerinin Enfarkt Hacim Artışı İle İlişkisi

Perfüzyon Parametreleri	Enfarkt Hacim Artışı	
	Pearson Korelasyon Katsayısı	p
Penumbra hacmi	0.233	0.178
CBV average	-0.013	0.940
CBV mirror ratio (rCBV)	0.009	0.960
CBF average	0.042	0.811
CBF mirror ratio (rCBF)	-0.129	0.460
MTT average	-0.066	0.706
MTT mirror ratio (rMTT)	0.195	0.262
Tmax average	0.027	0.879
Tmax mirror ratio (rTmax)	0.252	0.144

p: Spearman rho İlişki Katsayısı; *: $p \leq 0.05$

Acil serviste ilk yapılan görüntülemelerde Mean Transit Time=10 sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan Tissue Classification haritasının analizi ile elde edilen penumbraya ait hacim ve penumbraya ait ortalama CBV, CBF, MTT ve Tmax değerleri ve bunların asemptomatik hemisferdeki ayna görüntülerine karşı oranlarının (rölatif değerleri); enfarkt hacim artışı ile ilişkisi Tablo 29’da gösterilmiştir. Acil serviste yapılan BTP görüntülemelerden elde edilen penumbra hacmi, penumbraya ait CBV, CBF, MTT ve Tmax’a ait ortalama değerler ve bunların rölatif değerleri ile enfarkt hacmi artışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir ($p > 0.05$) (Tablo 29).

Tablo 29. Mean Transit Time=10 sn Eşik Değeri Seçilerek Hesaplanan Penumbraya Ait Perfüzyon Parametrelerinin Enfarkt Hacim Artışı İle İlişkisi

Perfüzyon Parametreleri	Enfarkt Hacim Artışı	
	Pearson Korelasyon Katsayısı	p
Penumbra hacmi	0.137	0.425
CBV average	-0.016	0.927
CBV mirror ratio (rCBV)	-0.096	0.577
CBF average	-0.019	0.911
CBF mirror ratio (rCBF)	-0.036	0.833
MTT average	0.091	0.596
MTT mirror ratio (rMTT)	-0.037	0.831
Tmax average	0.112	0.515
Tmax mirror ratio (rTmax)	0.076	0.662

p: Spearman rho İlişki Katsayısı; *: $p \leq 0.05$

5. TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda iskemik inme hastasının radyolojik görüntülemesindeki hedef; lezyonun boyutunun saptanabilmesi, zamanının belirlenebilmesi, kurtarılabilir doku olan penumbranın tespit edilebilmesi ve kollateral akım bilgisine sahip olunabilmesi haline gelmiştir. Bu doğrultuda hızlı ve kolay ulaşılabilmesi nedeniyle BT ön plana çıkmaktadır. Ancak tetkikin erken dönemde yapılması halinde iskemiye göstermede yetersiz olduğu bilinmektedir. Buna rağmen BT’de dinamik bir yapı olan pial kollateral dolaşım ve penumbra alanının ortaya konması iskemik inme hastasında tedavi için yol gösterici olabilir, hastanın gelecekteki fonksiyonel sonucu ve sonuç enfarkt hacmi hakkında fikir verebilir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda OSA M1 ve M2 oklüzyonu olan iskemik inmeli hastalarda mpBTA ve BTP inceleme ile elde edilen kollateral dolaşım bilgisinin; enfarkt hacmi artışı ve hasta özürüllüğü ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

İnme ile cinsiyet arasındaki ilişki yaşa göre değişmektedir. Genç yaşlarda kadınlarda inme riski fazlayken, ileri yaşlarda erkekler için risk daha fazladır (14). Genel dağılıma bakıldığında ise inme açısından erkeklerde risk kadınlara oranla daha fazla görülmektedir. Çalışmamızdaki hastaların %52.8’i erkek, %47.2’si kadın olup literatür verileri eşliğinde incelendiğinde hastaların cinsiyet dağılımı literatür ile uyumludur.

Yaş ilerledikçe iskemik inme insidansı artmaktadır. İskemik inmenin görüldüğü ortalama yaş, yıllar içinde düşüşe geçmiş; gençlerde inme insidansı artmaya başlamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda beyazlarda inmenin ortalama yaşı 71.3 olarak saptanmıştır (183). Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş aralığı 45 ile 88 arasında değişmekte olup literatür ile uyumlu olarak ortalama yaş 73.4 olarak tespit edilmiştir.

İnmenin ikincil korumasına yönelik tedavi stratejilerinde yıllar içinde ilerleme olsa da rekürren inme hala sık görülmektedir. Almanya’da 2019 yılında yapılan bir çalışmaya göre 5 yıl içindeki inme rekürrensi %19.4 olarak saptanmıştır (184). Yapılan bir sistematik gözden geçirme ve meta analizin sonuçlarına göre 5 yıl içindeki inme rekürrensi %26.4 olarak bulunmuştur (185). Çalışmamıza dahil edilen hastaların

%22.2'si daha önceden inme geçiren hastalardan oluşmaktaydı. Bu bulgu literatür ile uyumlu bulunmuştur. Geçirilmiş inmeye bağlı sekeli olan hastanın, rekürren inmeden sonra sekelinin ağırlaşması, çalışmamızda değerlendirdiğimiz fonksiyonel sonuç üzerine etki edebilmektedir. Ancak geçirilmiş inmesi olan 8 hastamızın fonksiyonelliğini etkileyecek eski sekelleri yoktu.

İskemik inmenin modifiye edilebilir ve modifiye edilemez risk faktörleri vardır. Literatürde HT, en sık görülen risk faktörü olarak vurgulanmıştır. Barcelona Stroke Registry'e göre laküner enfarktların %76.4, aterotrombotik inmelerin %62.1'inde HT en sık risk faktörü olarak bulunmuştur. Yapılan başka çalışmalarda da HT; %62.3 ile %78.1 arasında değişen oranlarda iskemik inmenin en sık risk faktörü olmuştur (186–188). Çalışmamızda da HT %72.2 ile iskemik inmenin en sık risk faktörü olmuştur. Bu bulgular literatür ile uyumlu olarak düşünülmüştür.

İskemik inmenin modifiye edilebilen risk faktörleri arasında yer alan hastalıklardan birisi de DM'dir. Hastaların %25 ile %45'inin DM'si olduğu bilinmektedir (27). Çalışmamızda yer alan hastaların %25'i tanılı DM hastası olarak tespit edilmiştir.

Atrial fibrilasyon özellikle yaşlı popülasyonda iskemik inmenin sık nedenlerinden birisidir. İskemik inmesi olan hastalarda AF prevalansına yönelik yapılan çalışmalarda oran %25.2 ile %33.4 arasında saptanmıştır (189,190). Çalışmamızda önceden bilinen AF'si olan hasta oranı %30.6'ydı. Bu bulgular, literatürde yer alan oranlarla karşılaştırıldığında literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Ön sistem enfarktlarında, anjiyografik bulgularla hastaların NIHSS skorları değerlendirildiğinde ICA'nın dallarına bağlı etkilenmede NIHSS skorlarının medyan değerinin 17 olduğu ve 11 ile 25 arasında değiştiği gösterilmiştir (191). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların da %66'ı ile çoğunluğu NIHSS 17 ve üzeri saptanmış olup bu bulgu literatür ile uyumlu olarak saptanmıştır.

İskemik inmelerin, sol hemisferde sağa göre daha sık görüldüğü bilinmektedir (192–194). Çalışmamızda ise sol hemisferik inmenin oranı %47.2 olarak tespit edilmiş olup literatür ile uyumsuz olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuç; sol hemisferik inmenin

daha sık olduğunu gösteren çalışmaların popülasyon tabanlı, hasta sayısı yüksek geniş çalışmalar olması, ancak çalışmamızdaki hasta sayısının bu çalışmalara göre belirgin derecede az olmasıyla açıklanabilir.

Serebral enfarktlardan sonra gelişen spontan hemorajik transformasyonun oranının otopsi çalışmalarında %38 ile %71 arasında değiştiği gösterilmiştir (195–197). Bir başka çalışmada ise hastaların %51.2'sinde hemorajik transformasyon saptanmıştır. Bu çalışmadaki hastaların yarısına streptokinaz verilmiştir (198). Çalışmamızdaki hastalardan ise %47.2'sine mekanik trombektomi veya IV TPA'yı içeren reperfüzyon tedavisi uygulanmıştır. Genel hasta grubunda hemorajik transformasyon oranı %52.8 saptanmıştır. Bu bulgu literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Menon'un BTA için oluşturduğu bölgesel leptomeningeal kollateral skorlamasına göre yapılan bir çalışmada hiperakut enfarkt hacim artışının kollaterallerle güçlü ilişkisi olduğu saptanmıştır (199). Yine bir başka çalışmada kollateral akım bilgisiyle enfarkt hacmi artışı arasında ilişki gösterilmiştir (200). Menon'un kendi çalışmasında iyi kollateral durumun bazal ASPECTS ile düşük korelasyon gösterdiği ancak takip ASPECTS skoruyla güçlü korelasyon gösterdiği bulunmuştur (88). Tan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise iyi kollateral skorun son enfarkt hacmi üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (147). Yine Menon'un dahil olduğu IMS III çalışmasında BTA'dan elde edilen iyi kollateral dolaşım bilgisinin BTP'den elde edilen küçük iskemik kor ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (149). Çalışmamızda acil serviste yapılan mpBTA görüntülemesindeki Menon kollateral skoru bazında acil servisteki ilk enfarkt hacmi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmasa da iyi kollaterali olan hastaların küçük enfarkt hacmine, kötü kollaterale sahip olan hastaların ise yüksek enfarkt hacmine sahip olduğu görülmüştür. Menon'un; BTA'dan elde edilen iyi kollateral dolaşım bilgisinin, BTP'den elde edilen küçük iskemik kor bilgisi ile istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu gösterdiği çalışma ile bizim çalışmamızdaki kollateral skorlarının acil servisteki ilk enfarkt hacmiyle istatistiksel açıdan anlamsız olmasından kaynaklanan tutarsızlık; Menon ve arkadaşlarının enfarkt kor hacim bilgisini BTP'den elde etmesi, bizim ise difüzyon MRG'den elde etmemiz ile açıklanabilir. Ayrıca Menon'un ilgili çalışmasında BTP haritalarını elde etme metodu ile bizim çalışmamızdaki BTP

haritalarını elde etme metodumuz -her ne kadar BTP haritalarından elde edilen bilgiye göre acildeki enfarkt kor bilgisini araştırmasak da- farklıdır. Menon ve arkadaşları kendi çalışmalarında $T_{max} > 6$ sn olan alanları penumbra; gri cevherde $CBF < 10$ mL/100 gr beyin/dk, beyaz cevherde $CBF < 7$ mL/100 gr beyin/dk olan alanları kor olarak kabul etmişlerdir. Biz ise T_{max} /Blood Volume, Blood Flow/Blood Volume ve Mean Transit Time/Blood Volume eşik değerlerini birlikte seçerek BTP haritaları oluşturduk. Ayrıca Menon'un kendi çalışmasında iyi kollateral durumun takip ASPECTS skoruyla güçlü korelasyon göstermesi; Tan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iyi kollateral skorun son enfarkt hacmi üzerine olumlu etkisi göstermesi ve ayrıca kollateral akım bilgisiyle enfarkt hacmi artışı arasında ilişki gösteren literatür bilgisiyle; bizim çalışmamızdaki kontrol görüntülemeye hesaplanan son enfarkt hacmi ve iki görüntüleme arasındaki enfarkt hacmi farkının kollateral skorlarıyla anlamlı ilişkiye sahip olması literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Kollateral akım bilgisi, radyolojik sonuçlar açısından olduğu kadar klinik sonuçlar açısından da bilgi sağlayıcıdır. Tan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu durum ortaya konmuştur (147). Çalışmamızdan elde edilen veriler literatür ile uyumsuz olarak görülmüştür. Çalışmamızda mpBTA'ya göre yapılan Menon skorlaması bazında 3 ay sonraki mRS'lerde anlamlı fark görülmemiştir; ama iyi kollaterali olan hastaların iyi fonksiyonel sonuca, kötü kollaterale sahip olan hastaların ise kötü fonksiyonel sonuca sahip olduğu görülmüştür. Bu durum muhtemelen gruplardaki hasta sayılarının yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır. Yine aynı şekilde mpBTA'ya göre yapılan Menon skorlaması bazında 3 ay sonraki Barthel İndeksi karşılaştırıldığında gruplardaki denek yetersizliği yüzünden test istatistiği verilememiştir. Bu durum, Barthel İndeksini, orijinalinde olduğu gibi 5 kategoriye ayırarak fonksiyonel sonuç elde etmeye çalışmamızdan kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda, mRS'yi iyi ve kötü fonksiyonel sonuç olarak sınıflandırdığımız gibi Barthel İndeksini de sınıflandırmamızın nedeni, akut inme çalışmalarında Barthel İndeksi için eşik değeri oluşturma çalışmalarının az olmasından, tercih edilmemesinden ve tercih edildiğinde literatürde farklı eşik değerler kullanılmasından dolayıdır (201).

Enfarkt hacmi ile özürlülük arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmaların çoğunda son enfarkt hacmi ile fonksiyonel sonuç arasındaki ilişki çalışılmış ve bunlar arasında anlamlı bulgular saptanmıştır (202,203). Bunun yanında yüksek bazal enfarkt hacmi ve yüksek enfarkt hacim artışının da kötü klinik sonuç ile ilişkili olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (204). Çalışmamızda bazal enfarkt hacimleri, 3 ay sonraki mRS bazında istatistiksel açıdan anlamlı sonuç vermemiştir. Bunun yanında hem son enfarkt hacmi hem de enfarkt hacmi artışı, 3 ay sonraki mRS bazında istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptanmıştır. Bu sonuç literatür ile uyumlu olup 3 ay sonra iyi fonksiyonel sonuca sahip olan hastaların hem son enfarkt hacimleri hem de enfarkt hacmi artışı, kötü fonksiyonel sonuca sahip olanlara göre düşük ölçülmüştür. Enfarkt hacmi ile özürlülük göstergesi olarak Barthel İndeksinin kullanıldığı çalışma sayısı azdır. Bunlardan bir tanesinde; 1 ay sonraki Barthel İndeksi ile difüzyon MRG'den elde edilen erken iskemik lezyon hacmi karşılaştırılmış ve enfarkt hacmi düşük olanların Barthel İndeksinin istatistiksel açıdan daha anlamlı olacak şekilde iyi olduğu saptanmıştır (205). Çalışmamızda acil serviste ilk yapılan görüntülemeye saptanan enfarkt hacmiyle 3 ay sonraki Barthel İndeksi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda kontrol görüntülemedeki son enfarkt hacimleri ve enfarkt hacmi artışları 3 ay sonraki Barthel İndeksi bazında karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptanmıştır. Barthel İndeksi'nde tam bağımsız kategorisine doğru gidildikçe; son enfarkt hacimleri ve enfarkt hacmi artışları düşüş göstermektedir. Çalışmamızda hem mRS hem de Barthel İndeksi bazal enfarkt hacimleriyle ilişkili olmayıp son enfarkt hacimleriyle ve enfarkt hacim artışı ile ilişkili bulunmuştur. Daha önce de belirttiğimiz gibi çalışmamızda kollateral skoru ile son enfarkt hacmi ve enfarkt hacmi artışı arasında ilişki saptanmıştır. Biz, kollateral skoru ile son enfarkt hacmi ve enfarkt hacmi artışı arasındaki bu ilişkinin; fonksiyonel sonuç ile son enfarkt hacmi ve enfarkt hacmi artışı arasındaki ilişkiyi sağladığını düşünüyoruz. Kollateral skoru ile özürlülük arasında direkt anlamlı ilişki bulunmaması tezat gibi dursa da iyi kollaterali olan hastaların iyi fonksiyonel sonuca, kötü kollaterale sahip olan hastaların ise kötü fonksiyonel sonuca sahip olduğundan yola çıkarak bunun sebebinin hasta sayısının yetersiz olması ile ilişkisi olduğunu düşünüyoruz.

BTP ile tariflenen iskemik penumbra ile BTA'daki kollateral durum arasında tamamlayıcı bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (96). Çalışmamızda $T_{max}=6$ sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin ile Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değeri seçilerek oluşturulan BTP haritalarından hesaplanan penumbra hacmiyle 3 ay sonraki mRS bazında gruplar arasında anlamlı farklılık bulduk. Elde ettiğimiz sonuçlara göre kötü fonksiyonel sonuca sahip olan hastaların penumbra hacimleri daha yüksek bulunmuştur. Literatürde buna benzer sonuçlara sahip çalışma sayısı azdır. Çalışmamızda bu şekilde sonuç almamızın çeşitli nedenleri olabilir. Bunlardan bir tanesi; özellikle girişimsel işlemlerin yapıldığı benzer çalışmalarda hasta seçiminde bazal enfarkt hacminin maksimum 70 ya da 80 cm³ olması, hedef mismatch oranının en az 1.7 ya da 1.8 olması gibi kriterlerin göz önünde bulundurulması ve bu hastaların tamamına reperfüzyon tedavilerinin yapılmasıdır. Ancak çalışmamıza dahil edilen hastalarda reperfüzyon yapılanlar için; enfarkt hacmi, penumbra hacmi ya da mismatch oranı gibi çalışmaya dahil etme kriteri belirlenmemiş olup bu, hastalardaki reperfüzyon sonrası kötü fonksiyonel sonuçlara sebep olmuş olabilir. Ayrıca yaş, geliş saati veya ek kontrendikasyon oluşturan nedenlerden dolayı hastaların hepsine de reperfüzyon tedavisi yapılamamıştır. Kollateral skorlarıyla iyi fonksiyonel sonuç arasındaki ilişki düşünüldüğünde; kollaterallerin dayanıklılığı ile direkt ilişkili penumbranın, çalışmamızda iyi fonksiyonel sonuç ile ilişkili olmaması beklenmedik bir durum olarak göze çarpmıştır. Çalışmamıza benzer bir sonuç alan Wintermark ve arkadaşları bu durumu kötü kollateralin erken enfarkta, iyi kollateralin de benign oligemiye neden olarak bu iki eşik değer arasındaki kritik hipoperfüze alan olan penumbranın hacimce düşmesine bağlamışlardır (170).

OSA'nın beslediği alanda MTT'nin eşik değerinin 0.5 saniyenin üzerindeki gecikmesinin yeni enfarkt için büyük ölçüde prediktif olduğu gösterilmiştir (176). Çalışmamızda Mean Transit Time=10 sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değeri seçilerek oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra sahasında hesaplanan MTT'nin ortalama değeri, enfarkt hacmi artışı ile direkt olarak ilişkili bulunmasa da, 3 ay sonraki mRS bazında gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. İyi fonksiyonel sonuca sahip grupta MTT'nin ortalama değeri 16.16 sn iken kötü fonksiyonel sonuca sahip grupta 17.68 sn olarak hesaplanmıştır. Bu durum

enfarkt hacmi artışı ile kötü fonksiyonel sonuç arasındaki ilişkiye bağlı olarak, artmış MTT değerinin yeni enfarkt alanlarına yol açması ve bu durumun kötü fonksiyonel sonuca yol açması nedeniyle olabilir. Çalışmamızda MTT ile enfarkt hacmi arasında direkt ilişki bulunmaması, hasta sayımızın yetersizliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda $T_{max}=6$ sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan BTP haritalarından hesaplanan penumbra hacmi ile enfarkt hacmi artışı arasında zayıf şiddette ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Buna göre penumbra hacmi arttıkça enfarkt hacim artışı da artmaktadır. Yine bu sonuç hastaların hepsine reperfüzyon yapılmamasına ya da yapılan hastalarda aynı başarı oranına sahip olunamamasına bağlı olabilir. Risk altındaki geniş penumbra alanının kurtarılmasına yönelik müdahale yapılmamasına bağlı olarak enfarkt hacmi artışı olması olağan bir sonuç olup yukarıda belirttiğimiz üzere bu durum ekstra olarak hastaların fonksiyonel sonuçları üzerine de etki edecektir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuca benzer bir bulgu $T_{max}=6$ sn eşik değerinin kullanıldığı SWIFT PRIME çalışmasında reperfüzyon yapılmamış hastalarda elde edilmiş olup bulduğumuz bu sonuç literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (206).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Araştırmaya 40 hasta alındı. Bir hasta birinci haftayı tamamlamadan eksitus olduğu için, 1 hastanın perfüzyon verisi iş istasyonundaki yazılımda işlenemediği için, 1 hastanın perfüzyon çekimi protokole uygun yapılmadığından dolayı verisinden elde edilen haritalar optimal olmadığı için ve 1 hastanın da herhangi bir OSA oklüzyonu olmadığı için çalışma dışı bırakıldı.

2. Çalışmada yer alan bireylerin yaş ortalaması 73.47 ± 10.67 olarak bulundu. Bireylerin %47.2'si kadın, %52.8'i erkekti.

3. Çalışmaya katılan 8 hastanın daha önce geçirilmiş inme (hemorajik ya da iskemik) öyküsü mevcuttu. Acil servise başvuruları sırasında hastaların %25'inde antikoagülan (varfarin ya da yeni nesil oral antikoagülan), %50'sinde ise antiagregan (aspirin ya da klopidoğrel) kullanımı vardı. 9 hasta (%25) ise herhangi bir antiagregan ya da antikoagülan kullanmıyordu.

4. Hastaların %72.2'sinde HT, %25'inde DM, %69.4'ünde KAH, %27.8'unda HL, %30.6'sında ise bilinen AF tanısı mevcuttu. 12 hasta; sigara, alkol ya da her ikisini birden hayatının bir döneminde kullanmış ya da başvuru sırasında hala kullanmaya devam ediyordu. 25 hastanın zararlı alışkanlığı yoktu.

5. Hastaların %66.6'sı acil servise ilk başvurdıklarında ağır şiddette inme (NIHSS 17 ya da üzeri) olarak değerlendirilirken, 1 hafta sonra hastaların %45.7'si ağır inme olarak değerlendirildi. Acil servise gelişinde sadece 1 hasta hafif inme olarak değerlendirilirken bu sayı 1. haftada 11 olarak tespit edilmiştir. 1 hasta ise birinci haftasında eksitus oldu.

6. Hastaların birinci haftada %19.4'ünün mRS ölçeği 0 ile 2 arasında (0 ve 2 dahil), birinci ayda ise %25'inin mRS ölçeği 0 ile 2 arasında bulundu. Üçüncü ayda ise %27.7 (n=10) hasta iyi klinik sonlanıma sahipken %72.3 (n=26) hasta kötü klinik sonlanıma sahip oldu.

7. Hastaların üçüncü ayda yalnızca %19.4'ü tam bağımsızken, 13 hasta (%36.2) üçüncü aylarını tamamlamadan eksitus olduğu için Barthel hesaplanmadı. 10 hasta (%27.7) ise tam bağımlı olarak değerlendirildi.

8. %52.8 hastada sağ serebral hemisfer etkilenmişken, %47.2 hastada sol serebral hemisfer iskemik inmesi görüldü. %88.9 hastada OSA M1 oklüzyonu mevcutken, %11.1 hastada OSA M2 oklüzyonu görüldü.

9. %47.2 hastaya reperfüzyon amaçlı tedavi uygulanmış olup bu hastalardan 3'üne IV rTPA verildi, 14'üne ise mekanik trombektomi yapıldı.

10. %52.8 hastanın takibinde hemorajik transformasyon geliştiği gözlemlendi. Bunlardan 4'ününki HI 1, 7'sininki HI 2, 5'ininki PH 1, 2'sininki ise PH 2 olarak sınıflandırıldı. 1 hastada da subaraknoid hemoraji tespit edildi.

11. Hastalara ortalama 161.08 ± 64.91 saat sonra kontrol beyin BT ya da beyin MRG çekildi.

12. Menon skorlamasından elde edilen kollateral dolaşım bilgisine göre kontrol görüntülemeye hesaplanan enfarkt hacmi ve enfarkt hacmi artışı gruplar arasında farklı dağılım gösterdi ($p \leq 0.05$).

13. 3 ay sonraki mRS'ye göre iyi fonksiyonel sonuç ve kötü fonksiyonel sonuç grubundaki hastalar; acil serviste çekilen mpBTA'dan elde edilen Menon skorlamasından çıkan kollateral dolaşım bilgisi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p=0.073$) 3 ay sonraki mRS durumu iyi olanların çoğunluğunda ($n=7$) iyi kollateral skorlaması saptandı. mRS durumu kötü olan bireylerin çoğunluğu ise ($n=13$) kötü kollateral skorlarına sahipti.

14. Çalışmada yer alan ve 3 ay sonraki Barthel İndeksi tam bağımlı olan 12 birey kötü kollaterale, 5 birey orta kollaterale, 6 birey ise iyi kollaterale sahipti. Tam bağımlı grupta yer alan bireylerin çoğunluğu kötü kollateralde saptandı. Tam bağımsız grupta yer alan bireylerin çoğunluğu da Menon skorlamasında iyi kollateralde yer aldı. mpBTA'dan elde edilen Menon skorlaması bazında 3 ay sonraki Barthel İndeksi

karşılaştırıldığında gruplardaki denek yetersizliği yüzünden test istatistiği verilemedi ($p=0.580$).

15. 3 ay sonraki mRS'ye göre kontrol görüntülemeye hesaplanan enfarkt hacmi ve enfarkt hacmi artışı gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterdi ($p\leq 0.05$).

16. 3 ay sonraki Barthel İndeksine göre kontrol görüntülemeye hesaplanan enfarkt hacmi ve enfarkt hacmi artışı gruplar arasında farklı dağılım gösterdi ($p\leq 0.05$). Literatürde bununla ilgili bir çalışma olmayıp, enfarkt hacmi artışı ile fonksiyonel durumun korelasyonu açısından Barthel İndeksi'nin kullanılabileceğini düşünüyoruz.

17. $T_{max}=6$ sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin ile Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan BTP görüntülemeye elde edilen penumbra hacmi, 3 ay sonraki mRS skorlarına göre gruplar arasında farklı dağılım gösterirken ($p\leq 0.05$); penumbraya ait CBV, CBF, MTT ve T_{max} 'a ait ortalama değerler ve bunların rölatif değerleri gruplar arasında benzer dağılım gösterdi ($p>0.05$).

18. Mean Transit Time=10 sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan BTP görüntülemeye elde edilen penumbraya ait MTT'nin ortalama değeri 3 ay sonraki mRS skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterirken ($p\leq 0.05$); diğer değişkenler gruplar arasında benzer dağılım gösterdi ($p>0.05$).

19. $T_{max}=6$ sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan BTP görüntülemeye elde edilen penumbra bilgisine ait hacim ile enfarkt hacmi artışı arasında doğrusal, pozitif yönde, zayıf şiddette ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p\leq 0.05$). Diğer değişkenler ile enfarkt hacmi artışı arasında benzer dağılım gözlemlendi ($p>0.05$).

20. Blood Flow=10 mL/100 gr beyin/dk ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin ile Mean Transit Time=10 sn ve Blood Volume=1.0 mL/100 gr beyin eşik değerleri seçilerek oluşturulan BTP görüntülemeye elde edilen penumbra hacmi,

penumbra'ya ait CBV, CBF, MTT ve Tmax'a ait ortalama değerler ve bunların rölatif değerleri ile enfarkt hacmi artışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi ($p>0.05$).

21. Multifazik BTA'dan elde edilen kollateral dolaşım bilgisi ile hastanın son enfarkt hacmi, enfarkt hacminin artış boyutu ve özürlülüğü ile ilgili bilgi sağlanabilir.

22. Hastaların son enfarkt hacmi, enfarkt hacminin artış boyutu özürlölüklerine etki etmektedir.

23. Farklı eşik değerlerle oluşturulan BTP haritalarından elde edilen penumbra hacmi bilgisi ve penumbra alanındaki MTT değeri kullanılarak hasta özürlölülüğü ve enfarkt hacmi artışı üzerine kısıtlı da olsa yorum yapılabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, 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. Krishnamurthi R V, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2013/10/24. 2013 Nov;1(5):e259–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25104492>
3. S. VS, Alvaro A, J. BE, S. BM, W. CC, P. CA, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2020 Mar 3;141(9):e139–596. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>
4. Pencina MJ, D’Agostino Sr RB, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study. *Circulation* [Internet]. 2009/06/08. 2009 Jun 23;119(24):3078–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19506114>
5. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* [Internet]. 2019 May 1;18(5):439–58. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
6. American Heart Association. 2020 Heart Disease and Stroke Statistical Update Fact Sheet At-a-Glance. *Am Hear Assoc* [Internet]. 2020;1–5. Available from: https://www.heart.org/-/media/files/about-us/statistics/2020-heart-disease-and-stroke-ucm_505473.pdf?la=en
7. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL KT. 2020 Heart Disease & Stroke Statistical Update Fact Sheet Global Burden of Disease High Blood Cholesterol and Other Lipids. 2020;(Cvd):9–11.
8. Altun B, Özen H, Akdağ R, Köse R, Ergöçmen B, Çavlin A, et al. Ulusal Hastalık Yüklü Çalışması 2017 © 2017 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2017;7–16.
9. TÜİK. Ölüm Ve Ölüm Nedeni İstatistikleri , 2019. 2020;7–12.
10. O’Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* [Internet]. 2016;388(10046):761–75. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
11. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2012 update: A report from the American heart association. *Circulation*. 2012;125(1):188–97.
12. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):418.

13. Kissela BM, J.C. K, Alwell K, Moomaw JC, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke. *Neurol* 1781-1787. 2012;79(17):1781–7.
14. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, et al. Sex differences in stroke care and outcomes: Results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*. 2005;36(4):809–14.
15. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472–95.
16. Howard VJ, Kleindorfer DO, Judd SE, McClure LA, Safford MM, Rhodes JD, et al. Disparities in stroke incidence contributing to disparities in stroke mortality. *Ann Neurol*. 2011;69(4):619–27.
17. Kleindorfer DO, Khoury J, Moomaw CJ, Alwell K, Woo D, Flaherty ML, et al. Stroke incidence is decreasing in whites but not in blacks: A population-based estimate of temporal trends in stroke incidence from the greater cincinnati/northern kentucky stroke study. *Stroke*. 2010;41(7):1326–31.
18. Howard G, Kissela BM, Kleindorfer DO, McClure LA, Soliman EZ, Judd SE, et al. Differences in the role of black race and stroke risk factors for first vs recurrent stroke. *Neurology*. 2016;86(7):637–42.
19. Floßmann E, Schulz UGR, Rothwell PM. Systematic Review of Methods and Results of Studies of the Genetic Epidemiology of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2004;35(1):212–27.
20. Traylor M, Farrall M, Holliday EG, Sudlow C, Hopewell JC, Cheng YC, et al. Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE Collaboration): A meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol*. 2012;11(11):951–62.
21. Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2018;12(4):577–84.
22. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association council on stroke - Co-sponsored by the council on . Vol. 37, *Stroke*. 2006. 577–617 p.
23. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, Slaterry J, Sandercock P, Warlow C. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. *BMJ [Internet]*. 1996 Jul 20;313(7050):147. Available from: <http://www.bmj.com/content/313/7050/147.abstract>
24. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338(7705):1245.
25. Stansbury JP, Jia H, Williams LS, Vogel WB, Duncan PW. Ethnic disparities in stroke: Epidemiology, acute care, and postacute outcomes. *Stroke*. 2005;36(2):374–86.
26. Perkovic V, Rodgers A. Redefining Blood-Pressure Targets — SPRINT Starts the Marathon. *N Engl J Med [Internet]*. 2015 Nov 9;373(22):2175–8. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMe1513301>

27. 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. Vol. 45, *Stroke*. 2014. 2160–2236 p.
28. Kaplan RC, Tirschwell DL, Longstreth WT, Manolio TA, Heckbert SR, Lefkowitz D, et al. Vascular events, mortality, and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology*. 2005;65(6):835–42.
29. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: Synopsis of the 2016 American diabetes association standards of medical care in diabetes. *Ann Intern Med*. 2016;164(8):542–52.
30. Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Kupfer S, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: Results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke*. 2007;38(3):865–73.
31. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, Young LH, Inzucchi SE, Gorman M, et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1321–31.
32. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau M V., Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2014;45(5):1545–88.
33. Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*. 2007;68(8):556–62.
34. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke*. 2012;43(7):1768–74.
35. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112–23.
36. Lee JS, Chang PY, Zhang Y, Kizer JR, Best LG, Howard B V. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: The strong heart study. *Diabetes Care*. 2017;40(4):529–37.
37. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The framingham study. *Stroke*. 1991;22(8):983–8.
38. Heemstra HE, Nieuwlaat R, Meijboom M, Crijns HJ. The burden of atrial fibrillation in the Netherlands. *Netherlands Hear J*. 2011;19(9):373–8.
39. Cotté F-E, Chaize G, Kachaner I, Gaudin A-F, Vainchtock A, Durand-Zaleski I. Incidence and Cost of Stroke and Hemorrhage in Patients Diagnosed with Atrial Fibrillation in France. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2014 Feb 1;23(2):e73–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.08.022>
40. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A Risk Score for Predicting Stroke or Death in Individuals with New-Onset Atrial Fibrillation in the Community:

- The Framingham Heart Study. *J Am Med Assoc*. 2003;290(8):1049–56.
41. Hayden DT, Hannon N, Callaly E, Ní Chróinín D, Horgan G, Kyne L, et al. Rates and determinants of 5-year outcomes after atrial fibrillation-related stroke: A population study. *Stroke*. 2015;46(12):3488–93.
 42. Penado S, Cano M, Acha O, Hernández JL, Riancho JA. Atrial fibrillation as a risk factor for stroke recurrence. *Am J Med*. 2003;114(3):206–10.
 43. Flint AC, Banki NM, Ren X, Rao VA, Go AS. Detection of paroxysmal atrial fibrillation by 30-day event monitoring in cryptogenic ischemic stroke: The stroke and monitoring for PAF in real time (SMART) registry. *Stroke*. 2012;43(10):2788–90.
 44. Cardiogenic Brain Embolism: The Second Report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* [Internet]. 1989 Jul 1;46(7):727–43. Available from: <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520430021013>
 45. WEINREICH DJ. Left Ventricular Mural Thrombi Complicating Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med*. 1984;100(6):789.
 46. Myint PK, Kwok CS, Roffe C, Kontopantelis E, Zaman A, Berry C, et al. Determinants and Outcomes of Stroke Following Percutaneous Coronary Intervention by Indication. *Stroke*. 2016;47(6):1500–7.
 47. Witt BJ, Brown RD, Jacobsen SJ, Weston SA, Ballman K V., Meverden RA, et al. Ischemic stroke after heart failure: A community-based study. *Am Heart J*. 2006;152(1):102–9.
 48. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res*. 2017;120(3):514–26.
 49. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1991;22(12):1485–90.
 50. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: Results of a systematic review and analysis. *Stroke*. 2009;40(10):573–83.
 51. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2010 Jul 1;8(7):917–32. Available from: <https://doi.org/10.1586/erc.10.56>
 52. Nakamura K, Barzi F, Lam TH, Huxley R, Feigin VL, Ueshima H, et al. Cigarette smoking, systolic blood pressure, and cardiovascular diseases in the asia-pacific region. *Stroke*. 2008;39(6):1694–702.
 53. 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. *Am J Prev Med* [Internet]. 2015 Dec 1;49(6):e89–97. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.04.014>
 54. Bernstein AM, De Koning L, Flint AJ, Rexrode KM, Willett WC. Soda consumption and the risk of stroke in men and women. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1190–9.
 55. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(1):15–39.

56. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* [Internet]. 1985;100(2):126–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3920711>
57. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. Vol. 133, *Circulation*. 2016. 38–48 p.
58. 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. Vol. 45, *Stroke*. 2014. 3754–3832 p.
59. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: Meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke*. 2010;41(5):418–26.
60. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, et al. A Prospective Study of Body Mass Index, Weight Change, and Risk of Stroke in Women. *JAMA* [Internet]. 1997 May 21;277(19):1539–45. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540430051032>
61. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. *Arch Intern Med* [Internet]. 2002 Dec 9;162(22):2557–62. Available from: <https://doi.org/10.1001/archinte.162.22.2557>
62. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ*. 2010;341(7776):767.
63. Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Toashi M, Orion D, et al. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. *Stroke*. 2009;40(4):1296–303.
64. Hyder F, Rothman DL, Bennett MR. Cortical energy demands of signaling and nonsignaling components in brain are conserved across mammalian species and activity levels. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(9):3549–54.
65. Harris JJ, Jolivet R, Attwell D. Synaptic Energy Use and Supply. *Neuron* [Internet]. 2012;75(5):762–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2012.08.019>
66. Emre M. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1st Ed. Emre M, editor. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013. 655–656 p.
67. Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. 3rd Ed. Balkan S, editor. Güneş Tıp Kitabevleri; 2009.
68. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* [Internet]. 1991;337(8756):1521–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0140673691932060>
69. Bamford JM, Warlow CP. Evolution and testing of the lacunar hypothesis. *Stroke*. 1988;19(9):1074–82.
70. Adams 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 [Internet]. 1993 Jan 1;24(1):35–41. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>
71. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). J Physiother [Internet]. 2014;60(1):61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.012>
 72. 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. Vol. 49, Stroke. 2018. 46–110 p.
 73. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2 SUPPL.):e601S-e636S.
 74. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med [Internet]. 1995 Dec 14;333(24):1581–8. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>
 75. Atlantis T, Study PA, Investigators G. Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004;363(9411):768–74.
 76. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med [Internet]. 2008 Sep 25;359(13):1317–29. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>
 77. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, 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(3):870–947.
 78. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. N Engl J Med [Internet]. 2013 Jun 26;369(1):11–9. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215340>
 79. Sandercock PAG, Counsell C, Kane EJ. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(3).
 80. Whiteley WN, Adams HP, Bath PMW, Berge E, Sandset PM, Dennis M, et al. Targeted use of heparin, heparinoids, or low-molecular-weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: An individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Neurol [Internet]. 2013;12(6):539–45. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70079-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70079-6)
 81. Baigent C, Sudlow C, Collins R, Peto R. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Br Med J. 2002;324(7329):71–86.
 82. Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, Malinin AI, Baggish JS, Bhatt DL, et al. Analysis of

- Risk of Bleeding Complications After Different Doses of *Aspirin* in 192,036 Patients Enrolled in 31 Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol* [Internet]. 2005 May 15;95(10):1218–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.01.049>
83. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–962.
 84. 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.
 85. Shuaib A, Butcher K, Mohammad AA, Saqqur M, Liebeskind DS. Collateral blood vessels in acute ischaemic stroke: A potential therapeutic target. *Lancet Neurol* [Internet]. 2011;10(10):909–21. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70195-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70195-8)
 86. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34(9):2279–84.
 87. Bang OY, Saver JL, Buck BH, Alger JR, Starkman S, Ovbiagele B, et al. Impact of collateral flow on tissue fate in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg & Psychiatry* [Internet]. 2008 Jun 1;79(6):625 LP – 629. Available from: <http://jnnp.bmj.com/content/79/6/625.abstract>
 88. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TWJ, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *Am J Neuroradiol*. 2011 Oct;32(9):1640–5.
 89. Zhang H, Prabhakar P, Sealock R, Faber JE. Wide Genetic Variation in the Native Pial Collateral Circulation is a Major Determinant of Variation in Severity of Stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 2010 Feb 3;30(5):923–34. Available from: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.10>
 90. E. FJ, Hua Z, M. L-SR, Pranay P, H. NA, Susan BM, et al. Aging Causes Collateral Rarefaction and Increased Severity of Ischemic Injury in Multiple Tissues. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2011 Aug 1;31(8):1748–56. Available from: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.227314>
 91. Wang S, Zhang H, Wiltshire T, Sealock R, Faber JE. Genetic Dissection of the Canq1 Locus Governing Variation in Extent of the Collateral Circulation. *PLoS One* [Internet]. 2012 Mar 6;7(3):e31910. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031910>
 92. Xuming D, E. FJ. Endothelial Nitric Oxide Synthase Deficiency Causes Collateral Vessel Rarefaction and Impairs Activation of a Cell Cycle Gene Network During Arteriogenesis. *Circ Res* [Internet]. 2010 Jun 25;106(12):1870–81. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.212746>
 93. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TWJ, et al. Regional Leptomeningeal Score on CT Angiography Predicts Clinical and Imaging Outcomes in Patients with Acute Anterior Circulation Occlusions. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2011 Oct 1;32(9):1640 LP – 1645. Available from: <http://www.ajnr.org/content/32/9/1640.abstract>

94. 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 Clin N Am* [Internet]. 2011;21(2):407–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052514911000086>
95. Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, et al. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2009;40(9):3001–5.
96. Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain*. 2009;132(8):2231–8.
97. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: Correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *Am J Neuroradiol*. 2009;30(3):525–31.
98. Liebeskind DS. The currency of collateral circulation in acute ischemic stroke. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2009;5(12):645–6. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.193>
99. Symon L, Square Q, Circulation L. Haemodynamic studies of the leptomeningeal circulation in primates. *Proc R Soc Med*. 1968;61(June):1–3.
100. Coyle P. Diameter and length changes in cerebral collaterals after middle cerebral artery occlusion in the young rat. *Anat Rec* [Internet]. 1984 Oct 1;210(2):357–64. Available from: <https://doi.org/10.1002/ar.1092100211>
101. Chalothorn D, Clayton JA, Zhang H, Pomp D, Faber JE. Collateral density, remodeling, and VEGF-A expression differ widely between mouse strains. *Physiol Genomics* [Internet]. 2007 Jul 1;30(2):179–91. Available from: <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00047.2007>
102. Zbinden S, Clavijo LC, Kantor B, Morsli H, Cortes GA, Andrews JA, et al. Interanimal variability in preexisting collaterals is a major factor determining outcome in experimental angiogenesis trials. *Am J Physiol Circ Physiol* [Internet]. 2007 Apr 1;292(4):H1891–7. Available from: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00537.2006>
103. Reina-De La Torre F, Rodriguez-Baeza A, Sahuquillo-Barris J. Morphological characteristics and distribution pattern of the arterial vessels in human cerebral cortex: A scanning electron microscope study. *Anat Rec* [Internet]. 1998 May 1;251(1):87–96. Available from: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0185\(199805\)251:1%3C87::AID-AR14%3E3.0.CO](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0185(199805)251:1%3C87::AID-AR14%3E3.0.CO)
104. B. MM, H. LM, Hakan A, B. SA, M. GD, S. SW, et al. Collateral Vessels on CT Angiography Predict Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2009 Sep 1;40(9):3001–5. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.552513>
105. Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain* [Internet]. 2009 Aug 1;132(8):2231–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/brain/awp155>
106. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: A scientific statement from the

- american heart association. *Stroke*. 2009;40(11):3646–78.
107. Tomura N, Uemura K, Inugami A, Fujita H, Higano S, Shishido F. Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* [Internet]. 1988 Aug 1;168(2):463–7. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiology.168.2.3393665>
 108. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, et al. Lack of Clinical Significance of Early Ischemic Changes on Computed Tomography in Acute Stroke. *JAMA* [Internet]. 2001 Dec 12;286(22):2830–8. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.286.22.2830>
 109. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet* [Internet]. 2000 May 13;355(9216):1670–4. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6)
 110. Larrue V, Von Kummer R, Müller A, Bluhmki E. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: A secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke*. 2001;32(2):438–41.
 111. D. SP, B. FJ, Werner H. Imaging-Based Decision Making in Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2003 Feb 1;34(2):575–83. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000051504.10095.9C>
 112. Flacke S, Urbach H, Keller E, Träber F, Hartmann A, Textor J, et al. Middle Cerebral Artery (MCA) Susceptibility Sign at Susceptibility-based Perfusion MR Imaging: Clinical Importance and Comparison with Hyperdense MCA Sign at CT 1. *Radiology* [Internet]. 2000 May 1;215(2):476–82. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiology.215.2.r00ma09476>
 113. Tomsick T, Brott T, Barsan W, Broderick J, Clarke Haley E, Spilker J, et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy. *Am J Neuroradiol*. 1996;17(1):79–85.
 114. Albers GW, Lansberg MG, Norbash AM, Tong DC, O'Brien MW, Woolfenden AR, et al. Yield of diffusion-weighted MRI for detection of potentially relevant findings in stroke patients. *Neurology* [Internet]. 2000 Apr 25;54(8):1562 LP – 1567. Available from: <http://n.neurology.org/content/54/8/1562.abstract>
 115. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991;12(4):611–20.
 116. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Yang Q, Li T, et al. Identification of major ischemic change: Diffusion-weighted imaging versus computed tomography. *Stroke*. 1999;30(10):2059–65.
 117. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: Diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33(9):2206–10.

118. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, Starkman S, Vinuela F, Duckwiler G, et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* [Internet]. 2000 Apr 1;47(4):462–9. Available from: [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(200004\)47:4%3C462::AID-ANA9%3E3.0.CO](https://doi.org/10.1002/1531-8249(200004)47:4%3C462::AID-ANA9%3E3.0.CO)
119. Shiekh S, Gonzalez RG LM. Detection of intracranial thrombus in acute ischemic stroke by CTA and susceptibility changes on pre-contrast perfusion MR imaging. In Chicago: Presented at: 91st Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America; 2005.
120. Assouline E, Benziane K, Reizine D, Guichard JP, Pico F, Merland JJ, et al. Intra-arterial thrombus visualized on T2* gradient echo imaging in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(1):6–11.
121. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM Jr BJ. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
122. Napoli A, Fleischmann D, Chan FP, Catalano C, Hellinger JC, Passariello R, et al. Computed Tomography Angiography: State-of-the-Art Imaging Using Multidetector-Row Technology. *J Comput Assist Tomogr* [Internet]. 2004;28. Available from: https://journals.lww.com/jcat/Fulltext/2004/07001/Computed_Tomography_Angiography__State_of_the_Art.8.aspx
123. Long A, Lepoutre A, Corbillon, Branchereau A. Critical Review of Non- or Minimally Invasive Methods (Duplex Ultrasonography, MR- and CT-angiography) for Evaluating Stenosis of the Proximal Internal Carotid Artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2002;24(1):43–52. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078588402916667>
124. Randoux B, Marro B, Koskas F, Duyme M, Sahel M, Zouaoui A, et al. Carotid Artery Stenosis: Prospective Comparison of CT, Three-dimensional Gadolinium-enhanced MR, and Conventional Angiography. *Radiology* [Internet]. 2001 Jul 1;220(1):179–85. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiology.220.1.r01jl35179>
125. B. AG, Rob A, E. SD, Reka F, Max FJ. CT Angiography for the Detection and Characterization of Carotid Artery Bifurcation Disease. *Stroke* [Internet]. 2000 Sep 1;31(9):2168–74. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.9.2168>
126. Berg MH, Manninen HI, Räsänen HT, Vanninen RL, Jaakkola PA. CT angiography in the assessment of carotid artery atherosclerosis. *Acta Radiol*. 2002 Mar;43(2):116–24.
127. Leclerc X, Godefroy O, Lucas C, Benhaim JF, Saint Michel T, Leys D, et al. Internal carotid arterial stenosis: CT angiography with volume rendering. *Radiology*. 1999;210(3):673–82.
128. Lev MH, Romero JM, Goodman DNF, Bagga R, Kim HYK, Clerk NA, et al. Total occlusion versus hairline residual lumen of the internal carotid arteries: Accuracy of single section helical CT angiography. *Am J Neuroradiol*. 2003;24(6):1123–9.
129. Moll R, Dinkel HP. Value of the CT angiography in the diagnosis of common carotid artery bifurcation disease: CT angiography versus digital subtraction angiography and color flow Doppler. *Eur J Radiol*. 2001;39(3):155–62.

130. Lubezky N, Fajer S, Barmeir E, Karmeli R. Duplex scanning and CT angiography in the diagnosis of carotid artery occlusion: A prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1998;16(2):133–6.
131. J. WL, Azam I, William M, David L, David MA, Daniel B. Computed Tomography Angiography for the Evaluation of Carotid Atherosclerotic Plaque. *Stroke* [Internet]. 2002 Apr 1;33(4):977–81. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000013562.73522.82>
132. 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. *J Comput Assist Tomogr* [Internet]. 2001;25(4). Available from: https://journals.lww.com/jcat/Fulltext/2001/07000/CT_Angiography_in_the_Rapid_Triage_of_Patients.3.aspx
133. H. LM, Z. SA, Jeffery F, T. HS, Christopher P, J. HG, et al. Utility of Perfusion-Weighted CT Imaging in Acute Middle Cerebral Artery Stroke Treated With Intra-Arterial Thrombolysis: *Stroke* [Internet]. 2001 Sep 1;32(9):2021–8. Available from: <https://doi.org/10.1161/hs0901.095680>
134. Hirai T, Korogi Y, Ono K, Nagano M, Maruoka K, Uemura S, et al. Prospective Evaluation of Suspected Stenoocclusive Disease of the Intracranial Artery: Combined MR Angiography and CT Angiography Compared with Digital Subtraction Angiography. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2002 Jan 1;23(1):93 LP – 101. Available from: <http://www.ajnr.org/content/23/1/93.abstract>
135. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial Vascular Stenosis and Occlusive Disease: Evaluation with CT Angiography, MR Angiography, and Digital Subtraction Angiography. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2005 May 1;26(5):1012 LP – 1021. Available from: <http://www.ajnr.org/content/26/5/1012.abstract>
136. Skutta B, Fürst G, Eilers J, Ferbert A, Kuhn F-P. Intracranial Stenoocclusive Disease: Double-Detector Helical CT Angiography versus Digital Subtraction Angiography. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 1999 May 1;20(5):791 LP – 799. Available from: <http://www.ajnr.org/content/20/5/791.abstract>
137. Suwanwela NC, Phanthumchinda K, Suwanwela N. Transcranial Doppler Sonography and CT Angiography in Patients with Atherothrombotic Middle Cerebral Artery Stroke. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2002 Sep 1;23(8):1352 LP – 1355. Available from: <http://www.ajnr.org/content/23/8/1352.abstract>
138. Graf J, Skutta B, Kuhn F-P, Ferbert A. Computed tomographic angiography findings in 103 patients following vascular events in the posterior circulation; potential and clinical relevance. *J Neurol* [Internet]. 2000;247(10):760–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s004150070089>
139. Elijevich L, Goyal N, Mainali S, Hoit D, Arthur AS, Whitehead M, et al. CTA collateral score predicts infarct volume and clinical outcome after endovascular therapy for acute ischemic

- stroke: A retrospective chart review. *J Neurointerv Surg*. 2016;8(6):559–62.
140. Bozzao L, Fantozzi LM, Bastianello S, Bozzao A, Argentino C, Lenzi GL, et al. Ischaemic supratentorial stroke: angiographic findings in patients examined in the very early phase. *J Neurol* [Internet]. 1989;236(6):340–2. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00314376>
 141. Knauth M, von Kummer R, Jansen O, Hähnel S, Dörfler A, Sartor K. Potential of CT angiography in acute ischemic stroke. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 1997 Jun 1;18(6):1001 LP – 1010. Available from: <http://www.ajnr.org/content/18/6/1001.abstract>
 142. C. RH, P. DW, J. FA, R. WL, A. RH, J. FN, et al. Computed Tomographic Findings in Patients Undergoing Intra-arterial Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke due to Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke* [Internet]. 2002 Jun 1;33(6):1557–65. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000018011.66817.41>
 143. Kucinski T, Koch C, Eckert B, Becker V, Krömer H, Heesen C, et al. Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology* [Internet]. 2003;45(1):11–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00234-002-0881-0>
 144. J. KJ, J. FN, Ying L, Daniel P, P. DW. Regional Angiographic Grading System for Collateral Flow. *Stroke* [Internet]. 2004 Jun 1;35(6):1340–4. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000126043.83777.3a>
 145. Christoforidis GA, Mohammad Y, Kehagias D, Avutu B, Slivka AP. Angiographic Assessment of Pial Collaterals as a Prognostic Indicator Following Intra-arterial Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2005 Aug 1;26(7):1789 LP – 1797. Available from: <http://www.ajnr.org/content/26/7/1789.abstract>
 146. Parsons MW. Perfusion CT: Is it Clinically Useful? *Int J Stroke* [Internet]. 2008 Feb 1;3(1):41–50. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2008.00175.x>
 147. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT Angiography Clot Burden Score and Collateral Score: Correlation with Clinical and Radiologic Outcomes in Acute Middle Cerebral Artery Infarct. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2009 Mar 1;30(3):525 LP – 531. Available from: <http://www.ajnr.org/content/30/3/525.abstract>
 148. 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* [Internet]. 2015 Jan 29;275(2):510–20. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.15142256>
 149. Vagal A, Menon BK, Foster LD, Livorine A, Yeatts SD, Qazi E, et al. Association Between CT Angiogram Collaterals and CT Perfusion in the Interventional Management of Stroke III Trial. *Stroke*. 2016;47(2):535–8.
 150. Schregel K, Tsogkas I, Peter C, Zapf A, Behme D, Schnieder M, et al. Outcome Prediction Using Perfusion Parameters and Collateral Scores of Multi-Phase and Single-Phase CT Angiography in Acute Stroke: Need for One, Two, Three, or Thirty Scans? *J Stroke* [Internet]. 2018 Sep 30;20(3):362–72. Available from: <https://doi.org/10.5853/jos.2018.00605>

151. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Feb 11;372(11):1019–30. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>
152. Kim EY, Shin DH, Noh Y, Goh BH, Lee YB. Comparison of Imaging Selection Criteria for Intra-Arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke with Advanced CT. *Eur Radiol* [Internet]. 2016;26(9):2974–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-4141-1>
153. Lu S shan, Zhang X, Xu X quan, Cao Y zhou, Zhao L bo, Liu Q hui, et al. Comparison of CT angiography collaterals for predicting target perfusion profile and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke. *Eur Radiol*. 2019;
154. 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. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11–21.
155. 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. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Jan 24;378(8):708–18. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>
156. Wintermark M, Lau BC, Chien J, Arora S. The anterior cerebral artery is an appropriate arterial input function for perfusion-CT processing in patients with acute stroke. *Neuroradiology* [Internet]. 2008;50(3):227–36. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00234-007-0336-8>
157. Melville NA. Internal Carotid Artery a Good Choice for Accurate CT Perfusion [Internet]. European Congress of Radiology (ECR) 2012. 2012. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/759910>
158. Niesten JM, van der Schaaf IC, Riordan AJ, de Jong HWAM, Mali WPTM, Velthuis BK. Optimisation of vascular input and output functions in CT-perfusion imaging using 256(or more)-slice multidetector CT. *Eur Radiol* [Internet]. 2013;23(5):1242–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2731-8>
159. Wintermark M, Sincic R, Sridhar D, Chien JD. Cerebral perfusion CT: Technique and clinical applications. *J Neuroradiol*. 2008;35(5):253–60.
160. de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, Mandly AG, Ruiz E, Flórez AF, et al. CT protocol for acute stroke: Tips and tricks for general radiologists. *Radiographics*. 2008;28(6):1673–87.
161. Shi F, Gong X, Liu C, Zeng Q, Zhang M, Chen Z, et al. Acute Stroke: Prognostic Value of Quantitative Collateral Assessment at Perfusion CT. *Radiology* [Internet]. 2019 Jan 8;290(3):760–8. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2019181510>
162. Agarwal S, Matys T, Marrapu ST, Scoffings DJ, Mitchell J, Jones PS, et al. Is CT-Based Perfusion and Collateral Imaging Sensitive to Time Since Stroke Onset? [Internet]. Vol. 6, *Frontiers in Neurology*. 2015. p. 70. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2015.00070>
163. Fernando C, Søren C, M. DP, Leif Ø, M. DS, Alan C. The Physiological Significance of the Time-to-Maximum (Tmax) Parameter in Perfusion MRI. *Stroke* [Internet]. 2010 Jun

- 1;41(6):1169–74. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.580670>
164. Shih LC, Saver JL, Alger JR, Starkman S, Leary MC, Vinuela F, et al. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging thresholds identifying core, irreversibly infarcted tissue. *Stroke* [Internet]. 2003;34(6):1425–30. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/12738899>
 165. Sabet S, Gurcan NI. Perfuzyon MR Goruntuleme. *Türk Radyoloji Semin.* 2020;8(2):243–60.
 166. Parsons ABNSCRLMW. Time to Dispense with the Clock and Move to Tissue-based Decision Making? [Internet]. *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2011 [cited 2020 Dec 20]. p. 451–61. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/742007_7
 167. Kudo K, Sasaki M, Yamada K, Momoshima S, Utsunomiya H, Shirato H, et al. Differences in CT Perfusion Maps Generated by Different Commercial Software: Quantitative Analysis by Using Identical Source Data of Acute Stroke Patients. *Radiology* [Internet]. 2009 Dec 14;254(1):200–9. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.254082000>
 168. Heit JJ, Zaharchuk G, Wintermark M. Advanced Neuroimaging of Acute Ischemic Stroke: Penumbra and Collateral Assessment. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2018;28(4):585–97. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052514918300583>
 169. Hui C, Bing W, Nan L, Max W, Zihua S, Ying L, et al. Using Standard First-Pass Perfusion Computed Tomographic Data to Evaluate Collateral Flow in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2015 Apr 1;46(4):961–7. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008015>
 170. Nannoni S, Cereda CW, Sirimarco G, Lambrou D, Strambo D, Eskandari A, et al. Collaterals are a major determinant of the core but not the penumbra volume in acute ischemic stroke. *Neuroradiology.* 2019;61(9):971–8.
 171. Wintermark M, Reichhart M, Thiran J-P, Maeder P, Chalaron M, Schnyder P, et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol* [Internet]. 2002 Apr 1;51(4):417–32. Available from: <https://doi.org/10.1002/ana.10136>
 172. McVerry F, Dani KA, MacDougall NJJ, MacLeod MJ, Wardlaw J, Muir KW. Derivation and Evaluation of Thresholds for Core and Tissue at Risk of Infarction Using CT Perfusion. *J Neuroimaging* [Internet]. 2014 Nov 1;24(6):562–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/jon.12134>
 173. Shahmir K, Shervin K, B. MM, V. GG, Seyedmehdi P, Adnan A, et al. CT Cerebral Blood Flow Maps Optimally Correlate With Admission Diffusion-Weighted Imaging in Acute Stroke but Thresholds Vary by Postprocessing Platform. *Stroke* [Internet]. 2011 Jul 1;42(7):1923–8. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.610618>
 174. Schaefer PW, Roccatagliata L, Ledezma C, Hoh B, Schwamm LH, Koroshetz W, et al. First-Pass Quantitative CT Perfusion Identifies Thresholds for Salvageable Penumbra in Acute Stroke Patients Treated with Intra-arterial Therapy. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2006 Jan 1;27(1):20 LP – 25. Available from: <http://www.ajnr.org/content/27/1/20.abstract>

175. Max W, E. FA, Birgitta V, Reto M, Maarten van L, Dorit G, et al. Perfusion-CT Assessment of Infarct Core and Penumbra. *Stroke* [Internet]. 2006 Apr 1;37(4):979–85. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000209238.61459.39>
176. W. KA, Scott FW, P. SB, Sandeep A, C. LB, Rajiv M, et al. Contrast Delay on Perfusion CT as a Predictor of New, Incident Infarct. *Stroke* [Internet]. 2012 May 1;43(5):1295–301. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.639229>
177. Cauley KA, Mongelluzzo GJ, Fielden SW. Automated Estimation of Acute Infarct Volume from Noncontrast Head CT Using Image Intensity Inhomogeneity Correction. Bayford RH, editor. *Int J Biomed Imaging* [Internet]. 2019;2019:1720270. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/1720270>
178. Boers AM, Marquering HA, Jochem JJ, Besselink NJ, Berkhemer OA, van der Lugt A, et al. Automated Cerebral Infarct Volume Measurement in Follow-up Noncontrast CT Scans of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2013 Aug 1;34(8):1522 LP – 1527. Available from: <http://www.ajnr.org/content/34/8/1522.abstract>
179. Sims JR, Gharai LR, Schaefer PW, Vangel M, Rosenthal ES, Lev MH, et al. ABC/2 for rapid clinical estimate of infarct, perfusion, and mismatch volumes. *Neurology* [Internet]. 2009 Jun 16;72(24):2104 LP – 2110. Available from: <http://n.neurology.org/content/72/24/2104.abstract>
180. FastStroke Kullanım Kılavuzu. Gen Electr Co Inc. 2017;(5758262-1TR, Revizyon 3):1–24.
181. CT Perfusion 4D Kullanıcı El Kitabı. Gen Electr Co Inc. 2018;(5788560-1TR, Revizyon 1):1–77.
182. Arenillas JF, Cortijo E, García-Bermejo P, Levy EI, Jahan R, Liebeskind D, et al. Relative cerebral blood volume is associated with collateral status and infarct growth in stroke patients in SWIFT PRIME. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 2017 Nov 14;38(10):1839–47. Available from: <https://doi.org/10.1177/0271678X17740293>
183. Li C, Baek J, Sanchez BN, Morgenstern LB, Lisabeth LD. Temporal trends in age at ischemic stroke onset by ethnicity. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2018;28(10):686-690.e2. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1047279717311043>
184. Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S. The Frequency and Timing of Recurrent Stroke. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2019 Oct 18;116(42):711–7. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=210365>
185. M. MK, D.A. WC, G. RA, U. HP, L. K-RP, P. GA. Risk and Cumulative Risk of Stroke Recurrence. *Stroke* [Internet]. 2011 May 1;42(5):1489–94. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.602615>
186. Zafar A, Al-Khamis FA, Al-Bakr AI, Alsulaiman AA, Msmar AH. Risk factors and subtypes of acute ischemic stroke. A study at King Fahd Hospital of the University. *Neurosciences (Riyadh)* [Internet]. 2016 Jul;21(3):246–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27356657>
187. Soliman RH, Oraby MI, Fathy M, Essam AM. Risk factors of acute ischemic stroke in patients presented to Beni-Suef University Hospital: prevalence and relation to stroke severity at

- presentation. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* [Internet]. 2018;54(1):8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41983-018-0012-4>
188. Martí-Vilalta JL, Arboix A. The Barcelona Stroke Registry. *Eur Neurol* [Internet]. 1999;41(3):135–42. Available from: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000008036>
 189. Goel D, Gupta R, Keshri T, Rana S. Prevalence of atrial fibrillation in acute ischemic stroke patients: A hospital-based study from India. *Brain Circ* [Internet]. 2020 Jan 1;6(1):19–25. Available from: <http://www.braincirculation.org/article.asp?issn=2394-8108>
 190. Leif F, Mårten R, Arne L, Andreas T, Bo N, Kjell A. High Prevalence of Atrial Fibrillation Among Patients With Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2014 Sep 1;45(9):2599–605. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006070>
 191. Nakajima M, Kimura K, Ogata T, Takada T, Uchino M, Minematsu K. Relationships between Angiographic Findings and National Institutes of Health Stroke Scale Score in Cases of Hyperacute Carotid Ischemic Stroke. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2004 Feb 1;25(2):238 LP – 241. Available from: <http://www.ajnr.org/content/25/2/238.abstract>
 192. Hedna VS, Bodhit AN, Ansari S, Falchook AD, Stead L, Heilman KM, et al. Hemispheric Differences in Ischemic Stroke: Is Left-Hemisphere Stroke More Common? *J Clin Neurol* [Internet]. 2013 Apr;9(2):97–102. Available from: <https://doi.org/10.3988/jcn.2013.9.2.97>
 193. Foerch C, Misselwitz B, Sitzler M, Berger K, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T. Difference in recognition of right and left hemispheric stroke. *Lancet* [Internet]. 2005 Jul 30;366(9483):392–3. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67024-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67024-9)
 194. L.P. PM, Mariana S, Albert H, J. KP, W. VM, Arfan IM. Left-Sided Strokes Are More Often Recognized Than Right-Sided Strokes. *Stroke* [Internet]. 2015 Jan 1;46(1):252–4. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007385>
 195. FISHER M, ADAMS RD. Observations on brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1951 Jan;10(1):92–4.
 196. Jørgensen L, Torvik A. Ischaemic cerebrovascular diseases in an autopsy series Part 2. Prevalence, location, pathogenesis, and clinical course of cerebral infarcts. *J Neurol Sci* [Internet]. 1969 Sep 1;9(2):285–320. Available from: [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(69\)90078-1](https://doi.org/10.1016/0022-510X(69)90078-1)
 197. Lodder J, Krijne-Kubat B, Broekman J. Cerebral hemorrhagic infarction at autopsy: cardiac embolic cause and the relationship to the cause of death. *Stroke* [Internet]. 1986 Jul 1;17(4):626–9. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.17.4.626>
 198. Assia J, Catherine C, Anne D, Thierry M, Florent B, R. LK, et al. Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 1999 Jul 1;30(7):1326–32. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.7.1326>
 199. Daniel P-W, Steffen T, T. RL, Moriz H, Paul R, P. FM, et al. Clinical and Imaging Parameters Associated With Hyperacute Infarction Growth in Large Vessel Occlusion Stroke. *Stroke* [Internet]. 2019 Oct 1;50(10):2799–804. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025809>

200. Jiang B, Ball RL, Michel P, Li Y, Zhu G, Ding V, et al. Factors influencing infarct growth including collateral status assessed using computed tomography in acute stroke patients with large artery occlusion. *Int J Stroke* [Internet]. 2019 May 17;14(6):603–12. Available from: <https://doi.org/10.1177/1747493019851278>
201. Maarten U, E. SR, C.A.J. VP, Jacques DK, Gert-Jan L. Optimizing Cutoff Scores for the Barthel Index and the Modified Rankin Scale for Defining Outcome in Acute Stroke Trials. *Stroke* [Internet]. 2005 Sep 1;36(9):1984–7. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000177872.87960.61>
202. Simonsen CZ, Mikkelsen IK, Karabegovic S, Kristensen PK, Yoo AJ, Andersen G. Predictors of Infarct Growth in Patients with Large Vessel Occlusion Treated with Endovascular Therapy [Internet]. Vol. 8, *Frontiers in Neurology*. 2017. p. 574. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2017.00574>
203. Yoo AJ, Chaudhry ZA, Nogueira RG, Lev MH, Schaefer PW, Schwamm LH, et al. Infarct volume is a pivotal biomarker after intra-arterial stroke therapy. *Stroke*. 2012;43(5):1323–30.
204. Kim SM, Kwon SU, Kim JS, Kang D-W. Early infarct growth predicts long-term clinical outcome in ischemic stroke. *J Neurol Sci* [Internet]. 2014 Dec 15;347(1):205–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.09.048>
205. N. TV, G. LM, Christian B, P. MM, E. MM, W. AG. Is Early Ischemic Lesion Volume on Diffusion-Weighted Imaging an Independent Predictor of Stroke Outcome? . *Stroke* [Internet]. 2000 Nov 1;31(11):2597–602. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.11.2597>
206. Albers GW, Goyal M, Jahan R, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, et al. Ischemic core and hypoperfusion volumes predict infarct size in SWIFT PRIME. *Ann Neurol* [Internet]. 2016 Jan 1;79(1):76–89. Available from: <https://doi.org/10.1002/ana.24543>

8. EKLER

EK-1. HASTA TAKİP FORMU

HASTA KİMLİK BİLGİSİ										
Adı Soyadı										
Yaşı, Cinsiyeti										
TC Kimlik No										
Arşiv No										
Kabul No										
Yattığı Birim										
ÖZGEÇMİŞ										
Geçirilmiş inme hikayesi, sekel ve özel müdahale										
Kan sulandırıcı kullanımı										
Diğer hastalıklar ve ameliyatlar										
Diğer ilaçlar										
Zararlı alışkanlıklar										
OLAY										
Semptomların başlangıç saati:										
Son iyilik hali:										
Hastaneye başvuru saati										
Geliş NIHSS:	1A:	1B:	1C:	2:	3:	4:	5: sağ:	sol:	6: sağ:	sol:
	7:	8:	9:	10:	11:					
Geliş TA (varsa)										
Geliş EKG (varsa)										
Kranial görüntüleme yapılma tarih ve saati (BT perfüzyon)										
Tpa ya da Trb yapılma: Yapıldıktan sonraki NIHSS:	1A:	1B:	1C:	2:	3:	4:	5: sağ:	sol:	6: sağ:	sol:
	7:	8:	9:	10:	11:					
TAKİP										
1 hafta sonraki beyin BT										
1 hafta sonraki beyin MRG										
1 hafta sonraki NIHSS:	1A:	1B:	1C:	2:	3:	4:	5: sağ:	sol:	6: sağ:	sol:
	7:	8:	9:	10:	11:					
1 hafta sonraki mRS Tarih:		1 ay sonraki mRS			3 ay sonraki mRS					

EK-2. TANSİYON TAKİP ÇİZELGESİ

Hasta Adı Soyadı							Arşiv No		
Saat Tarih	Gün 1	Gün 2	Gün 3	Gün 4	Gün 5	Gün 6	Gün 7	Gün 8	
08									
09									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
00									
01									
02									
03									
04									
05									
06									
07									