



T.C.

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İSKEMİK PERFÜZYON DEFEKTLERİNDE İKİ FARKLI BT PERFÜZYON  
İŞLEME  
METODUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Banu KARAALIOĞLU AKSU**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TOPRAK**

**İSTANBUL**

**(2016)**

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasından yayımlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında yardımını esirgemeyen, yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve eğitimime özverili katkıları bulunan tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TOPRAK ve hocam Doç. Dr. Ayşe ARALAŐMAK'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime büyük katkılarda bulunan, uygun bir ortamda eğitim almamız için büyük bir özveri gösteren başta bölümümüzün anabilimdalı başkanı, hocam Prof. Dr. Alpay ALKAN'a ve diğer hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Özdemir, Doç. Dr. Mehmet Bilgin, Yrd. Doç. Dr. Şeyma Yıldız, Öğr. Göv. Dr. Rasul Sharifov, Öğr. Göv. Dr. Serpil Kurtcan, Öğr. Göv. Dr. Sinem Aydın, , Eğt. Göv. Dr. Direnç Aksoy, Uzm. Dr. İhsan Türkmen, Uzm. Dr. Ayşe Ahsen Bakan, , Uzm. Dr. İsmail Yurtsever ve Uzm. Dr. Hafize Otçu'ya teşekkür ederim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca samimi dostluklarını benden esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugüne gelmemde en büyük pay sahibi olan, maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan anneme, babama ve varlığıyla hayatıma renk katan sevgili oğluma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Banu AKSU

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	III
TABLO DİZİNİ.....	V
RESİM DİZİNİ.....	VI
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1.GİRİŞ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. İnme Tanımı.....	5
2.1.2.Etiyoloji.....	5
2.1.3. İskemik İnmede Radyolojik Görüntüleme.....	8
2.1.4. İnmede Konvansiyonel Görüntüleme.....	8
2.1.5. Bilgisayarlı Tomografide Erken İskemi Bulguları ile Risk Skorlaması.....	11
2.1.6. İnmede Anjiyografik Görüntüleme.....	13
2.1.7. Bilgisayarlı Tomografi Perfüzyon Görüntüleme.....	19
2.1.8. BTP Görüntülemelerde Tuzaklar.....	22
2.1.9. Perfüzyon Fiziği.....	23
2.1.10. BTP Teknik .....	27
2.1.11. BT ve MR Perfüzyon Görüntülemelerin Karşılaştırılması.....	28

<b>2.1.12. BT Perfüzyon’da Dataların İşleme (Post-Processing) Tekniği.....</b>	<b>28</b>
<b>2.1.13. BT Perfüzyon İncelemede Farklı Post-Processing Metodları.....</b>	<b>29</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>32</b>
<b>3.1. Olgü Seçimi.....</b>	<b>32</b>
<b>3.2. Görüntü İşleme ve Değerlendirme .....</b>	<b>32</b>
<b>3.3. İstatistiksel Analiz.....</b>	<b>34</b>
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>36</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>47</b>
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>55</b>
<b>Ek1. Etik Kurul Kararı.....</b>	<b>64</b>

## **KISALTMALAR**

**ACA:** Anterior Serebral Arter

**MCA:** Orta Serebral Arter

**PCA:** Posterior Serebral Arter

**TOAST:** Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

**NIHSS:** National İnstitute of Neurological Disease And Stroke Çalışma

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**(ECASS)-3:** European Cooperative Acute Stroke Study

**MR:** Manyetik Resonans

**DAG:** Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

**GRE:** Gradient-Recalled Echo

**SWI:** Susceptibility-Weighted Imaging

**FLAIR:** Fluid Attenuation Inversion Recovery

**ASPECT:** Alberta Stroke Program Early CT Score

**NIHSS:** National Institutes of Health Stroke Skorlaması

**ICA:** İnternal Karotis Arter

**MRA:** Manyetik Resonans Anjiografi

**TOF-MRA:** Time-Of-Flight Manyetik Resonans Anjiografi

**BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi

**BTP:** Bilgisayarlı Tomografi Perfüzyon

**CBV:** Serebral Kan Volümü

**CBF:** Serebral Kan Akımı

**MTT:** Ortalama Geçiş Zamanı

**TTP:** Time To Peak

**ROI:** Region Of İnterest

**AIF:** Arteriyel İnterfonksiyonu

**VOF:** Venöz Outflow

**SPECT:** Single Photon Emission Computed Tomography

**SVD:** Singular Value Deconvolution

**SVD+:** Delay Corrected Singular Value Deconvolution

**cMTT:** Kapiller MTT

**dMTT:** Karşı Hemisfere ile MTT Farkı

**MRP:** Manyetik Rezonans Perfüzyon



## **Tablo Dizini**

Tablo 1. TOAST sınıflamasında iskemik inme alttipleri

Tablo 2: Her iki metodla penumbranın 4 ayrı yerinden alınan ölçümlerin ortalama ve ortanca değerleri, standart sapmaları ve minimum ve maksimum değerleri gösterilmektedir.

Tablo 3: Penumbraların her iki metodla görsel değerlendirilmesi ve buna göre oluşturulan gruplar ve grupların kritik darlık yüzdeleri ve lokalizasyonları verilmektedir.

Tablo 4: Grupların rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT ortalama değerleri ve metodlar arası oranları verilmektedir.

Tablo 5: Her iki metodla ölçülen perfüzyon değerlerinin gruplar arası farklılıkları gösterilmektedir.

## **Şekil Dizini**

**Şekil 1.** ASPECT skorlamasında kullanılan MCA sulama alanları gösterilmektedir.

**Şekil 2.** SVD metodunda sol MCA sulama alanında penumbra ile uyumlu CBF kısalması ve MTT uzaması izlenirken, SVD+ metodunda MTT kısalması şeklinde yalancı hiperperfüzyon izlenmektedir.

**Şekil 3.** Sağ MCA ve PCA sulama alanında penumbra SVD metodunda CBF kısalması ve MTT artışı şeklinde görsel olarak kolaylıkla ayırt edilebilmektedir, SVD + metodunda ise görsel değerlendirmede benzer sulama alanında hafif CBF kısalması izlenirken, MTT haritasında görsel olarak neredeyse seçilememektedir.

**Şekil 4.** Sağ MCA, MCA-PCA VE MCA-ACA sulama alanında MTT haritalarında SVD ve SVD+ metodunda görsel olarak SVD metodunda daha net ayırt edilen, ancak her iki metodda nispeten benzer görünümde penumbra alanı izlenmektedir. CBF kısalması görsel olarak SVD metodunda daha belirgindir.

**Şekil 5.** Sağ MCA ve MCA-PCA watershed sulama alanında SVD ve SVD+ metodunda görsel olarak benzer şekilde ayırt edilebilen CBF kısalması ve MTT uzaması ile karakterize penumbra alanı izlenmektedir.

**Şekil 6.** Sol MCA sulama alanında penumbra alanı SVD+ metodunda CBF ve MTT haritalamalarında daha geniş bir alanda izlenmektedir ve daha net ayırt edilmektedir.

## ÖZET

### Amaç

İnme tanısı ile gelen olgu grubunda iki farklı BT perfüzyon işleme metodunun görsel ve ölçümsel farklılıkları ve kritik darlık lokalizasyonlarına göre değişkenlikleri araştırılmıştır.

### Gereç ve yöntem

Kırk yedi inme olgusunun 45'i çalışmaya dahil edildi. Olguların perfüzyon ham veriler gecikmeye duyarlı (delay sensitive) (SVD) ve gecikmeye duyarsız (delay insensitive) (SVD+) iki farklı yöntemle işlendi. Olguların CBV, CBF, MTT haritaları değerlendirildi. Parametrelerin karşı normal hemisfer ile oranı ve farklılıkları hesaplandı (rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT). Olgular her iki metodun penumbra değerlendirmedeki görsel üstünlüklerine göre 5 gruba kategorize edildi. Her bir grubun kritik darlık lokalizasyonları ve oranları saptandı ve gruplar arası karşılaştırıldı. Her iki metod ile penumbra alanlarından ölçülen perfüzyon değerleri arasında farklılık Wilcoxon Signed Ranks Test ile değerlendirildi. Ayrıca her iki metodla elde edilen ölçümsel parametrelerin gruplararası ve grup içi değişkenlikleri One Way ANOVA ve Post Hoc TUKEY testleri ile analiz edildi. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık değeri  $p \leq 0,005$  olarak alındı.

### Bulgular

Penumbra threshold değerlerinde MTT'de karşı hemisfere göre  $> \%145$  uzama izlendi ve CBV değeri  $> 1,9$  ml/ 100 gr olarak bulundu. rCBF değerinde SVD'de SVD+'a göre 1,5 kat azalma izlenirken, SVD'de MTT uzaması SVD+'a göre 1,3 kat daha belirgin izlendi. İki yöntem arasındaki farklılığın en belirgin ortaya konduğu parametre dMTT idi, SVD'de ölçülen MTT farklılığının, SVD+'a göre 3 kat daha belirgin olduğu izlendi.

Birinci grup (N:3) SVD'de penumbra izlenirken SVD+ yalancı hiperperfüzyonun izlendiği, 2. grup (N:22) penumbranın SVD'de SVD+'a göre daha iyi, 3. grup (N:9) penumbranın SVD'de SVD+'a göre kısmen iyi izlendiği, 4. (N:9) grup penumbranın her iki metodda benzer izlendiği ve 5. Grup (N:2) penumbranın SVD+'da daha iyi izlendiği gruptu. Grup 1 ve grup 5 kritik distal darlık oranlarının  $\%100$  olduğu gruplardı. Grup 2, grup 3 ve grup 4 ise sırasıyla giderek azalan oranda kritik proksimal darlık oranlarının yüksek izlendiği gruplardı ( $\%90$ ,  $\%87$ ,  $\%77$ ).



Parametrelerden rCBV ölçümlerinde her iki yöntem arasında grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Gruplar arası değerlendirmede her iki metodda rCBF, rMTT ve dMTT değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlendi. Grup içi analizde ise tüm gruplarda rMTT ve ek olarak grup 5 hariç diğer gruplarda dMTT değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta idi ( $p \leq 0,005$ ).

## **Sonuç**

İki perfüzyon işleme metodu arasında perfüzyon parametreleri arasında ölçümsel farklılık en çok dMTT değerinde saptanmıştır. Proksimal darlıklarda SVD'de, distal darlıklarda da SVD+'da penumbra görsel daha kolay ayırt edilebilmektedir. İpsilateral proksimal ve distal kritik darlığın izlendiği olgularda SVD'de penumbra izlenirken SVD+ yönteminde yalancı hiperperfüzyon izlendi. Literatürde BTP post-processing metodlarının penumbra değerlendirilmesinde darlık lokalizasyonlarına göre değişkenlikleri araştırılmamıştır. Bu bulgu özellikle proksimal darlıkların eşlik ettiği distal darlıklarda SVD+ methodunda kontrast gecikmesinin çıkarılması hatalı sonuçlara neden olduğunu düşündürmektedir.

## **Abstract**

### **Purpose**

We aim to search for visual and quantitative differences of two different CT perfusion (CTP) post processing methods and their variability according to critical stenosis in acute stroke patients.

### **Material Method**

Forty five of 47 patients with acute ischemic stroke were enrolled. Their CTP raw data were retrospectively processed with delay sensitive (SVD) and delay insensitive method (SVD+). CBV, CBF and MTT maps were evaluated. Comparing with the contralateral normal hemisphere, relative and difference of metrics were calculated (rCBV, rCBF, rMTT and dMTT). Patients were categorized into 5 groups according to superiority in visual assessment of penumbra in post-processing methods. Locations of critical stenosis and their percentages in each group were identified and compared. Differences in perfusion values of penumbra obtained in both methods were analyzed with Wilcoxon Signed Ranks test. Inter-group and intra-group differences of measurements in both post-processing methods were analyzed with One Way ANOVA ve Post Hoc TUKEY tests. The statistical significance value was set at  $p \leq 0,005$ .

### **Results**

Penumbra threshold values were found as  $MTT > 145\%$  and  $CBV > 1,9 \text{ ml/ } 100 \text{ gr}$ . Compared to SVD+, 1.5 fold decrease in rCBF value and 1.3 fold increase in rMTT value was established in SVD method. The most marked differences between two methods was noted in dMTT values. Values of dMTTs in SVD were 3 fold of those measured in SVD+.

In group 1 (N:3), penumbra seen in SVD was noted as pseudohyperperfusion in SVD+. In group 2 (N:22) and 3 (N:9), penumbra was better distinguished in SVD than in SVD+ in decreasing easiness, respectively. In group 4 (N:9), penumbra assessment was similar in both methods. In group 5, penumbra was the better distinguished in SVD+ than in SVD. Group 1 and 5 were the groups in which the frequency of critical distal stenosis was % 100. Group 2, 3 and 4 were the groups having high rates of critical proximal stenosis in decreasing proportions, respectively (90%, 87%, 77%).

There is no difference in rCBV values among methods. In inter-group assessment, both post-processing methods showed statistically significant rCBF, rMTT and dMTT differences. In

intra-group analysis, all groups had rMTT difference and all groups except group 5 had dMTT differences ( $p \leq 0.005$ ).

## **Conclusion**

In both CTP post-processing methods, the most prominent difference was found in dMTT. Visually, penumbra is better distinguished in SVD in proximal critical stenosis whereas in SVD+ distal critical stenosis. In cases having both ipsilateral critical proximal and distal stenosis, penumbra in SVD was noted whereas pseudohyperperfusion in SVD+. Variability of CTP post-processing methods in penumbra evaluation according to locations of critical vessel stenosis were not investigated so far. This finding suggest that contrast delay subtraction in SVD+ method may cause false results in cases of ipsilateral critical proximal and distal stenosis.



## GENEL BİLGİLER

### 1. İnme Tanımı

İnme santral sinir sisteminin akut hasarı sonucu oluşan fokal nörolojik kayıp olarak tanımlanmaktadır. Önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. En sık ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alır. Beynin bir kesimine ya da tamamına giden kan akımının azalması iskemik inme olarak tanımlanır (1).

Kan akımındaki azalmaya sistemik perfüzyonda azalma ya da vasküler yapılarda ciddi stenoz, oklüzyon neden olabilir. Sistemik perfüzyonun azalması kardiyak yetmezlik, kan volümünde azalma ve düşük kan basıncı sonucu gelişebilir.

### 2. Etiyoloji

İnme etiyojisinde serebral iskemi % 80 sıklıkla ön sırada yer almakla beraber, intraserebral kanama, subaraknoid kanama, serebral venöz tromboza bağlı venöz enfarkt ve spesifiye edilemeyen nedenler gelir (2). Vasküler stenoz-oklüzyon nedenleri arasında tromboz birinci sırada yer almaktadır. Embolizasyon ve lakuner enfarktlar gibi küçük damar hastalıkları diğer sık rastlanan nedenler arasında yer alır (3).

Trombotik inmede ekstrakranyal ya da intrakranyal damarların lokalize obstrüksiyonuna neden olan ateroskleroz en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Karotis arterdeki %70'i aşan darlıklar yüksek inme insidansı ile korrelasyon göstermektedir, ancak stenoz derecesinin yanı sıra plak morfolojisinde inme riskini belirlemede önemli bir faktör olduğunu bilinmektedir. Plaklar klinik önemine ve doku komponentlerine göre, kollojenden zengin ve kalsifikasyon içeren sert plaklar; lipidden zengin merkez ve fibröz yapıda dış yüzey içeren yumuşak plaklar olarak ayrılmaktadır. Yağdan zengin yumuşak plaklar ülserasyona ve plak içi hemorajiye daha yatkın olmaları nedeni ile unstabildir, kalsifiye plaklara göre özellikle embolik enfarkt oluşumuna daha yatkındırlar (4). Arter duvarında lüminal daralmaya neden olan aterosklerotik plaklar yavaş ilerleyen obstrüksiyona neden olabildiği gibi, kan basıncı değişiklikleri ve duvar kalibrasyonunda ani daralmanın neden olduğu türbülant akım, aterom plak bütünlüğünde bozulmaya ve plak altında trombojenik zeminin ortaya çıkmasına neden olarak tromboz kaskadını başlatır, bu durum akut gelişen trombotik ciddi stenoz ya da oklüzyona neden olabilmektedir (3). İntrakranyal-ekstrakranyal vasküler obstrüksiyon nedenleri arasında trombozun yanı sıra diseksiyon, fibromusküler displazi, vaskülitler ve enfeksiyon, ilaç kullanımı ve enflamasyonun neden olduğu vazospazm da yer almaktadır.

Hiperkoagulasyona neden olabilecek organik nedenler ve hiperviskoziteye neden olabilecek pek çok hematolojik hastalıklarda enfarkt etiyojisinde yer almaktadır. Trombotik oklüzyonlar etiyoji, prognoz ve tedavi yöntemlerinin farklılık göstermesi nedeniyle büyük damar ve küçük damar hastalığı olarak iki farklı sub tipe ayrılabilir. Ekstrakranyal büyük damarları etkileyen patolojiler arasında ateroskleroz, diseksiyon, Takayasu arteriti, dev hücreli arterit ve fibromusküler displazi yer almaktadır. İntrakranyal büyük damarları etkileyen patolojiler arasında ateroskleroz, diseksiyon, vaskülit, moya moya hastalığı ve vazokonstriksiyon yer alır. İntraserebral arterleri etkileyen küçük damar hastalıklarında lipohyalinoz ve aterom plakları yer alır (4). Lipohyalinozis bazal ganglia, internal kapsül, talamus ve pons gibi derin intraserebral yapıları besleyen penetran arterlerin intimasında lipid ve hyelin birikiminin neden olduğu hipertrofi ve lümen kalibrasyonunda azalma ile karakterizedir. En sık bilinen neden hipertansiyondur (5).

Embolik inme kalpte, aortada, ekstrakranyal – intrakranyal büyük arterlerde trombotik pıhtının ya da oklüzyona neden olabilecek diğer materyallerin ayrılarak distalde damar lümenini oklüde etmesi ile oluşmaktadır. Embolik inmede en sık plak lokalizasyonu karotis bifurkasyonu ve internal karotis arterin ilk 2 cm ' lik proksimal kesimidir. Emboli aortadan, vertebral arter ya da intrakranyal arterlerden de orijin alabilir. Embolik materyal çoğu olguda trombotik pıhtının eşlik ettiği aterosklerotik plaktır. Aterosklerotik plaklar iskemik inmelerin yaklaşık %15-20'sinde, kardiyak emboli ise yaklaşık % 15-30'unda etiyojik neden olarak yer almaktadır. Atrial fibrilasyon, myokard enfarktüsü, ventriküler anevrizma, protez ve romatizmal kapak varlığı ve enfektif endokardit varlığı kardiyak embolinin major risk faktörleri arasında yer almaktadır (3). Görüntüleme ile trombotik inme ile embolik inme ayrımı yapabilmek çok kolay değildir. Çok sayıda, küçük subkortikal enfarkt varlığı, supra- ve infratentoryal kompartmanların birlikte tutulumu; çok sayıda vasküler sulama alanının tutulumu ve prezentasyonda hemorajik komponentin eşlik etmesi embolik inme lehine görüntüleme bulgularıdır (6).

Watershed enfarktleri iki major serebral arter distal dallarının bileşke düzeyinde görülür. Serebral hipoperfüzyonun neden olduğu hemodinamik enfarktlerdir. Nedenleri arasında, sistemik hipotansiyon, myokard enfarktüsü, kardiyak aritmiler, hipovolemi, kritik karotis arter oklüzyonu gibi hipoperfüzyon, solunum arrestinin neden olduğu hipoksemi ve embolik olaylar yer almaktadır. Patogenezi günümüzde hala tartışmalıdır ancak genellikle multifaktoriyal olduğu düşünülmektedir (7). Watershed enfarktler kortikal watershed enfarkt ve internal

watershed enfarktlar olarak klasifiye edilememektedir. Kortikal watershed enfarktlar kendi içerisinde anterior ve posterior watershed enfarktları olarak ayrılmaktadır. Anterior watershed enfarktlar anterior serebral arter (ACA) ve orta serebral arter (MCA) sulama alanında görülürken, posterior watershed enfarktlar ACA, MCA ve posterior serebral arter (PCA) ortak sulama alanında oluşmaktadır (8). Görüntüleme ile internal watershed enfarktlarda kendi içerisinde konfluent ve parsiyel internal watershed enfarktlar olarak sınıflandırılmaktadır. Konfluent internal watershed enfarktlarda lateral ventriküllere paralel uzanım gösteren konfluent lezyonlardır. Genellikle tek taraflıdır ve beyaz cevheri yaygın olarak tutarlar. Olgular sıklıkla karşı kontralateral hemipleji ile prezente olurlar ve prognozları kötüdür. Parsiyel internal watershed enfarktları konfluent lezyonlarla aynı lokalizasyonda tek ya da çok sayıda birbirinden ayrı yuvarlak lezyonlar olarak görüntülenirler. Olgular brakiofasial duyu ve motor defisit ile prezente olurlar, prognozları iyidir (9). Kortikal watershed enfarkt etiyolojisinde sistemik hipotansiyonun tetiklediği mikroembolilerin neden olduğu düşünülmektedir. Distal ICA oklüzyonlarında serebral perfüzyon basıncının düşmesi, vazodilatasyon ile serebral kan volümü artırılarak otoregüle edilmeye çalışılır. Özellikle yaşlı hastalarda, serebral arter çaplarında azalma ve elastisitesinde bozulma hipoperfüzyonunun vazodilatasyon ile kompanzasyon mekanizmasında, otoregülasyonda bozulmaya neden olmaktadır. Bu hastalarda kan akımındaki ufak değişiklikler dahi serebral oksijen basıncında düşmeye ve iskemiye neden olabilmektedir. (10).

İskemik inmenin etiyolojik mekanizmasının ortaya konulması, tedavi seçeneğini, prognozu ve nüks oranının belirlenmesinde önemlidir. Bu nedenle iskemik inmede etiyolojiye yönelik subtipleme ihtiyacı doğmuştur. En yaygın kullanılan ve kabul edilen iskemik inme subtiplemesi TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)'dır. TOAST sınıflamasında iskemik inme subtipleri 5 ana kategoride sınıflandırılır (Tablo 1) (11).

**Tablo 1.** TOAST sınıflamasında iskemik inme alttipleri.

Büyük arter ateroskleroza
Kardiyoemboli
Küçük damar oklüzyonu
Kriptojenik inme (undetermined cause)
Nedeni açıklanamayan inme (undetermined etiology)

## **İSKEMİK İNMEDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME**

Akut inme klinik şüphesi olan olgularda radyolojik görüntülemenin önemli yeri vardır. Görüntülemenin primer amacı intraserebral kanamanın ve serebral iskemiyi taklit eden (neoplazm, arteriovenöz malformasyon, subdural hematoma) diğer patolojilerin ekarte edilmesi ve iskemik dokunun görüntülenmesidir. İskemik inme tanısı konulan hastalarda görüntülemenin sekonder amacı ise tedavi planlamasında ve hasta prognozunda kritik öneme sahip olan inme etiyojisinin ve mekanizmasının (karotis aterosklerotik hastalık, emboli, vasküler diseksiyon ve diğer tedavi edilebilir nedenler) ortaya konulmasıdır (12). İntravenöz trombolitik ilaç kullanımının akut iskemik inme ile başvuran olgularda klinik faydası Naotinal İnstitute Of Neurological Disease And Stroke Çalışma Grubu (NIONDS) tarafından tanımlanmıştır (13). Daha sonra yapılan çalışmalarda radyolojik görüntüleme kriterlerine uygun olarak seçilen hastalarda trombolitik ilaç tedavisinin iyi klinik sonuçlar gösterdiği ortaya konulmuştur (14.) İskemik inmede farklı klinik senaryolara uygun, yeni ve alternatif tedavi seçeneklerinin ortaya çıkması ileri nöroradyolojik görüntüleme teknolojilerinde yeni teknik yöntemlerin kullanılması ihtiyacını doğurmuştur. Akut inme hastalarında radyolojik görüntüleme 4 kriteri hedef almalıdır; parankim, vasküler yapılar, perfüzyon ve penumbra. Bu radyolojik bilgiler intrakranyal kanamanın tanınması, enfarkt korunun iskemik ancak canlılığını devam ettiren-kurtarılabilir beyin parankiminden ayrımı, intravasküler trombüs varlığı, uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesi ve klinik prognozun öngörülmesine olanak sağlar (15).

## **İNMEDE KONVANSİYONEL GÖRÜNTÜLEME**

American Heart Association kontrastsız Bilgisayarlı Tomografiyi (BT) inme görüntülemesinde tercih edilmesi gereken ilk modalite olarak önermektedir. Inme görüntülemesinde BT'nin önerilen görüntüleme modalitesi olmasının nedeni kolay ulaşılabilirliği, hızlı ve hasta toleransının yüksek olmasıdır. Bu şekilde inme klinik şüphesi olan olgularda BT hızlı triaj için olanak sağlar (16). Inme kliniği ile başvuran olgularda görüntüleme de ilk aşama iskemik inme ile hemorajik inme ayrımının yapılmasıdır. İnmelerin yaklaşık %15'i hemorajik inme olarak görülür. Intraserebral hemoraji varlığı trombolitik tedavi için kontrendikasyon oluşturmaktadır. European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)-3 çalışmasında, iskemik inme ile başvuran olgularda ilk 4,5 saat içerisinde alteplase ile intravenöz (i.v.) trombolitik tedavinin hastanın prognozunda fonksiyonel olarak iyi sonuçların elde edildiğinin kanıtlandığı tek akut tedavi olduğu gösterilmiştir (17).

Kontrastsız beyin BT akut intraserebral hemorajinin saptanmasında referans görüntüleme olarak kabul edilmektedir. Ancak, son yıllarda kontrastsız BT'nin duyarlılığının gold standard olarak patolojik ya da cerrahi ile doğrulandığı seviye A düzeyinde çalışma yoktur, bu nedenle kontrastsız BT'nin kanamayı saptamada gerçek güvenilirlik ve doğruluk oranı aslında bilinmemektedir (12). Acil kliniğinde pek çok avantajının bulunması (kolay ulaşılabilir, hızlı, hasta uyumu yüksek ) ve kontrastsız BT ile hemoraji ekarte edilen olguların IV tromboliz tedavisinden fayda gördüğünün kanıtlanması kontrastsız BT'nin akut inme görüntülenmesinde yaygın kullanımının devam etmesinin nedenidir. Akut inme olgularında T2\*- ağırlıklı Manyetik Rezonans (MR) sekansları ile çok küçük serebral hemorajiler akut inme olgularında görüntülenebilmektedir. T2\* ağırlıklı sekanslar (gradient-recalled echo [ GRE] ve susceptibility-weighted imaging [SWI] ) kronik mikrohemorajileri saptamada yüksek doğruluk oranına sahiptir (18) . T2\*görüntülemelerde akut hemoraji alanları anormal blooming artefakları ile görüntülenebilmektedir.

MR 'nin akut inme görüntülenmesinde (6 saat içerisinde) intraserebral hemorajinin saptanmasında kontrastsız beyin BT görüntüleme ile benzer doğruluk oranına sahip olduğu bildirilmiştir (19). Meta-analiz çalışmasında az sayıda kronik mikrohemorajisi ( < 5 ) olan ve i.v. tromboliz ile tedavi edilen olgularda istatistiksel olarak anlamlı semptomatik hemoraji riskinin artmadığı görülmüştür (20). Ancak çok sayıda kronik mikrohemorajisi olan olguların i.v. tromboliz tedavisine bağlı semptomatik hemoraji riski bilinmemektedir. Intravenöz ve intraarteriyel (i.a) trombolitik tedavi yöntemlerinin ortaya çıkması ile hiperakut inme tanımlaması ve tanısı oldukça önem kazanmıştır.

Kontrastsız BT, intraserebral hemorajinin yanı sıra günümüzde yüksek rezolüsyonlu yeni cihazların kullanılması ile hiperakut enfarkt tanısında da yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Kontrastsız BT'de iskemik inmede ilk birkaç saat içerisinde saptanabilecek bulgular, iskemik dokuda su konsantrasyonunun artışına bağlı gri beyaz cevher ayırımında silinmedir. İnsular korteks tutulumunda insular korteks ile beyaz cevher ayırımında silinme (insular ribbon sign) olarak adlandırılır. Kortikal ödeme bağlı giruslarda hacim artışı ve atenuasyon kaybı sulkuslarda silinmeye neden olur. Lentikulostriate arterin akut iskemik tutulumunda, sitotoksik ödeme bağlı lentiform nukleusda atenuasyon kaybı, diskriminasyonunda bozulma görülebilir ki bu bulgu iskemi sonrası iki saat kadar erken dönemde görülebilmektedir (21). İntrakranial damarlarda lümen içi trombüsün dansitesi yüksek olup atenuasyonu yaklaşık 60-90 HU 'dir ve akut enfarktın indirekt bir bulgusudur ( hyperdense vessel sign ). Bu bulgunun spesifitesi ( ~ %100) oldukça yüksek olmakla beraber olguların yaklaşık %17 ile %50 'sinde görülmektedir Ayırıcı tanıda yüksek hematokrit seviyesi,



polisistemi, duvar kalsifikasyonları ve arteriyal dolikoektazide yer almaktadır, ancak bu durumlarda görünüm bilateraldir (22). Kontrastsız BT'nin erken iskemiye saptamada ilk 24 saat özellikle de trombolitik tedavi için önemli olan ilk 3-6 saat zaman aralığında sensitivitesi oldukça düşüktür (21). National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Inme çalışma grubunda Patel et al. BT'de erken enfarkt bulgularının sensitivitesi % 31 olarak gösterilmiş. Enfarkt saptama oranı altıncı saatte % 82 olarak saptanmıştır, bu zaman aralığı intravenöz rtPA için kontrendikasyon oluşturmaktadır (23). BT'nin akut iskemik inme yakalamada duyarlılığı gerekli pencere ayarları ile artmaktadır. Kural olarak görüntüler ilk olarak standard pencere genişliği ve seviyesi ile değerlendirilmelidir (WW, 40; WL,20) , daha dar pencere ayarları (WW, 20; WL,32) daha düşük dansite değişikliklerinin saptanabilirliğini arttırmaktadır (21).

Diffüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin (DAG) iskemik değişikliklerin saptamasında duyarlılığı kontrastsız BT'ye göre daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda özellikle ilk 24 saatte MR görüntüleme ile enfarkt tanısının kontrastsız BT 'den üstün olduğu bildirilmiştir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme inmenin ilk birkaç dakikasında sitotoksik ödemin tanınmasını mümkün kılmaktadır. Ekstraselüler dokuda moleküllerin serbest olarak hareket etmesine 'Brownian hareketi' denir. Hücrede ATP'nin azalması hücre membranında bulunan ve mikroenviromental iyonik dengeyi sağlayan sodyum-potasyum ATPase pompasının çalışmamasına ve hücre dışındaki sıvının sodyumla birlikte kontrolsüz olarak hücre içine diffüzyonuna neden olarak nöronal hücrelerde şişmeye (sitotoksik ödem) ve ekstrasellüler dokuda da kontraksiyona neden olmaktadır. Bu mikroçevresel değişiklikler moleküllerin Brownian hareketinde azalma DAG sekansında azalmış diffüzyon (ADC) olarak görüntülenmektedir. Sitotoksik ödem inme sonrası dakikalar ve saatler içerisinde DAG ile %88-100 sensitivite ve %86-100 spesifite ile saptanmaktadır. Enfarkt bu evrede geri dönüşümsüzdür (12). Akut inmede yaklaşık ilk 4 saat içerisinde FLAIR (Fluid attenuation inversion recovery ) görüntülerinde %30-50'sinde kortikal şişme ve hiperintensite izlenebilmektedir. Tüm iskemik inmelerin neredeyse tamamında semptom başlangıcından yaklaşık 7. saatte FLAIR sekanslarda pozitif görüntüleme bulguları izlenir. FLAIR'de gecikmiş antegrad akım ya da daha sıklıkla retrograd kollateral akıma bağlı intravasküler hiperintensite görülebilir, bu sinyal değişikliği trombüse bağlı değil yavaş akıma bağlı gelişmektedir ve inmenin erken bulgularından biridir (24).

Akut evrede ( 12-24 saat) iskemiye bağlı hücre membran hasarı ile sitotoksik ödem ve etkilenen dokuda su konsantrasyonu artar. Dokuda su konsantrasyonunun artması konvansiyonel MRG görüntülemesinde T1 ve T2 relaksasyon sürelerinde azalmaya neden olur. T2 ağırlıklı inceleme ile dokudaki değişiklikler enfarkt sonrası 6 ile 8 saat arasında görüntülenebilir olup T1 ağırlıklı incelemeye göre daha duyarlıdır. 24. saatte olguların %90 'unda T2 incelemede

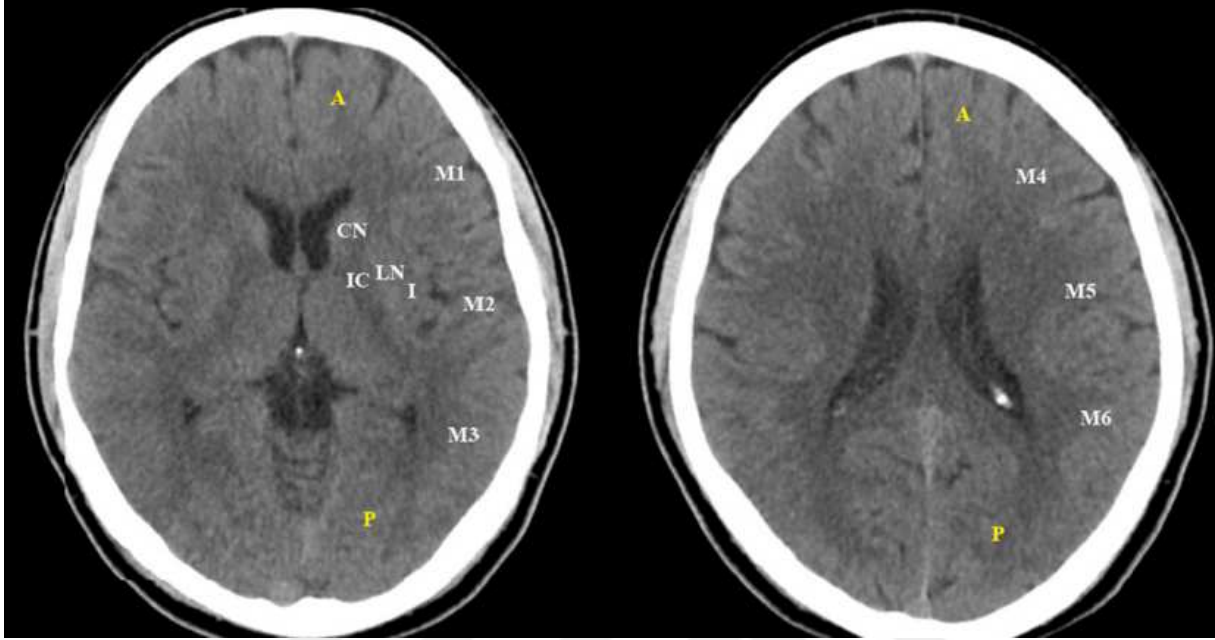
hiperintensite izlenirken, %50'sinde T1'de sinyal değişikliği saptanmaktadır. MRG görüntülemesinde dokudaki su miktarında artış sulkal silinme ve giruslarda kitle etkisi olmadan hafif şişme olarak görüntülenir. T2 ağırlıklı incelemede arter lümeninde trombüs hiperintens ve/veya sinyal void görünümde kayıp olarak izlenir (25)

## **BT'DE ERKEN İSKEMİ BULGULARI İLE RİSK SKORLAMASI**

BT akut iskemik inme olgularında tedavide oldukça önemli bir modalitedir. Kontrastsız BT görüntüleme ile hemorajik inme ile iskemik inmenin ayrımının yapılması trombolitik tedavi seçeneğini mümkün kılmaktadır ki son zamanlarda European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)-3 çalışması inme olgularında semptomların başlaması ile ilk 4,5 saat içerisinde alteplase ile i.v. trombolitik uygulamasının prognoza katkıda bulunan kanıtlanmış tek tedavi olduğu bildirilmiştir (17). ECASS-1 çalışmaları ile kontrastsız BT'de erken iskemik bulgularının yaygınlığının i.v. trombolitik tedaviye yanıtın önemli bir belirleyicisi olduğu öne sürülmüştür. Kontrastsız BT'de hipoattenuasyon hacminin MCA sulama alanının 1/3'ünde daha azında görülen olguların tromboliz tedavisi ile iyi fonksiyonel sonuçlar elde olunduğu bildirilmiştir. ECASS-2 çalışmasında ise enfarkt alanının MCA sulama alanında 1/3' ünden fazla tutulumunda ise trombolitik tedavi ile intrakranyal kanama riskinin arttığı belirtilmiştir (26). ECASS'da BT'de MCA sulama alanının üçte birinden daha fazla alanda enfarkt tutulumu olması kanama riski nedeni ile trombolitik tedavi seçeneğini dışlanma kriteri olarak kabul görülmektedir (27). Ancak 1/3 kuralı ile volüm tahmini klinik pratikte aksiyel planda değerlendirilen BT görüntülerinin neden olduğu değişkenlikten ötürü güvenilirliğinin zayıf olduğunu kabul görülmüştür (28).

The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECT) 2001 yılında tanımlanan, akut iskeminin BT görüntülemeleri ile 10 puan üzerinden niceliksel olarak değerlendirilen topografik bir skorlanma sistemidir. Bu sisteme göre MCA sulama her biri total skorlamada 1 puan olarak değerlendirilen alanı 10 bölgeye bölünmüştür (Şekil 1.). Normal MCA sulama alanı 10 puan olarak değerlendirilmektedir. Kontrastsız BT'de enfarkt içeren her bölge için total skordan 1 puan düşülerek skorlanmaktadır. Total MCA enfarktı ASPECT skorlamasında 0 olarak belirlenmektedir. (29). National Institutes of Health Stroke Skorlaması (NIHSS) ile ASPECT ters orantılıdır. ASPECT skoru düşüktüçe ölüm, sakatlık oranı ve semptomatik kanama riski artmaktadır. Ayrıca, 1/3 MCA kuralına göre ASPECT'in klinik korrelasyonu daha üstündür. Yazarlara göre farklı seviyelerden elde olunan aksiyel görüntülerle uygulanabilirliği nedeniyle ASPECT skorlamasının sistematik, güçlü ve pratik bir metod olduğu kabul edilmektedir (15).

936 stroke hastası ile yapılan geniş bir çalışmada, ilk kontrastsız BT görüntülerinde ASPECT skorlamasının prognoz öngörüsünde güçlü bir belirleyici olduğu, düşük ASPECT skorlamasının kötü fonksiyonel prognozu öngördüğü ve ASPECT skorlaması ile fonksiyonel skorlamasının ters ancak lineer bir ilişki gösterdiği bildirilmiştir ( Şekil 1) (30,26).



**Şekil 1.** ASPECT skorlamasında kullanılan MCA sulama alanları gösterilmektedir.

ASPECT skorlamasını  $>7$  ve  $\leq 7$  olarak ikiye ayırımının prognostik açıdan tedavi değiştirme kararında etkisi yoktur. Yüksek ASPECT değerlerinin i.v. trombolitik tedaviden daha fazla yarar gördüğü, orta derecede iskemik tutulumu olan ( ASPECT 3-7) olguların i.v. trombolitik tedaviden hala fayda gördüğü ve tedaviye bağlı mortalitenin değişmediği gösterilmiştir. Düşük ASPECT skorlu olguların ise ( ASPECT 0-2) i.v. trombolitik tedaviden fayda görmediği bildirilmiştir (26).

ASPECT skoru  $>7$  olan olguların ilk 6 saat içerisinde intraarteriyel (i.a.) trombolitik tedaviden fayda gördüğü bildirilmiştir. ASPECT skoru  $>7$  olan olgularda ilk 0-3 saat içerisinde kombine i.a ve i.v tedaviden tek başına i.v tedavide olduğundan daha çok klinik fayda gördüğü ancak ASPECT skoru  $\leq 7$  olan olguların ise kombine tedaviden tek başına i.v tedavide olduğundan daha az fayda gördüğü, hatta girişimsel tedaviye bağlı hasar riskinin kombine tedavide daha fazla olduğu bildirilmiştir.

ASPECT çalışmasında skoru  $\leq 7$  olan olgularda tedaviye bağlı semptomatik intrakranyal kanama riskinin  $>7$  olan olgulara göre 14 kat arttığı bildirilmiştir (31). Başka bir çalışmada skoru  $\leq 7$  olan olgularda tedaviye bağlı semptomatik intrakranyal kanama riskinin

iki kat arttığı bildirilmiştir ancak i.a. trombolizis tedavisi ile ASPECT skorlamasının semptomatik intrakranyal kanama riski arasındaki ilişki tanımlanmamıştır (32)

Klinisyenlerin hasta prognozunu belirlemede ve tedavi kararında sadece ASPECT skorlaması kullanılmaktan kaçınması gerektiği, çünkü ASPECT skorlamasının olguların spesifik olarak prognozunu öngörülmesinde yeri sınırlı olduğu görüşü kabul görmektedir. (26)

## **İNMEDE ANJİOGRAFİK GÖRÜNTÜLEME**

BT anjiyografi (BTA) hızlı ve endovasküler tedaviye uygun hastaların seçiminde yüksek doğruluk oranına sahip olması nedeniyle akut inme algoritmasında temel görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Akut inmede tedavi başarısı semptomların başlangıcı ile tedaviye zamanı arasındaki süre ile yakın ilişkilidir. BTA akut inme triajında vasküler yapıların değerlendirilmesinde duyarlılığının DSA' ya yakın olması, kolay ulaşılabilirliği, hızı ve non-invaziv olması nedeniyle en çok tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Kontrastsız BT tetkiki sonrası hasta masadan kalkmadan uygulanabilmektedir. BTA'nin hızlı olması nedeniyle hasta toleransı daha yüksektir ve hareket artefaktları daha az görülmektedir. BTA, vasküler yapıların non-iyonik kontrast maddenin intravasküler bolus enjeksiyonu ile doldurularak elde edilen ince kesitli, volumetrik BT görüntülemesidir. Görüntüleme aortik arkten verteks düzeyine ( Willis poligonu) dek kraniyoservikal vaskularizasyonu göstermek için kullanılır. İnce kesit ve düşük pitch ile görüntüleme yapılır. Post-processing iş istasyonunda 3 boyutlu görüntüleme ile multiplanar reformat ve maksimum intensite projeksiyonlar elde edilerek gerçekleştirilir ( 15 ).

Anjiyografik görüntülemenin inme olgularında primer rolü özellikle büyük boyutlu ekstrakranyal ve intrakranyal vasküler yapıların değerlendirilmesidir. Intra-ekstrakranyal vasküler yapılarda aterosklerotik trombus varlığı, trombusün proksimal ya da distalde yerleşim yeri, uzanımı, stenoz derecesi belirlenmektedir. Anjiyografik görüntüleme ile kollateral akım varlığı ve derecesi olguların tedavi seçimi ve planlanmasında önemli bir yeri vardır. Yapılan çalışmalarda intraarteriyel trombolitik tedavi etkinliğinin trombus lokalizasyonuna göre değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. İlk 4,5 saat içerisinde başvuran akut iskemik inme olgularında i.v trombolizis kabul edilmiş tedavi yöntemi olmasına rağmen, proksimalde büyük arter stenozu olan olgularda i.v. tromboliz tedavisinin etkinliğinin düşük olduğu bilinmekte ve bu olgularda mekanik trombektominin daha faydalı bir tedavi seçimi olduğu düşünülmektedir (33). İntraarteriyel ve intravenöz trombolitik tedavinin retrospektif olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, kontrastsız BT'de hiperdens MCA bulgusu olan olgularda, intraarteriyel trombolizin daha geç ( < 6 saat ) uygulanmasına rağmen intravenöz trombolize göre (semptom başlangıcından < 3 saat) hasta prognozunda daha olumlu sonuçlar verdiği gösterilmiştir (34).

Bu nedenle akut inme olgularının değerlendirilmesinde özellikle tedavi kararında ve olguların prognozunun belirlenmesinde, hasta triajında vasküler görüntülenin mutlaka elde olunması savunulmaktadır (35) .

Anjiyografik incelemede oklüzyon lokalizasyonu ve uzanımı hasta prognozunda önemli derecede etkilemektedir. ICA ve karotis terminus oklüzyonlarının prognozu periferik MCA oklüzyonlarına göre daha kötüdür. Oklüzyon lokalizasyonu ayrıca kollateral akımın yönlerini de belirlemektedir. Proksimal oklüzyonlarda Willis Poligonu yoluyla antegrad kollateralizasyon ile iskemik bölgeye kan akımı sağlanabilirken, distal oklüzyonlarda kollateral akım leptomenengial vasküler yapılar ile sağlanabilmektedir. Trombüs uzunluğuda tedavi başarısını ve tedaviye bağlı komplikasyon oranını etkilemektedir. Proksimal ICA oklüzyonlarında (karotis terminus proksimalindeki oklüzyon), olgular etkilenen hemisferdeki perfüzyon basıncının azalmasına ve hemodinamik yetmezliğe bağlı akut inme bulguları ile başvurabilirler, bu olgularda anterior ve posterior kominikan arter yolu ile antegrad kollateral akım sağlanabilmekte iken, etkilenen hemisferde ICA-ECA anastomozları ile de akım izlenebilmektedir. Karotis terminus oklüzyonları tek başına kötü prognoz göstergesidir. Karotis terminus oklüzyonlarında Willis poligonundan antegrad kollateral akım yolu kesilmektedir. Bu olgularda kollateral akım ACA ya da PCA sulama alanından da leptomenengial retrograd yolla gerçekleşebilmektedir. Distal oklüzyon olgularında hasta prognozu daha iyidir. MCA'nın majör dalları BTA ile kolaylıkla görüntülenebilirken M3, M4 segment oklüzyonlarını görüntülemek güçtür, bu olgularda multiplanar sagittal ve koronal reformat görüntülerde küçük distal dallarda ani sonlanma daha iyi görüntülenebilmektedir. Anjiyografik görüntülemeye birden fazla lokalizasyonda oklüzyon ya da stenoz varlığı da hasta prognozu ve tedavi seçiminde önemli bir bulgudur. Anjiyografik görüntüleme ile aortik arkustan intrakranyal vasküler yapıların distaline dek vasküler yapıların değerlendirilebilmesi gerekmektedir, birden fazla lokalizasyonda oklüzyonun saptanması, anatomik varyasyonların belirlenebilmesi özellikle girişimsel işlem yapılacak olgularda oldukça önemlidir.

BTA intra-ekstrakranyal vasküler yapılarda oklüzyonun değerlendirilmesine ek olarak oklüde vasküler sulama alanında Willis poligonu yoluyla antegrad ya da leptomenengial vasküler yapılar ile retrograd kollateral akım varlığı ve derecesi ile ilgili önemli ek bilgi verebilmektedir. Leptomenengial kolateraller, major cerebral arterlerin terminal kortikal dallarını beyin yüzeyindeki arterlere bağlayan direk arteriol-arteriol bağlantılar, leptomenengial anastomoz ya da pial kollateral olarak adlandırılmaktadır. Leptomenengial kollateral akım varlığı ve derecesinin anjiyografik olarak değerlendirilmesi hasta prognozu ile doğrudan ilişkisi nedeni ile oldukça önemlidir.

Leptomeningeal kollateral akım varlığı, hastaların daha düşük NIHSS skorlaması, yüksek ASPECT skoru, daha küçük enfarkt volümü, düşük hemorajik transformasyon riski ve iyi hasta prognozu ile ilişkili olması nedeniyle önemli bir prognostik faktördür (36,37). Aterosklerotik plak, ülser plak, akut plak rüptürüne bağlı trombus, diseksiyon, embolik oklüzyon, hemodinamik yetmezliğe neden olan proksimal darlık ya da vaskülitik stenoz, vazokonstriksiyon gibi inme olgularında etiopatolojik mekanizmanın ortaya konmasında ve rekurrensin önlenmesinde BTA görüntülemenin yeri önemlidir. Plak morfolojisinin ortaya konulmasında, BTA'nin plak ulserasyonunu saptamada duyarlılığı % 60'dır. İleri derece oklüzyonların (string sign) total oklüzyondan ayırımı tedavi seçimini (stent vb gibi) etkileyebildiği için önemlidir. BTA'nın ileri stenozlarda akıma izin veren ince lümeni saptanmasında doğruluk oranı yüksek bulunsada duyarlılığının DSA kadar yüksek olmadığı bildirilmiştir (35). Farklı bir görüşe de BTA protokolünde çekime başlangıç süresinin kontrast madde verilmesinden sonra yaklaşık 25 sn'lik gecikmenin ileri derecede darlığın lümende neden olduğu yavaş akımın bu süre zarfında dolun gösterdiği bu nedenle de BTA'da ileri derecede stenozun DSA'dan daha iyi gösterebildiğidir (38) . Multifazik BTA ya da başlanıç BTA takiben geç fazda ikinci bir BTA görüntüleme ile ileri derecede stenozun - total oklüzyondan ayırımının BTA ile yapılabileceğini bildiren yayınlarda yer almaktadır (37). BTA'nin görüntüleme tuzakları arasında kontrastsız BT'de büyük boyutlu intravasküler trombusun neden olduğu hiperdens görünümün (hiperdens MCA sign ) BTA'da yalancı patent lümen görünümüne neden olmasıdır. Bu tuzak kontrastsız BT ile angiografinin karşılaştırılması ya da uygun pencere ayarları ile kolaylıkla çözümlenebilmektedir. Benzer yalancı negatiflik kalsifiye aterosklerotik plak varlığında, kemik yapılarla yakın seyir gösteren damarların görüntülenmesinde de görülebilmekte ve uygun pencere ayarları ile kolaylıkla ayırt edilebilmektedir. BTA sırasında subklavian vendeki yüksek dansiteli kontrast maddenin neden olduğu streak artefaktı, bu lokalizasyonda innominate ya da sol karotis arterin görüntülenmesini engelleyebilmektedir. BTA limitasyonları arasında radyasyon maruziyeti, kontrast madde alerji hikayesi ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk yer almaktadır.

BTA, erken irreversible iskemi bulgularının gösterilmesinde kontrastsız BT den daha duyarlı ve final enfarkt volümünün tahmin edilmesinde daha doğrudur. DAG'de izlenen hiperintensite ile iyi korelasyon göstermektedir (21)

Akut inme görüntülenmesinde etiolojinin belirlenmesinde ve vasküler yapıların akım dinamiğinin değerlendirilmesinde Manyetik Rezonans Anjiografide (MRA) kullanılan diğer bir modalitedir. İnme protokolünde iki boyutlu (2D) ve/veya 3 boyutlu ( 3D) time-of-flight ( TOF) MRA ve kontrastlı MRA teknikleri kullanılmaktadır. MRA kontrastlı ve kontrastsız

teknikler olarak kabaca ikiye ayrılmaktadır. Kontrastsız olanlar faz kontrast (PC) ve TOF teknikleridir.

TOF MRA tekniği belirli volumdeki dokuya tekrarlayan radyofrekans pulsları (RF) gönderilerek vasküler akımın görüntülediği gradient echo sekansıdır. Belirlenen volümdeki hareketsiz dokular tekrarlayan RF pulsları ile sature edilerek sinyali düşürülmektedir, damar içerisinde akan kan ise görüntülenene kesite sürekli unsature spinleri taşıdığı için sinyali artmaktadır. Damar içerisindeki kontrast ya da akıma bağlı sinyal değişiklikleri akım hızı ile orantılıdır. 2D TOF MRA ile genellikle boyun bölgesinde geniş flip açısı ( $60^\circ$ ) ile aksiyel kesitler elde olunur. Aksiyel kesite paralel hareket eden akımlar desature olur, bu nedenle geniş bir alanın görüntülenmesine olanak sağlamasına rağmen vertebral arterin horizontal seyirlerinde ve ICA'nın petröz kesiminde sinyal kaybına neden olmaktadır. 3D TOF MRA ise genellikle baş bölgesinde kullanılmaktadır. Daha küçük flip açıları ( $20^\circ$ ) kullanılması nedeniyle saturasyon artefaktı engellenmiş olur ancak kafa tabanında Willis poligonuna kadar görüntüleme yapılabilmektedir. Küçük flip açısının kullanılması nedeniyle görüntüleme volumünde uzun süre kalan intravasküler kan çok sayıda RF pulsuna maruz kaldığı için sinyal kaybederek artefakta neden olmaktadır. Bu sinyal kaybı genellikle Willis poligonunun distalindeki vasküler yapılarda izlenir. Bu nedenle TOF MRA kollateral akımın görüntülenmesinde limitasyonlara sahiptir. Ayrıca küçük flip açısının kullanılması arka plan saturasyonu azalmasına neden olmaktadır. 3D MRA, 2D MRA ile karşılaştırıldığında daha iyi uzaysal rezolüsyona ve sinyal-gürültü oranına, daha az intravoksel dephasing artefaktına sahipken, vasküler saturasyon artefaktı nedeniyle bu teknikte daha az volüm görüntülenebilmektedir. TOF MRA özellikle 2D TOF sekansı akım türbülansına bağlı sinyal kayıplarına daha duyarlıdır. Akım türbülansı faz saçılmasına neden olarak güçlü eko oluşumunu engellemektedir. Bu artefakt özellikle vasküler bifürkasyon noktalarında ve stenoz distalinde türbülans akıma bağlı vasküler stenoz boyutunu olduğundan daha fazla gösterilmesine (overestimate) neden olmaktadır. TOF MRA'da arka planın kötü supresyonuna bağlı artefakt görülebilmektedir. Hareketsiz dokulardaki sinyal tekrarlayan RF pulsları ile suprese edilir, fakat arka plandaki yağ ya da hematomdaki methemoglobin gibi kısa T1 sinyaline sahip maddeler tam olarak sature edilememektedir. Bu yapıların yüksek sinyali TOF MRA'da yeterli sature edilemediği için akım gösteren alanları taklit edebilir ya da vasküler yapıların görüntülenmesini engelleyebilmektedir.

PC MRA'de transverse magnetizasyon ile hareketli ve durağan yapıların arasındaki sinyal farkının ölçüldüğü gradient echo sekansıdır (39). Akan kan gönderilen her gradientte farklı bir manyetik alan oluşturmaktadır. Akan kandaki spinler dephasing pulse'da rephasing pulse ile tam olarak ters dönmeyen faz kayması oluşturmaktadırlar. Net faz kayması pozitif ya

da negatif yönde de olsa akım yönünü belirlemekte, faz kayması derecesi ise kan akım hızını belirlemektedir. Klinik kullanımında PC MRA stenoz distalinde kollateral akımın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. PC MRA avantajı akım yönünü görüntüleyebilmesidir, ayrıca PC MRA ile sadece hareketli dokular görüntülenmektedir, kısa T1 relaksasyon zamanına sahip dokular yüksek sinyal oluşumuna neden olmamaktadır. PC MRA'nın diğer bir avantajı TOF MRA'daki saturasyon artefaktının görülmemesi nedeniyle, çok yavaş akıma sahip vasküler yapılar dahi görüntülenebilmektedir. PC MRA görüntülemenin T1 sinyalinden bağımsız olması nedeniyle, kontrast madde verilmesinden sonra artefaksız görüntüler elde edilebilmektedir. Fakat TOF MRA'da kontrast madde sonrası T1 relaksasyon süresini kısaltması nedeniyle venöz yapıların hiperintensitesi kontrast sonrası TOF MRA ile görüntülemeyi mümkün kılmamaktadır. PC MRA'nın majör dezavantajı TOF MRA'ya göre daha uzun TE sürelerinin kullanılmasıdır. Bu intravoksel dephasing'de artışa yani stenoz ve türbülant akım etrafında yalancı sinyal kaybına neden olmaktadır. Ayrıca 3D PC MRA'da, 3D TOF MRA ile aynı uzaysal rezolüsyona sahip olmasına rağmen çekim süresinin daha uzun olması nedeniyle hareket artefaktları daha sık görülmekte ve görüntü kalitesini bozmaktadır.

2D TOF MRA'ya göre 3D MRA daha yüksek uzaysal rezolüsyona sahiptir ve horizontal seyirli vasküler alanların görüntülenmesine engel olan faz saçılma artefaktından daha az etkilenmektedir, fakat saturasyon etkisine maruziyeti nedeniyle geniş alanların görüntülenmesi mümkün olmamaktadır. PC MRA ile akım yönü görüntülenebilmektedir. Bu sekansın çok yavaş akımlara dahi duyarlı olması nedeniyle ileri derece stenozun, total oklüzyondan ayırımında kullanılabilir (40).

Kontrastlı MRA gadolinyumun i.v bolus enjeksiyonu sonrası hızlı ve kısa tekrarlama zamanı (10 ms) ile elde olunan gradient echo sekansı ile gerçekleştirilmektedir. Gadolinyum T1 zamanını 10 ms den daha kısa süreye kısaltarak opasifiye damarların hiperintens görülmesine neden olmaktadır. Yağ ya da hematomdaki methemoglobin gibi kısa T1 zamanına sahip arka plan dokuları kontrastlı MRA'da hipointens görülmektedir çünkü bu dokuların sahip olduğu T1 relaksasyon zamanı 10 ms den çok daha uzundur. Kontrastlı MRA de genellikle aortik arkta kafa tabanına kadar koronal planda görüntüler elde edilir. Venöz kontaminasyona engel olmak için pik arteriyel boyanma zamanında görüntüler elde olunur. Kontrastlı MRA boyun damarlarının görüntülenmesinde güvenilebilir bir modalitedir, ancak görüntülenilen alan köşelerinde sinyal gürültü oranı yüksektir, solunum artefaktlarına maruz kalınmaktadır. Solunum hareketi artefaktı nedeniyle özellikle arkus aortadan çıkan majör vasküler yapıların yeterli görüntülenememesine neden olmaktadır.



Kontrastlı MRA' nin daha kısa acquisition zamanına sahip olması, daha geniş anatomik alanın görüntülenmesi (aortik arkta kafa tabanına dek) ve hasta hareketine daha az maruz kalınması nedeniyle kontrastsız MRA (PC ve TOF MRA)'a göre daha avantajlıdır. Kontrastlı MRA daha yüksek kontrast gürültü oranına sahiptir. Türbülant akıma bağlı sinyal kaybından daha az etkilenir ve saturasyon artefaktına bağlı sinyal kaybı görülmez. Kontrastlı MRA ile damar lümeni içerisindeki kontrast madde görüntülediği için daha fazla anatomik bilgi vermektedir.

Klinik pratikte kontrastlı MRA ekstrakraniyal damarların görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Genel olarak kontrastlı MRA ile karotis bifurkasyonunda türbülant akım yada stenoz distalindeki türbülant akıma bağlı TOF tekniğinde görülen dephasing artefaktı ve yavaş akımın neden olduğu desaturasyona bağlı yalancı sinyal kaybı görülmemektedir. Kontrastlı MRA'nin uzaysal rezolüsyonunun düşük olması nedeniyle karotis stenozlarında yalancı negatifliğe neden olabilmektedir (40).

İntra-ekstrakraniyal vasküler yapılar BTA ya da MRA ile invaziv olmayan ve hızlı bir şekilde görüntülenebilmektedir. DSA vasküler yapıların stenoz ve oklüzyonunun görüntülenmesinde yüksek uzaysal rezolüsyona sahip olması nedeniyle altın standart yöntem olarak kabul görmektedir. DSA ile her enjeksiyon sırasında serebravasküler yapıların akım dinamiği hakkında bilgi edinebilmektedir. Ancak yüksek maliyeti, invaziv işleme bağlı komplikasyon riski taşıması, kolay ulaşılabilir bir yöntem olmaması ve işlem süresinin uzun olması nedeniyle invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerine gereksinim giderek artmaktadır. MRA'nin DSA ile karşılaştırıldığında intrakraniyal stenozu saptamada duyarlılığı % 70, intrakraniyal oklüzyonu saptamada duyarlılığı % 81 bulunmuştur (41).

Son zamanlarda BTA DSA ile karşılaştırıldığında %97-%100 sensitivite , %98-%100 spesifite ile intrakraniyal ve ekstrakraniyal vasküler yapıların oklüzyon ve stenozunu saptadığı gösterilmiştir (42).Yapılan çalışmalarda BTA'nın intrakraniyal stenoz ve oklüzyon değerlendirilmesinde 3D-TOF MRA'dan daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. BTA, özellikle distal stenozlarda MRA'dan daha üstündür (35). Baş ve ark. posterior sirkülasyonun stenozlarında özellikle yavaş akım varlığında BTA'nın TOF-MRA ve DSA'dan daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (43). Genel olarak BTA'nin uzaysal rezolüsyonu MRA'nin iki katı, DSA'nın ise yarısı kadardır (44). BTA'nin limitasyonları interpolasyon artefaktları, venöz kontaminasyon ve kontrast enjeksiyonu ile çekim süresi arasındaki zamanın optimizasyonudur. BTA akım hemodinamiği hakkında bilgi vermemektedir. Pencere ayarları, intravasküler kalsifikasyon varlığı ve vasküler yapılar komşuluğunda bulunan kemik yapılar BTA görüntüleme kalitesini sınırlayabilmektedir (12). American Stroke Association

Guideline'ları intraarteriyel tromboliz ya da mekanik tromboektomi düşünülen akut inme olgularının başlangıç görüntülemesinde intrakranyal vasküler yapıların non-invaziv BTA ile görüntülenmesini önermektedir.

## **BT PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME**

BT perfüzyon (BTP) görüntüleme akut inme radyolojik görüntülemesinde giderek kullanımını artan bir modalitedir. BT perfüzyon ile potansiyel olarak kurtarılabilir iskemik dokunun (penumbra), geri dönüşümsüz olarak zarar görmüş ölü dokudan (iskemik kor) ayırımının yanı sıra trombolitik tedavinin başarı oranının öngörülebilmesinde de yeri vardır. BTP incelemesi hızlı çekim süresi, MR'a göre daha ucuz ve ulaşılabilir olması, kolay hasta monitorizasyonu nedeniyle diğer modalitelere oranla daha avantajlıdır (45).

BTP serebral kan volümü (CBV), serebral kan akımı (CBF) gibi fizyolojik parametreler hakkında bilgi vermektedir. Perfüzyon görüntüleme ile serebral hemodinamik regülasyon hakkında elde edilen bilgi hastaların reperfüzyon süresi için belirlenen zaman aralığında genişletilmesine olanak sağlayabilmektedir. BTP, kanama riski taşıyan büyük volümlü akut serebral iskemilerin tanınmasında da yardımcı bir görüntüleme yöntemidir.

BTP görüntülemenin kontrastsız BT incelemesine göre dezavantajları; ek radyasyon dozu, i.v kontrast madde kullanımı, maliyeti ve çekim görüntülerin işlenmesi ve yorumlanması için gerekli olan ek süredir. Kontrastsız BT inceleme sonrası akut iskemi radyolojik görüntülemesinde BTA ve BTP görüntüleme için gerekli olan ek çekim süresi birkaç dakika gibi akut iskemi triajında kabul edilebilir bir çekim süresidir. Çekim sonrası görüntülerin işlenmesi ve yorumlanması için gerekli süre MRG gibi daha değişkendir (46) .

### **Normal Perfüzyon**

BTP parametreleri CBV, CBF, ortalama geçiş zamanı (mean transient time) (MTT) ve maksimum boyanma için gerekli zaman (time to peak) (TTP)' dir. Ticari olarak ulaşılabilir çeşitli işlem sonrası yazılım programları ile hesaplanmaktadır. Bu parametreler dekonvolüsyon analizleri ile BTP ham verilerinden elde olunur, bilinen hacim ilkelerine bağlıdır.

$$CBF = CBV / MTT$$

BTP inceleme ile beyin dokusunun kan perfüzyonu ölçülmektedir. CBV görüntülenen voksel içerisinde bulunan beyin dokusunda ve damar içerisindeki total kan volümü ölçümüdür.

CBV, 100 gr beyin dokusu başına düşen kanın mililitre birimiyle ölçümüdür (ml/100 gr). CBF belirli bir zaman diliminde belirli bir vokseldeki beyin parankiminden geçen total kan volümüdür, genellikle 100 gr beyin dokusundan bir dakikada geçen kan volümü mililitre birimiyle ölçülür (ml/100 gram/dakika). Bolus kontrast madde enjeksiyonu sonrası , kontrast madde içerisindeki her bir molekülün dolaşımı için belirli bir zaman gerekmektedir. MTT, bolus enjeksiyon şeklinde verilen kontrast maddedeki moleküllerin belirli bir volümdeki beyin parankiminden ortalama geçiş süresidir, birimi saniye cinsinden ölçülür. MTT hacim prensibi ile hesaplanabilmektedir.

$$MTT = CBV / CBF$$

TTP, kontrast enjeksiyon başlangıç zamanından belirli bir voksel içerisinde maksimal kontrastlanmanın sağlanmasına kadar geçen sürenin saniye birimiyle ölçülür. Bu parametre perfüzyon BT ham verilerinden dekonvolüsyon analizleri ile hesaplanır (46).

Gecikme (delay) kontrast maddenin dokuya rölatif varış zamanıdır. Birimi saniyedir. Gecikme zamanı TTP ile benzer fizyolojik bilgi vermektedir, ancak gecikme zamanı arteriyel doku dansite eğrisinin şekli ve büyüklüğünden bağımsızdır. Uzun TTP ya da gecikme zamanı kollateral otoregülasyondaki gecikmiş akımı göstermektedir. MTT, TTP ve gecikme zamanı başka bir şekilde görüntülenemeyen vazospazm ve arter stenozunu göstermektedir (47,48).

Perfüzyon BT ham verilerinde arteriyel ve venöz ilgili bölgeler (region of interest- ROI), kontrast öncesi ve kontrast sonrası boyanmanın eşik değerleri seçilerek arteriyel input (AIF) – venöz outflow (VOF) zaman attenuasyon eğrisi elde edilir. Zaman attenuasyon eğrisi BTP parametrelerinin hesaplanılmasında kullanılır.

BTP haritalarının görsel olarak yorumlanması genellikle enfarkt korunu ve penumbrayı tanımlamada etkin bir metoddur. Niceliksel değerlendirme hızlı ve basitliği nedeniyle avantajlıdır, ancak radyoloğun yorumuna ve tecrübesine bağımlıdır. Perfüzyon parametrelerinin ölçümsel olarak değerlendirilmesi gerekliliği savunulsada, çekim protokollerinin ve post-processing algoritmaların farklılık göstermesi, farklı kılavuzların mevcut bulunması nedeniyle ölçümsel olarak enfarkt korunu ve penumbrayı tanımlayan değişik eşik değerleri tanımlanmıştır ve standardize edilememiştir.

Perfüzyon defekti bulunmayan BTP görüntülemeye, tüm perfüzyon parametreleri her iki hemisferde simetriktir. CBF ve CBV değerleri serebral gri cevherde beyaz cevhere göre daha yüksektir, bu iki doku arasında fizyolojik hemodinamik farklılığı yansıtmaktadır. Akut

enfarktta geri dönüşümsüz olarak enfarkt oluşan beyin parankiminde CBF ve CBV azalırken MTT uzaması izlenir. Bu perfüzyon paterni nöronal ölüm, geri dönüşümsüz olarak hasara uğramış beyin dokusu alanlarına karşılık gelir. Akut enfarkt olgularında BTP incelemede beyin parankiminde iskemik penumbra alanında, potensiyel olarak kurtarılabilir parankim bölgelerinde CBF değeri azalırken CBV'nin rölatif olarak sabit kaldığı, MTT'nin uzadığı izlenir. Bu perfüzyon paterni CBV-MTT uyumsuzluğu diye adlandırılır. İskemik inmeden sonra kısa süreli olarak iskemik penumbra alanında serebrovasküler kompanzasyon mekanizmaları ile vazodilatasyon yapılarak CBV değeri kısmen sabit tutulmaya çalışılır. CBV-MTT uyumsuzluğunun geniş izlendiği hastalar reperfüzyon tedavisi için iyi birer aday olabilmektedir (46,49).

İskemi sonrası hiperperfüzyon daha çok serebrovasküler rezerv kapasitesi düşük hastalarda karotis stentleme ve endarterektomi sonrası daha çok rekanalizasyona bağlı ortaya çıkmaktadır. Perfüzyon haritalamalarında daha çok MTT kısalması ile prezente olmaktadır (50). İnme sonrası hiperperfüzyon erken dönemde genellikle kısa süreli izlenir ve iyi prognozla ilişkilidir. Ancak, iskemi sonrası subakut dönemde devam eden hiperperfüzyonun beyin ödemi ve hemoraji riski ile ilişkilendirilmektedir ve kötü prognoza göstergesidir (51).

Major serebral arter oklüzyonu sonrası rekanalizasyon yapılan olgularda, oklüde damar sulama alanında CBV ve CBF değerlerinde karşı normal hemisfere göre artış izlenir. Akut iskemi sonrası BTP görüntüleri yorumlayan konsultanın hastanın kliniği ve uygulanan tedavi hakkında haberdar olması gerekmektedir, çünkü iskemik olay sonrası hiperperfüzyon bölgesi yanlışlıkla karşı tarafta hipoperfüzyon ve akut enfarkt olarak yorumlanmamalıdır.

Serebrovasküler oklüzif hastalıklar sıklıkla intrakranyal ateroskleroz ile ilişkili olup oklüzyon distalinde arteriyel perfüzyon basıncında düşmeye neden olmaktadır. Ancak bu durumda oklüzyon distalindeki beyin parankiminin perfüzyon basıncı vazodilatasyon ve kollateral dolaşımın aktif hale gelmesi gibi otheregulator mekanizmalar ile kompanse edilir. Stres durumlarında vasküler darlık ile etkilenen beyin parankiminde serebrovasküler rezervin limitasyonu nedeniyle iskemi riski daha yüksektir. Asetazolamid bir karbonik anhidraz inhibitörüdür, serebral arteriollerde kısa süreli vazodilatasyona neden olmaktadır. Asetazolamid perfüzyon BT ile birlikte kullanıldığında serebrovasküler rezerv hakkında bilgi verebilmektedir. Bazal BTP haritaları asetazolamid sonrası BTP parametreleri ile karşılaştırıldığında, asetazolamid sonrası hemodinamik bozulma alanlarında CBF azalması ve MTT uzaması izlenir. Bu değişiklik, stenookluziv bölgede perfüzyon basıncını normal

değerlerde tutabilmek için otoregulator refleks vazodilatasyona bağlı maksimal olarak dilate damarların, asetazolamide beynin oklüzyon olmayan alanlarındaki gibi cevap verememesi nedeniyle oluşmaktadır (52). Yapılan bir çalışmada asetazolamid sonrası belirgin MTT değişikliği gösteren parankim alanlarının riskli bölgeler olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (53).

## **BTP GÖRÜNTÜLEMEDE TUZAKLAR**

Serebrovasküler oklüziv hastalığı olan ileri yaş hastalarda BT'de beyaz cevher değişikliklerine sıklıkla rastanılmaktadır. Bu beyaz cevher değişikliklerinin mikrovasküler iskemiye bağlı geliştiği düşünülmekte olup akut enfarktın gri cevher tutulumunun olmaması ve vasküler sulama alanına uymaması ile ayırt edilebilmektedir. Günümüzde beyin parankiminde beyaz cevher hastalığına bağlı CBF azalması PET, MR perfüzyon ve BTP gibi çeşitli modaliteler ile görüntülenebilmektedir. Gliotik beyin parankiminde kalan nöronal ve glial hücrelerde perfüzyonun düşük ancak devam ettiği gösterilmiştir (54). Kontrastsız BT incelemede beyaz cevher değişikliklerine mutlaka dikkat edilmesi gerekmektedir çünkü BTP incelemede kronik beyaz cevher değişiklikleri özellikle ciddi ve asimetric ise akut enfarkt gibi yanlış yorumlanabilir.

Küçük enfarktlar BTP yorumlanmasında rastlanabilen potansiyel tuzaklardan biridir. Derin gri cevherde ya da santral beyaz cevher yolaklarında küçük enfarktlar nörolojik defisite neden olarak semptomatik olabilirler. BTP haritalamasında rezolüsyonun düşük olması küçük enfarktların atlanmasına neden olabilmektedir (46).

Ekstrakranial karotis stenozu, intrakranial stenoz ve serebral arterlerin proksimal stenozları etkilenen serebral hemisferde hipoperfüzyona neden olabilmektedir. Bu olgularda BTP haritalamada proksimal stenoza bağlı izlenen perfüzyon asimetrisinin akut iskemiden ayırımı güç olabilmektedir. Proksimal arteriyel stenozda en tutarlı ve tekrar edilebilir BTP bulgusu MTT uzamasıdır (55). Bu olgularda akut iskemide BTP incelemede poststenotik bölgelerde penumbra bölgesi abartılı gösterilebilir. Karşılık gelen CBV ve CBF haritaları değişiklik gösterebilmektedir. Bu tuzak vasküler stenoz bölgelerinin değerlendirilmesinde BTP ile eş zamanlı BTA görüntülemenin elde olunmasının önemini vurgulamaktadır (46).

Vazospazm akut inme olgularında olduğu gibi penumbra alanlarını taklit eden BTP anomalisine neden olan bir durumdur. Ciddi vazospazm özellikle MTT uzaması ve CBF azalması ile giden geçici perfüzyon anomalisi ile ilişkili bulunmuştur. Vazospazm risk faktörü

taşıyan hastaların değerlendirilmesinde, anatomik bilginin yanısıra beyin parankim hemodinamiği ile ilgili veri sağlaması nedeniyle anjiyografik ve perfüzyon görüntülemenin kombine edilmesi gerekmektedir (49) .

## **BTP FİZİĞİ**

BTP, i.v kontrast madde uygulanması sonrası intravasküler kontrast maddenin beyin dokusu kapiller yataktan ilk geçişi sırasında seri görüntüler elde edilmesi prensibine dayanmaktadır. Dinamik BTP görüntülemeye kontrast maddenin beyin dokusunda dağılım göstermediği, absorbe ve metabolize edilmediği varsayılır. Kan beyin bariyerinin inflamasyon, enfeksiyon ve tümör varlığına bağlı bozulması durumunda BTP yorumlanması kompleks hale gelmektedir. Kan beyin bariyerinin bozulduğu durumlarda, kontrast maddenin ekstrasvasküler boşluğa geçişi CBV değerinin olduğundan daha fazla hesaplanmasına neden olmaktadır (58).

Serebral perfüzyonunun BTP görüntüleme ile değerlendirilmesi arteriyel, beyin dokusu ve venöz enhansman ilişkisine dayanmaktadır. Bir voksel içerisindeki kontrast madde input ve output miktarı biliniyor ise kontrast maddenin çeşitli matematiksel formüller ile dağılım volümü ( fractional vascular volume) ve temizlenme hızı (clearance rate- flow per unit tissue) hesaplanabilmektedir. Kontrast madde uygulanması sonrası dokudaki attenuasyon değişikliği direkt olarak kontrast maddenin konsantrasyonu ile ilişkilidir. Bu şekilde beyin parankimi ( $\Delta HU_{tissue}$ ) ve arteriyel kandaki ( $\Delta HU_{artery}$ ) Hounsfield ünite değişikliği CBV hesaplanmasında kullanılmaktadır. CBV 100 gr dokuda mililitre cinsinden aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanmaktadır.

1

$$CBV = \frac{\Delta HU_{tissue}}{\Delta HU_{artery}} \cdot V_{voxel} \cdot N,$$

V: voksel: voksel volümü, N: 100 gr dokuda var olan voksel sayısı

Dekonvolüsyon ve non-dekonvolüsyon CBF ve CBV değerlerinin hesaplanıldığı iki major matematiksel işlemdir. Dekonvolüsyon teknikleri teknik olarak daha zorlu, daha karmaşık içeriğe sahip ve zaman alıcı bir işlemdir. Non-dekonvolüsyon tekniği daha basit olmasına rağmen altta yatan vasküler yapılar ile ilgili basitleştirilmiş varsayıma dayanmaktadır. Sonuç olarak, non-dekonvolüsyon tekniği ile çalışılmış görüntülemeler klinik olarak geçerliliği tam kabul görülmediği için daha az güvenilir olarak kabul edilebilmektedir.

Dekonvolüsyon metodlarında olduğu gibi, non-dekonvolüsyon tekniğinde de Fick prensibi baz alınmaktadır. Fick prensibine göre birim zamanda beyin parankiminde belirlenen bölge (region of interest – ROI) içerisindeki kontrast madde miktarındaki değişiklik kan akımı ile orantılıdır. Bolus kontrast enjeksiyonu sonrası belirli voksel volümündeki beyin parankiminde belirli zaman aralığındaki biriken kontrast madde miktarı  $Q(T)$  CBF değeri ve arteriovenöz kontrast konsantrasyon farkı ile doğru orantılıdır. Bu bölgeyi besleyen arter ile götürücü venöz yapı arasındaki konsantrasyon farkı ile artırılabilir.

2

$$Q(T) = CBF \cdot \int_0^T [C_{artery}(t) - C_{vein}(t)] dt.$$

Fick prensibi

Yukarıdaki eşitliği daha basitleştirmek için venöz konsantrasyon sıfır olarak alınabilmektedir. Bu durumda kontrast madde belirlenen zaman aralığında henüz venöz sisteme ulaşmamıştır. Bu varsayım ancak T (zaman) değeri  $< 4-6$  sn, kanın beyin parankiminden minimum geçiş süresi, olarak alındığında geçerli olabilmektedir. Bu durumda yukarıdaki eşitlik aşağıdaki şekilde basitleştirilebilmektedir.

3

$$Q(T) = CBF \cdot \int_0^T C_{artery}(t) dt.$$

3 numaralı formülasyon Mullani-Gould formülasyonu ya da tek kompartman formülasyonu olarak adlandırılır. CBF'nin daha basitçe formüle edilebilmesi için 3 numaralı eşitlik farklı bir türevi olarak aşağıdaki şekilde yazılabilmektedir.

4

$$\left[ \frac{dQ(t)}{dt} \right]_{Max} = CBF \cdot [C_{artery}(t)]_{Max}.$$

Bu formulasyona göre beyin parankiminde pik kontrast madde birikimi hızına maksimal arteriyel konsantrasyon sağlandığında ulaşılmaktadır. Bu formulasyon ile CBF değeri zaman attenuasyon eğrisinde maksimal eğim  $Q(t)$ ' nin [maximum slope of  $Q(t)$ ] maksimal arteriyel konsantrasyona oranıdır. Bu maksimal eğim metodu (maksimal slope metod) olarak adlandırılmaktadır. Non-dekonvolüsyon yöntemidir. Bu yöntemin primer amacı perfüzyon değerlerini hesaplama süresinin kısa ve basit olmasıdır.

### **Dekonvolüsyon Metodu**

İşaretleyici olarak kullanılan kontrast ajanın bolus enjeksiyonu sonrası ölçüm yapılacak voksel içerisindeki parankimin kontrast madde konsantrasyonunun hesaplanmasında iki fonksiyon kullanılmaktadır; Rezidü fonksiyon  $R(t)$  ve arteriyel input fonksiyon (AIF). Rezidü fonksiyon bolus enjeksiyon sonrası belirli bir  $t$  zamanında ölçüm yapılacak voksel alanı içerisindeki parankimde bulunan kontrast madde fraksiyonudur. AIF ise bolus enjeksiyon sonrası belirli bir  $t$  zamanında ölçüm yapılacak voksel alanı içerisindeki parankimi besleyen damardaki kontrast madde fraksiyonudur. CBF hesaplanması için arteriyel inputun ve doku – zaman attenuasyon eğrisinin zamansal şekil ölçümü gerekmektedir. Ölçüm yapılacak dokuya giden gerçek input direkt olarak ölçülememektedir, pratik olarak AIF major serebral arterden (MCA, ACA gibi) o arterin dokuya kanı getiren tek input olduğu varsayılarak hesap edilmektedir. Kontrast maddenin AIF ölçüm yapılacak arterden ölçüm yapılacak parankime geçişi sırasında meydana gelebilecek herhangi bir gecikme ya da dağılım CBF quantifikasyonunda hataya neden olacaktır. Perfüzyon görüntüleme sırasında elde edilen zaman attenuasyon eğrisi AIF ve doğal doku hemodinamik etkilerinin kombinasyonunu temsil etmektedir. Ölçüm yapılacak voksel içerisindeki dokunun sadece hemodinamik özelliklerine bağlı olan rezidü fonksiyon  $R(t)$  elde edilebilmesi için doku konsantrasyon eğrisi üzerinde AIF etkilerini kaldırmak gerekmektedir, bu da matematiksel bir işlem olan dekonvolüsyon yöntemi kullanılarak elde edilmektedir. Dekonvolüsyon perfüzyon analizinde neden ve sonuç yaklaşımıdır. Kontrast bolusu arter lümeni içerisinde dokuya giderken, zaman eğrisinde belli bir konsantrasyon şekli oluşturmaktadır. Oluşturduğu bu şekil arteriyel zaman konsantrasyon eğrisidir ve input fonksiyon olarak değerlendirilmektedir. Dokunun perfüzyon özellikleri arteriyel zaman dansite eğrisinin dokunun zaman dansite eğrisine geçisini içermektedir. Eğer dokuya kontrast bolusunu arter içerisinde dokuya ulaşımını beklemeden direkt o doku içerisine maksimum seviyeye yükselip ani baseline'a inecek şekilde verebilmek mümkün olabilseydi doku zaman dansite eğrisi (TDC) direkt o beyin dokusunun perfüzyon özelliklerini yansıtabilirdi. Bu şekilde input fonksiyon'un şekli olmayan bir impulse olabilirdi. Rezidü ise,



dokudan geçen kontrast bolusuna ne olduğudur. Başka bir deyişle impulse rezidü fonksiyon tüm kontrast bolusunun aynı anda o zamanda dokuya uygulansaydı doku TDC nasıl görüneceğini temsil etmektedir. İmpulse rezidü fonksiyon perfüzyon parametrelerinin oluşturulmasında ideal bir fonksiyondur çünkü arteriyel input fonksiyondan bağımsız olarak o dokunun perfüzyonuna bağımlıdır. Normal şartlarda tüm bolusu dokuya aynı anda vermek mümkün olmadığı için arteriyel TDC anlık bir impuls değildir, arteriyel TDC şekli doku TDC seklini etkilemektedir ve bu nedenle impulse rezidü fonksiyon direkt olarak hesaplanılamaz. Görüntüleme ile perfüzyon yönteminde üç fonksiyonun ikisini ölçmek mümkün: arteriyel TDC ve doku TDC. Ölçülebeilen bu iki fonksiyon kullanılarak, matematiksel olarak impulse rezidü fonksiyon dekonvolüsyon metodu ile hesaplanabilir. Dekonvolüsyon doku zaman dansite eğrisini iki parçaya ayırmaktadır; bu eğrinin bir kısmı arteriyel TDC'nin şekil ve büyüklüğünden diğer parçası ise doku özelliklerinden oluşmaktadır. 4D CT cihazları ile tissue TDC ile arteriyel TDC oluşturmak mümkündür, bu iki fonksiyonu kullanarak dekonvolüsyon metodu ile impulse rezidü fonksiyon elde edilir. Impulse rezidü fonksiyon kontrast bolus enjeksiyonundan bağımsız olarak doku özelliklerini yansıtmaktadır ve perfüzyon haritaları impulse rezidü fonksiyon ve TDC eğrilerinden hesaplanır. Doku TDC, arteriyel TDC'nin doku impulse rezidü fonksiyonu ile konvolüsyonu (çarpmaya benzer) ile oluşmaktadır. Bölme çarpmanın tersi olduğu gibi dekonvolüsyon da konvolüsyonun ters işlemidir ve impulse rezidü fonksiyon hesaplanılmasında doku TDC'si arteriyel TDC 'ye dekonvolüye edilir (bölünmeye benzer). Dekonvolüsyon arteriyel TDC şekli ve büyüklüğünden bağımsız olarak doku özelliklerini hesaplamada kullanılan matematiksel bir yöntemdir. (47,48).

R(t) eğrisi ani yükselir, ölçüm yapılan dokunun MTT süresine esit bir plato süresine sahiptir ve baseline'a doğru bir iniş gösterir.

$$C_{tissue}(t) = \frac{P}{CH} \cdot CBF \cdot [AIF(t) \otimes R(t)]$$

Yukarıdaki formül bu metodun matematiksel ifadesidir. Ct(t) doku, Ca(t) arteriyel zaman dansite eğrisini ifade etmektedir. p beyin parankimi attenuasyonu, CH arteriyel ve kapiller hematokrit seviyesi arasındaki farkı doğrulama faktörüdür. 1970 yıllarında yapılan çalışmalarda kapiller hematokrit düzeyinin arterden çok daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle hesaplamalar sırasında doğrulama gerektirmektedir (59.60.61).  $\otimes$  formülü matematiksel konvolüsyon operatörüdür. Yukarıdaki eşitlikten CBF ve R (t) değerlerinin hesaplanabilmesi için parametrik ve non-parametrik dekonvolüsyon metodları

kullanılmaktadır. Non-parametrik matematiksel algoritmelerde hesaplamalar sırasında çok fazla fizyolojik olmayan gürültü oranı nedeniyle parametrik metodlar daha çok kabul görmüştür. Parametrik metodlardan en yaygın kullanılanı singular value deconvolution (SVD) 'dır. SVD, CBF eşleştirmek için kullanılan tüm dekonvolüsyon yöntemleri içerisinde en sağlam sonuçları vermiştir (62). Dekonvolüsyon metodu hesaplanması için özel matematiksel algoritmalar içermekte ve kalitatif ve kantitatif CBF bilgileri sağlamaktadır. CBV ve CBF değeri bilindikten sonra MTT santral volüm teoremi ile CBV ve CBF oranı ile hesaplanabilmektedir. Dekonvolüsyon yöntemi nondekonvolüsyon yöntemlerine göre daha yavaş kontrast enjeksiyon hızına izin verir. Görüntü gürültüsüne oldukça duyarlıdır. Bu yöntem ile hem Manyetik Rezonans Perfüzyon (MRP) hem de BTP görüntülemesinde CBF değerleri hesaplanılmasında kullanılmaktadır (63).

## **BT PERFÜZYON TEKNİK**

BTP inceleme herhangi bir modern spiral BT tarayıcı ile hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Perfüzyon haritaları uygun yazılımlar ile donatılmış iş istasyonlarında hızlı ve kolay bir şekilde oluşturulabilmektedir. Perfüzyon BT incelemeleri 16 adet 5 mm kalınlığında kesitler ile bazal ganglia düzeyi ve sentrum semiovaleyi içerecek şekilde, her üç supratentoriyal vasküler sulama alanını içine alan bölgeler taranarak yapılır. Gantri'ye kontrastsız BT çekiminde olduğu gibi kesitler sert damağa paralel gelecek şekilde eğim verilir. 40 mililitre (ml) non-iyonik kontrast madde standart bir elektronik enjektör ile 5 ml/sn hızında enjekte edilerek ardından 25 ml serum fizyolojik ile yıkanır. Kontrast madde 18-20 gauge kateter ile tercihen sağ antekubital venden uygulanır, bu uygulama ile kontrast göllenmesi ve ekstrevasiyon riski azaltılır. Dekonvolüsyon yazılımları maksimal slope metodu gibi diğer yazılımlara göre çok daha yavaş enjeksiyon hızlarına (5ml/sn) izin verir. Daha yavaş enjeksiyon hızları hasta toleransı açısından daha kullanışlıdır (56). Enjeksiyon başlangıcından 7 sn sonra perfüzyon BT taraması başlatılır. 80 kVp, 100 mAs kullanılır. Cine modunda ilk 37 sn her saniyede bir imaj elde olunur, takip eden 33 sn boyunca her üç saniyede bir imaj elde olunarak toplam 70 sn de tarama tamamlanır. BTP çekim protokolünde düşük kVp (80 kVp) ve mAs (100 mAs) kullanıldığında perfüzyon BT incelemesi sırasında alınan efektif doz yaklaşık 2,0-3,0 mSv ' dir ve rutin kontrastsız BT de alınan efektif dozdan (1,5 – 2,5 mSv) biraz daha yüksektir. BTP incelemede alınan doz PET ya da SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) incelemesinde alınan dozdan daha düşüktür (57) .

## **BT VE MR PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEMELERİN KARŞILASTIRILMASI**

BTP görüntüleme MR perfüzyon ( MRP) görüntülemeye göre daha yeni bir tekniktir. Her iki modalite de MTT, CBF ve CBV gibi perfüzyon parametrelerinin hesaplanmasında temel ilkeler kullanılmakta ve her iki yöntemin de klinik kullanım alanları benzerdir. BTP görüntülemenin en önemli avantajı, BT attenuasyon değeri ile kontrast konsantrasyonu arasındaki lineer ilişkinin CBF ve CBV değerleri hesaplanılmasında nicel ölçüme olanak sağlamasıdır. MRP inceleme gadolinium'un dokuda oluşturduğu indirek T2\* etkisine dayanmaktadır. Gadoliniumun oluşturduğu T2\* etkisi lineer olarak gadolinium konsantrasyonuna bağlı değildir ve CBF –CBV değerlerinin mutlak ölçümünde olanak vermez.

BTP perfüzyon incelemesinin dezavantajı tüm beynin görüntülenmesini kapsayamamasıdır. MRP görüntülemesinde ise tek enjeksiyon sırasında tüm beynin görüntülenmesi mümkündür. Tedavi kararında perfüzyon görüntülemesinde enfarkt riski olan tüm iskemik beyin parankimi mutlaka görüntülenmelidir. BTP'nun MRP görüntülemeye göre diğer bir dezavantajı ise intraserebral mikrokanamaları saptamadaki duyarlılığının gradient eko sekanslarına göre oldukça düşük olmasıdır. T2\* ağırlıklı MRG ile mikrokanamalar saptanabilmektedir, ancak literatürde mikrokanama varlığının i.v. tromboliz tedavisi için kontrendikasyonu henüz gösterilmemiştir (64) .

## **BT PERFÜZYON'DA DATALARIN İŞLEME (POST-PROCESSING) TEKNİĞİ**

Perfüzyon dataları bolus iyotlu kontrast ajanın serebral vasküler yataktan ilk geçişinin monitarizasyonu ile elde olunur. Kontrast madde konsantrasyonu ile parankim attenuasyonu arasındaki doğru orantı, ilgilenilen beyin parankiminde izlenen geçici attenuasyon artışı derecesinde o bölgedeki kontrast madde miktarının hesaplanılmasına olanak sağlar. BTP ham verilerinden arteriyel - venöz region of interest ve kontrast öncesi - sonrası cut off değerleri belirlenerek temsili arteriyel input ve venöz outflow doku attenuasyon eğrileri elde edilir. BT görüntülerindeki her bir piksel için ayrı arteriyel ve venöz ilgili bölgelerin ( region of interest – ROI) zaman-kontrast konsantrasyon eğrileri oluşturulur. Arteriyel ve doku boyanma eğrilerinde dekonvolüsyon metodu ile MTT haritaları elde edilir. Parankimal pikseldeki eğri altındaki alanın, venöz pikseldeki eğri altındaki alana bölünmesi ile CBV hesaplanır (56). Santral hacim eşitliği kullanılarak CBF değeri elde edilir.

Perfüzyon dataları iş istasyonunda analiz edilmektedir. İş istasyonunda arteriyel input fonksiyon (AIF) ve venöz output fonksiyon (VOF) otomatik olarak cihaz tarafından

belirlenebildiği gibi manual olarakta seçilebilmektedir. AIF sıklıkla ACA'nın A2 segmentinden elde edilir. Çünkü ACA'nın A2 segmenti pek çok kesitte vizualize edilebilmekte ve görüntünün aksiyel planına dik olarak seyir göstermektedir. Fakat ICA, MCA dalları gibi diğer arterlerde AIF olarak kullanılabilir (49). Akut inme hastalarında AIF'nın farklı arteriyel lokalizasyonlardan elde edilmesinin BTP sonuçlarını anlamlı derecede etkilemediği gösterilmiştir (65). Referans venin belirlenmesinde kontrast enhansman eğrisinde altında en geniş alana sahip piksel seçilmelidir. Bunun için VOF'un perfüzyon BT kesitlerine dik gelen en geniş venöz yapının santralinden alınması gerekmektedir. Süperior sagittal sinüsün santrali genellikle bu koşulları sağlamaktadır (56). AIF ve VOF'un doğru yerleştirilmemesi BTP verilerinin hem görsel hem niceliksel değerlendirilmesini etkilemektedir.

## **BT PERFÜZYON İNCELEMEDE FARKLI POST-PROCESSING METODLARI**

BTP ham verilerinden anlamlı bilgi edinebilmek için çeşitli işleme metodları mevcuttur. İki temel yaklaşım bulunmaktadır; non-dekonvolüsyon modeli (maximal slope model) ve dekonvolüsyon modeli. Dekonvolüsyon modeli son zamanlarda giderek daha yaygın olarak kabul görmektedir. Dekonvolüsyon işlemi, BTP zaman dansite eğrisi ve arteriyel eğrinin kullanılarak perfüzyon parametrelerinin hesaplandığı kompleks matematiksel bir işlemdir (66). Dekonvolüsyonda beyin dokusu zaman- yoğunluk konsantrasyon eğrisi üzerinde AIF etkileri kaldırılarak çeşitli perfüzyon parametreleri hesaplanır (48). Dekonvolüsyon modelleri içerisinde delay-sensitive ve delay insensitive gibi farklı metodlar yer almaktadır. Delay sensitive (gecikmeye duyarlı) metod standard singular value dekonvolüsyon (sSVD) metodudur. Delay insensitive metod (gecikmeye duyarsız) ise delay-corrected SVD (dSVD) ve block-circulant SVD (bSVD) metodlarıdır (67).

Gecikmeye duyarlı ve duyarsız iki dekonvolüsyon algoritması arasındaki fark kontrast maddenin ilgilenilen beyin parankim bölgesinde varış zamanının hemodinamik etkilerine olan duyarlılıklarının farklı olmasıdır. AIF major bir serebral arterden elde olunur ve bu arterin ilgilenilen parankim dokusuna kanı getiren tek input olduğu varsayılmaktadır. Kontrast maddenin dolaşım sal etkenlere bağlı gecikdiği ya da dağılım gösterdiği kabul edilmemektedir. Ancak ekstrakraniyal (hipotansiyon, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun düşük olması, atrial fibrilasyon ya da kritik ICA stenozu gibi) ve intrakraniyal (intrakraniyal obstruktif stenoz ya da emboli gibi) patolojiler AIF gecikmesine neden olabilmektedir. İntrakraniyal obstruktif trombüs varlığında kontrast ajan çok sayıda kollateral yollardan beyin parankimine yayılabilmektedir. Kontrast gecikmesi ya da dağılımı her iki metod (sSVD – dSVD) ile yapılan ölçümlerde

perfüzyon parametrelerinde farklı hesaplamalar ile sonuçlanmıştır. Delay sensitif dekonvolüsyon (standart deconvolution) seçilen arteriyel input ile değerlendirilen parankim vokseli arasındaki kontrast maddenin geliş zamanındaki gecikmeyi düzeltmezken Delay insensitif (delay corrected deconvolution) metod bu gecikmeyi çıkartır (48) .

Singular value dekonvolüsyon algoritması genellikle en doğru metod olarak kabul görmektedir, çünkü rezidü fonksiyon eğrisinde varsayımlara dayanmamaktadır. Gürültüye olan duyarlılığı, otoregülasyona ya da kollateral akıma bağlı yanlış MTT değerleri vermesi ve kan akım dinamiği hesaplamaında yetersizliği standart SVD algoritmaları ile ilişkili problemlerdir. Serebral otoregülasyon durumunda, standart SVD algoritmaları yanlış MTT değerleri oluşturabilmektedir. Örneğin, oklüzyonu olan bir olguda, komşu lokalizasyonda arteriyel yapılar iskemik bölgeye kan akımını yönlendirerek kompenzasyon sağlanabilmektedir. Oklüzyon bölgesinde kan akımı komşu bölgeden kanın o lokalizasyona yönlendirilmesine bağlı yeterli akım alabilir ve canlılığını koruyabilir olsa dahi, oklüzyon lokalizasyonunda kanın daha uzun bir yol katederek dokuya ulaşması ve daha uzun zaman alması nedeniyle MTT değerleri olduğundan çok daha yüksek hesaplanacaktır, bu durum o lokalizasyonda yanlış düşük CBF ölçümüne ve iskeminin doğru olarak analiz edilmemesine neden olmaktadır. Kollateral akım varlığı gibi otoregülasyon durumunda, TDC ölçümü oklüde arterden alınmışsa standard SVD algoritmaları ciddi yanlış sonuçlar verebilmektedir. Bu durumda oklüde bölgeye kollateral akımına bağlı yeterli kan akımı sağlanabilse de dokuya kollateralizasyonla gelen akım gecikecek, ancak oklüde arterde ölçülmeden önce dokuya ulaşacaktır. Bunun sonucunda, doku TDC arteriyel TDC' den önce ölçülmektedir. Standart SVD algoritmaları otoregülasyona bağlı gecikmeyi düzeltmemesi nedeniyle yanlış perfüzyon haritalamalarına neden olabilmektedir. CBF haritaları MTT haritalarından oluşturulmaktadır ve yanlış MTT ölçümleri, yanlış CBF haritalamasına neden olmaktadır. Sadece otoregülasyon değil, doğal beyin kan akım dinamikleri de perfüzyon haritalamalarında özellikle tüm beyin perfüzyon görüntülemeye hatalara neden olabilmektedir. Tek arteriyel input seçildiği için beyin farklı lokalizasyonlarının arteriyel input'a uzaklıkları değişkenlik gösterdiği için farklı lokalizasyonların farklı kontrast madde varış süreleri farklı gecikme sürelerini ortaya çıkarmaktadır. Bu durumda tamamen normal bir beyinde arteriyel inputtan uzak bir noktanın MTT değerlerinde artış izlenecektir. Özellikle tüm beyin perfüzyon görüntülemeye, daha geniş anatomik alan taranması nedeniyle bazı dokular arteriyel inputtan daha uzakta yer almaktadır.

SVD+ farklı bir teknik kullanarak kan akımındaki gecikmeyi hesaplayan delay insensitif bir algoritmadır ve gürültüyü minimuma indirerek daha kısa süreler ile hesaplar. SVD+ arter

eğrisini kaydıran farklı bir algoritmadır, böylece arter eğrisi her zaman kontrastın dokuya varış zamanından hemen önce başlar. SVD+' da otheregölasyona bağlı akım gecikmesi standard SVD'de de izlenen MTT haritaları yerine TTP ve delay haritalamalarında görüntenir. Gecikme haritaları delay insensitif metotta hesaplanılabilir. MTT haritaları serebral vasküler yapılar da vazodilatasyona bağlıdır ancak standart SVD'de MTT kontrastın dokuya ulaşım zamanından da etkilenmektedir. Ancak standart SVD'nin kontrastın dokuya varış süresine duyarlı olması nedeniyle doku içerisinde geçiş zamanındaki uzama yerine kontrastın dokuya varış zamanındaki gecikmeyi göstermesi nedeniyle MTT değerleri abartılı fazla gösterilmektedir. MTT abartılması, CBF değerlerinin de olduğundan daha düşük hesaplanılmasına neden olmaktadır. SVD+ tekniğinde kontrastın varış süresindeki gecikme TTP ve delay haritaları ile gösterilmektedir ve MTT haritalarından ayrıdır, bu şekilde MTT haritaları SVD+ tekniğinde klinisyenin kontrast gecikmesinin perfüzyon defisitinden ayırt edebilmesine olanak sağlamaktadır (47,48).

Biz bu çalışmada penumbreyi göstermede iki post-processing yöntemin (sSVD / SVD+) birbirine üstünlüğünün karşılaştırılması ve her iki yöntemle ortaya çıkan farkın BTA'da saptanan darlık lokalizasyonlarıyla değişkenliğinin araştırılmasını planladık.

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

### **Hasta Seçimi:**

Çalışmamızda Şubat 2012 ile Mart 2015 tarihleri arasında ani başlangıçlı fokal nörolojik defisit ile acil servisimize başvuran, kontrastsız BT ile intraserebral kanaması olmadığı ekarte edilen akut serebral inme toplam 47 olgunun inme protokolü dahilinde elde olunan görüntülemeleri kullanılmıştır. Üniversitemiz etik kurulundan 22.04.2015 tarih ve 71306642-050.01.04 sayı ile etik kurul onayı alındı. Çalışmamıza dahil edilme kriterleri 1) kontrastsız BT ile intraserebral kanamanın ekarte edilmesi, 2) Kontrastsız BT, BTP ve anjiyografik görüntüleme (tercihen BTA, BTA çekilemeyen olgularda MRA ya da DSA) olmak üzere inme protokolünde yer alan nöroradyolojik görüntülemenin mevcut olması. Olguların hastanemizde PACS sisteminde kayıtlı başvuru öncesi nöroradyolojik görüntülemeleri değerlendirildi. Başvuru öncesi beyin MRG ve BT görüntülemeleri iki radyolog (AA ve BK) tarafından değerlendirildi. Benzer sulama alanından ya da aynı hemisferden var olan sekel iskemik değişiklikler, ya da eşlik eden küçük damar hastalıkları not edildi. Olguların başvuru sonrası 2 hafta ile 3 ay arasında yer alan takip görüntülemeleri değerlendirilerek var ise enfarkt alanı kaydedildi. Olguların anjiyografik görüntülemeleri değerlendirilerek, darlık oranı ve lokalizasyonu kaydedildi. Darlık alanı lokalizasyonuna ve darlık derecesine göre sırasıyla proksimal-distal darlık ve kritik-kritik olmayan darlık olarak kategorize edildi. İntrakranyal darlıklar distal, ekstrakranyal darlıklar proksimal darlık olarak kabul edildi. Kafa tabanındaki darlıklar distal darlık olarak kabul edildi. Darlık yüzdeleri NASCET'e göre hesaplandı. Ekstrakranyal damarlarda %70 ve üzeri darlıklar kritik darlık olarak kabul edildi. İntrakranyal damarlarda %50 ve üzeri darlıklar kritik darlık olarak kabul edildi. 2 olgu hareket artefaktı nedeniyle değerlendirilmeye alınmadı. Geriye kalan toplam 45 olgu çalışmaya dahil edildi.

### **GÖRÜNTÜ İŞLEME VE DEĞERLENDİRME**

Görüntüler nöroradyolojide tecrübesi olan 2 radyolog tarafından değerlendirildi. 64 kesitli BT cihazı (Aquilion 64; Toshiba Medical Systems, Japan) ile elde olunan BT perfüzyon incelemelerin ham veri görüntüleri iş istasyonunda (Vitrea version 6.3.2047.65) delay-sensitif (SVD) ve delay insensitif (SVD+) metodu ile her olgu için iki kez işlendi. Bu program santral volüm prensibine dayanmaktadır. Bilgisayar hatasını en aza indirmek için arteriyel input fonksiyon (AIF) için arter ve venöz output fonksiyon ven manuel olarak seçildi. Arteriyel input fonksiyon için kontrast sonrası en erken pik yapan ACA veya ICA seçildi. Volüm ortalama olasılığını en aza indirmek için görüntüleme alanına dik giren arter seçildi. Venöz output

fonksiyon (VOF) için ise superior sagittal sinüsün en aşağı yerleşimli dik gelen kesiminden en fazla kontrastlanan alan seçildi. Her olgu için her iki dekonvolüsyon metodu ile ayrı ayrı CBV, CBF VE MTT haritalamaları elde olundu. MTT haritaları kapalı –form dekonvolüsyon kullanılarak oluşturuldu. Perfüzyon parametrelerinin ölçümsel değerlendirmesi için penumbra alanındaki kortikal gri cevherden ve simetrik karşı etkilenmemiş gri cevherden otomatik ROI kullanılarak her bir perfüzyon parametresi için dört ayrı penumbra lokalizasyonundan ölçüm yapıldı. Aynı boyutlarda ROI (1,8 cm<sup>2</sup>) ile ölçülen CBV, CBF ve MTT değerleri iskemik hemisfer ve karşılık gelen karşı normal hemisfer için ayrı ayrı kaydedildi. Her bir parametre için karşı hemisfere göre rölatif değerler elde olundu. Penumbra alanından ölçülen perfüzyon değerleri normal görünümlü karşı hemisferdeki değerlere bölünerek rölatif değerler (rCBV, rCBF, rMTT ) ve penumbra alanındaki MTT değeri karşılık gelen karşı normal hemisferdeki MTT değerinden çıkarılarak difference MTT (dMTT) hesaplandı. Bu işlemler her iki dekonvolüsyon metodunda tekrarlandı ve her iki metotta ROI'ler mümkün olduğu kadar aynı yerlere yerleştirildi. Aynı boyutta ROI kullanıldı. SVD ve SVD+ metodu ile ortaya çıkarılan CBV, CBF ve MTT haritaları iki radyolog tarafından görsel olarak peş peşe değerlendirildi. Görsel değerlendirmesi daha kolay olduğu için delay sensitif (SVD) dekonvolüsyon metodu esas alındı ve delay insensitif (SVD+) metodunda izlenen penumbra ile görsel olarak karşılaştırıldı. Perfüzyon haritalarındaki penumbra alanları olguların geliş kontrastsız BT, DAG ve anjiyografi tetkikleri ile birlikte yorumlandı. Her iki yöntemle elde olunmuş perfüzyon haritaları, anjiyografik görüntülemeleri, olguların en az 3 ay içerisinde (1 hafta ile 3 ay ) çekilmiş takip BT, MRG, anjiyografik görüntülemeleri birlikte değerlendirilerek penumbra alanları korele edildi. Delay insensitif metodun penumbrayı delay sensitif metoda göre göstermedeki etkinliği görsel olarak 1-5 değerleri arasında kategorize edildi. Delay sensitif dekonvolüsyon metodunda penumbra izlenirken delay insensitif dekonvolüsyonda yalancı hiperperfüzyon (MTT kısalması, CBF artması) izlenen olgular 1. grup, delay sensitif dekonvolüsyon metodunda penumbra alanının delay insensitif dekonvolüsyon metoduna göre belirgin bir şekilde daha iyi ayırt edildiği olgular 2 grup, penumbrayı göstermede delay sensitif dekonvolüsyon metodunun güçlüğüle seçilebilen üstünlüğü olan olgular 3. grup, her iki yöntemin penumbrayı eşit ayırt ettiği olgular 4 ve delay insensitif metodun penumbrayı göstermede daha üstün olduğu olgular 5 olarak kategorize edildi. Görsel olarak kategorize edilen olguların penumbra alanlarından ölçülen perfüzyon parametreleri karşılaştırılarak görsel değerlendirmenin ölçümsel olarak gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde uyumuna bakıldı.



Perfüzyon görüntülemeleri görsel olarak 1-5 arasında kategorize edilen olguların anjiyografik incelemede darlık lokalizasyonları ve oranları kaydedildi. Grupların kendi içerisinde penumbra varlığı, darlık lokalizasyonları ve kritik darlık oranlarına bakıldı. Görsel olarak 5 farklı grupta kategorize edilen olguların darlık lokalizasyonu ve kritik darlık yüzdelere bakılarak aralarındaki ilişki araştırıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Her bir dekonvolüsyon metodu için 4 farklı penumbra alanının rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerleri elde edildi. Her bir parametre için median ve  $\pm$  standard sapma Tablo 2'de özetlenmiştir. Görsel değerlendirme ile kategorize edilen olgular 1 ile 5 arasında numaralandırılmışlardır.

**Analiz 1:** Her iki yöntemle penumbra alanları görsel olarak değerlendirilen ve 1 ile 5 arasında numaralandırılarak gruplandırılan olgu gruplarında perfüzyon BT ve anjiyografik görüntülemeleri değerlendirilerek penumbra, kritik darlık varlığı ve darlık lokalizasyonları kaydedildi, gruplar arasında SVD ve SVD+ yöntemi ile penumbranın görsel değerlendirme farklılıklarının darlık derecesi ve lokalizasyonu ile ilişkisine bakılarak sorgulandı.

**Analiz 2:** Penumbra alanlarından ROI ile delay sensitif (SVD) ve delay insensitif (SVD+) dekonvolüsyon yöntemleri ile ölçülen rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerleri arasında farklılık Wilcoxon Signed Ranks Test ile değerlendirildi, İstatistiksel anlamlılık değeri  $p \leq 0,005$  olarak alındı.

**Analiz 3:** Görsel olarak kategorize edilen grupların penumbra alanlarındaki aynı lokalizasyonlardan ölçülen rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerlerinin gruplar arasında farklılıkları One Way ANOVA ve Post Hoc TUKEY testleri ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri  $p \leq 0,005$  olarak alındı. Ölçümsel farklılık ve ilişkinin görsel değerlendirme ile uyumu istatistiksel veriler doğrultusunda yorumlandı.

**Analiz 4:** Görsel olarak kategorize edilen grupların, SVD ve SVD+ metodu ile ölçülen rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerlerinin grup içi farklılıkları Post Hoc Tukey testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık değeri  $p \leq 0,005$  olarak alındı.

	rcbv1_SVD	rcbv_SVD+	rcbv2_SVD	rcbv2_SVD+	rcbv3_SVD	rcbv3_SVD+	rcbv4_SVD	rcbv4_SVD+	rcbf1_SVD	rcbf1_SVD+	rcbf2_SVD	rcbf2_SVD+	rcbf3_SVD	rcbf3_SVD+	rcbf4_SVD	rcbf4_SVD+	rmt1_SVD	rmt1_SVD+	rmt2_SVD	rmt2_SVD+	rmt3_SVD	rmt3_SVD+	rmt4_SVD	rmt4_SVD+	dmt1_SVD	dmt1_SVD+	dmt2_SVD	dmt2_SVD+	dmt3_SVD	dmt3_SVD+	dmt4_SVD	dmt4_SVD+
N	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
Mean	1,0264	1,0380	1,2453	,9693	,9658	,9773	1,0580	1,0297	1,5352	1,1052	1,7383	1,4321	1,6007	1,0334	1,5962	1,1007	,6889	,9416	,6665	,9107	,6601	,9537	,6833	,9327	2,0200	,4956	2,3600	,7978	2,4578	,4467	2,1156	,5933
Std. Deviation	,22386	,23211	1,53536	,22597	,23296	,24642	,21767	,29185	,52799	,22952	,74128	2,38247	,53374	,26610	,57455	,31333	,16856	,11177	,17185	,14624	,17084	,16222	,15327	,10319	1,67734	,91053	1,79550	1,17927	1,87635	1,30203	1,36697	,83921
Median	1,0000	1,0000	1,0000	,9565	,9474	1,0000	1,0690	1,0000	1,4554	1,0875	1,6749	1,0164	1,5566	1,0408	1,4577	1,0196	,7381	,9565	,6491	,9091	,7027	,9405	,6984	,9250	1,5000	,3000	1,9000	,8000	1,9000	,5000	1,9000	,6000
Minimum	,46	,50	,56	,50	,50	,07	,65	,50	,56	,62	,72	,68	,80	,08	,54	,55	,31	,70	,28	,60	,24	,63	,35	,73	0,00	-1,20	,10	-2,10	0,00	-3,30	,20	-1,30
Maximum	1,69	1,57	11,18	1,63	1,67	1,44	1,50	1,94	3,13	1,80	4,99	16,97	2,93	1,62	3,29	2,02	1,00	1,17	,97	1,34	1,00	1,41	,97	1,20	8,70	2,60	8,10	3,40	7,80	3,00	6,20	2,60

**Tablo 2:** Her iki methodla penumbranın 4 ayrı yerinden alınan ölçümlerin ortalama ve ortanca değerleri, standart sapmaları ve minimum ve maksimum değerleri gösterilmektedir.

## SONUÇLAR

### Analiz 1:

Çalışmaya katılma kriterlerimizi taşıyan olguların radyolojik görüntülemeleri ve BTP' ları retrospektif olarak değerlendirildi. 2 olgu hareket artefaktı nedeniyle çalışma dışına alındı. 17-79 yaş arası 45 olgu analiz edildi (ort. Yaş; 63±12, 37 E, 8 K). 10 olgunun diffüzyon görüntüleri mevcut değildi. 12 olguda diffüzyon görüntülemelerinde diffüzyon kısıtlaması mevcut değildi. 13 olguda MCA sulama alanında, 8 olguda anterior sirkülasyonda watershed enfarktlar, 1 olguda PCA sulama alanında enfarkt mevcuttu. 1 olguda TIA ile uyumlu diffüzyon kısıtlaması mevcuttu. 33 olguda MCA sulama alanında, 9 olguda ACA-MCA, MCA-PCA sulama alanında penumbra alanları mevcuttur. 3 olguda penumbra izlenmedi. Penumbra izlenmeyen olgulardan birinde ipsilateral ICA bulbusta 30% darlığa neden olan mikst tipte ülsere aterom plağı mevcuttu, ipsilateral striatumda diffüzyon kısıtlaması gösteren akut enfarkt alanı mevcuttu ve hasta embolik enfarkt olarak değerlendirildi. Penumbra izlenmeyen diğer olguda ipsilateral ICA bulbusta kritik darlık mevcuttu, diffüzyon görüntülemelerinde ipsilateral kortikal tüm watershed sulama alanlarında milimetrik boyutlu diffüzyon kısıtlamaları mevcuttu ve hastanın hemodinamik enfarkt geçirdiği düşünüldü. BTP incelemede penumbra izlenmeyen son olguda sağ ICA bulbusta kritik darlığı mevcuttu, MR görüntülerinde sağ MCA kortikal eski enfarktlara ait sekel değişiklikleri mevcuttu, penumbra yoktu ancak sağda ICA bulbusta kritik darlık nedeniyle aralıklı enfarkt geçirdiği anlaşıldı. Olguların anjiyografik görüntülemeleri de değerlendirildi. 45 olgunun 3 tanesinin anjiyografik görüntülemesi mevcut değildi. Anjiyografik görüntülemesi olan 42 olgunun 25'inin BTA, 15'inin MRA ve 2'sininde DSA görüntülemeleri mevcuttu. Darlık lokalizasyonları ve darlık oranları kaydedildi. 70% ve üzeri ekstrakranial darlıklar proksimal darlık, %50 ve üzeri intrakranial ve kafa tabanındaki darlıklar distal darlık olarak kaydedildi. 8 olguda distal darlık, 32 olguda proksimal darlık mevcuttu, 4 olguda ipsilateral hem proksimal hem distal darlık izlendi, 2 olgunun anjiyografisi normal olarak değerlendirildi, 3 olguda anjiyografik görüntüleme mevcut değildi. Kritik darlık olgularının 9'unda total oklüzyon mevcuttu.

Her iki dekonvolüsyon metod ile değerlendirilen perfüzyon haritalarının görsel yorumları olguların anjiyografik ve konvansiyonel görüntülemeleri ve 3 ay içerisinde elde olunmuş takip görüntülemeleri ile birlikte yorumlandı. Görsel değerlendirmede 1. grup SVD haritalarında penumbra, SVD+ haritalarında pseudohiperperfüzyon izlenen grubu idi. Bu grupta 3 olgu mevcuttu (Şekil 2). 2. grup penumbra alanının SVD metodunda SVD+'a göre görsel

olarak çok daha iyi değerlendirildiği gruptu, bu grupta 22 olgu mevcuttu (Şekil 3). 3. grup penumbra alanının SVD metodunda SVD+’ a göre biraz daha iyi izlendiği gruptu, bu grupta 9 olgu mevcuttu (Şekil 4). 4. grup penumbranın her iki metodla ( SVD ve SVD+ ) eşit görüldüğü gruptu, bu grupta 9 olgu mevcuttu (Şekil 5). 5. grup SVD+ metodunda penumbranın SVD’e göre daha iyi izlendiği gruptu, bu grupta 2 olgu mevcuttu (Şekil 6). (Tablo 3). 1. Grupta (N:3) olguların %100’de distal kritik darlık mevcuttu, olguların % 66’sında eşlik eden ipsilateral proksimal kritik darlığı mevcuttu. Bu hasta grubunun % 100’de SVD metodunda penumbra izlenirken SVD+ metodunda penumbra alanında MTT kısalması ile seyreden yalancı hiperperfüzyon mevcuttu. 2. grupta (N:22) olguların hepsinde penumbra mevcut idi (%100) ve SVD haritalarında çok daha iyi değerlendiriliyordu. Bir olguda anjiyografik darlık saptanmadı, 2’sinin anjiyografik görüntülemesi mevcut değildi. Geri kalan 19 olguda kritik darlık mevcuttu (19/20, %95), 4’ü total oklüzyon idi. Kritik darlık mevcut olan olguların 18’i proksimal (18/20, %90) 1 tanesi distal darlık (1/20, %5) idi. 3. grupta (N:9) yine olguların hepsinde penumbra mevcuttu (%100) ve SVD haritalarında biraz daha iyi değerlendirilen gruptu. Bir olgunun anjiyografik görüntülemesi mevcut değildi. Geri kalan 8 olgunun, 7 sinde (7/8, %87)’sinde kritik darlık mevcuttu. 2 ‘si total oklüzyondu. Olgulardaki proksimal kritik darlık oranı 7/8, % 87 idi ve birinde eşlik eden distal darlık vardı (1/8, %12). Darlığı kritik olmayan tek olguda da aslında proksimal darlık (ICA bulbus %50) mevcuttu ve ACA-MCA derin watershed enfarktı vardı. 4. Grupta (N:9) olguların 6’sında penumbra izlendi (% 66)ve penumbra oranının en düşük izlendiği gruptu. SVD ve SVD+ penumbralar eşit kolaylıkla ayırt edilebiliyordu. 7 olguda kritik darlık mevcuttu (7/9, %77). Hepsinde kritik darlık proksimal darlık şeklinde idi (7/9, % 77) ve 2 tanesi total oklüzyondu ve birinde eşlik eden kritik distal darlıkta (1/9, %11) vardı. 5. grupta 2 olgu mevcuttu. Tüm olgularda her iki metodda penumbra alanı izlenmekte idi. Ancak SVD+’da penumbra daha iyi izleniyordu. Bu olguların hepsinde (2/2, %100) kritik darlık mevcuttu, ancak kritik darlıkların hepsi distal darlık şeklindeydi ( 2/2, %100). Proksimal darlık izlenmedi.

Grup 1 ve grup 5 ise kritik distal darlık oranlarının %100 olduğu gruplardı. Grup 2, grup 3 ve grup 4 ise sırasıyla giderek azalan oranda kritik proksimal darlık oranlarının yüksek izlendiği gruplardı (%90, %87, %77). Penumbra değerlendirilmesinde Grup 1 SVD+’ de yalancı hiperperfüzyon görünümü izlenirken, grup 5 te SVD+ penumbrayı daha iyi göstermekte, Grup 2 ve Grup 3’te ise penumbra giderek azalan kolaylıkta SVD ‘de daha iyi izlenmekte, grup 4 te ise her iki metodda eşit kolaylıkta penumbra değerlendirilmektedir.

**Tablo 3:**Penumbraların her iki metodla görsel değerlendirilmesi ve buna göre oluşturulan gruplar ve grupların kritik darlık yüzdeleri ve lokalizasyonarı verilmektedir.

GRUP	OLGU SAYISI	GÖRSEL PENUMBRA DEĞERLENDİRİLMESİ	PENUMBRA VARLIĞI YÜZDESİ	KRİTİK DARLIK YÜZDESİ	PROKSİMAL DARLIK YÜZDESİ	DİSTAL DARLIK YÜZDESİ	YALANCI HİPERPERFÜZYON
1	3	SVD penumbra/ SVD+ yalancıhiperperfüzyon	100%	100%	66%	100%	100%
2	22	SVD>>>SVD+	100%	95%	90%	5%	0%
3	9	SVD > SVD+	100%	87%	87%	12%	0%
4	9	SVD+ = SVD	66%	77%	77%	11%	0%
5	2	SVD+ >>SVD	100%	100%	0%	100%	0%

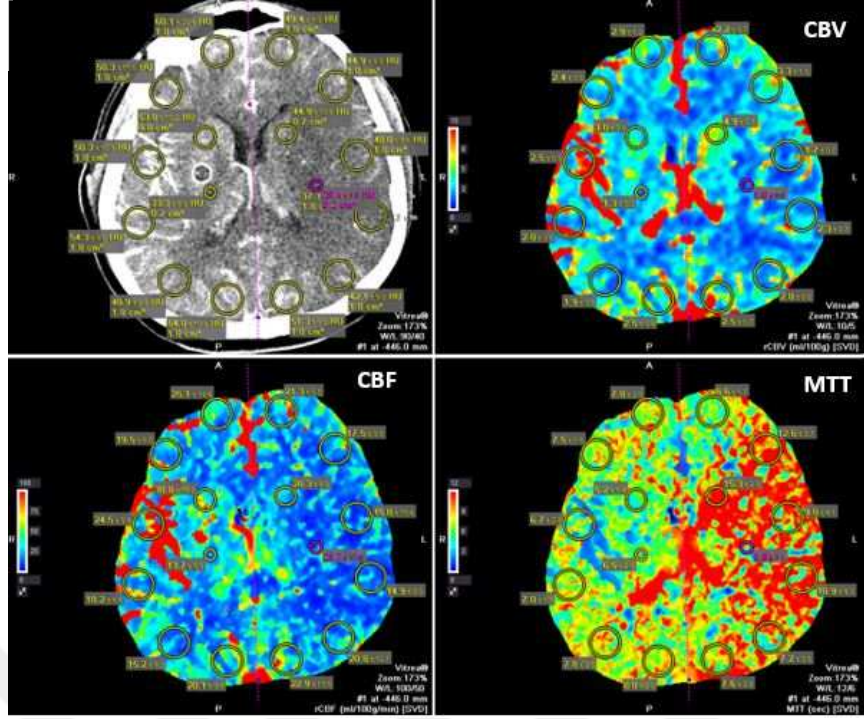
>>> : Belirgin seçilen üstünlük

>> : Kolaylıkla seçilebilen üstünlük

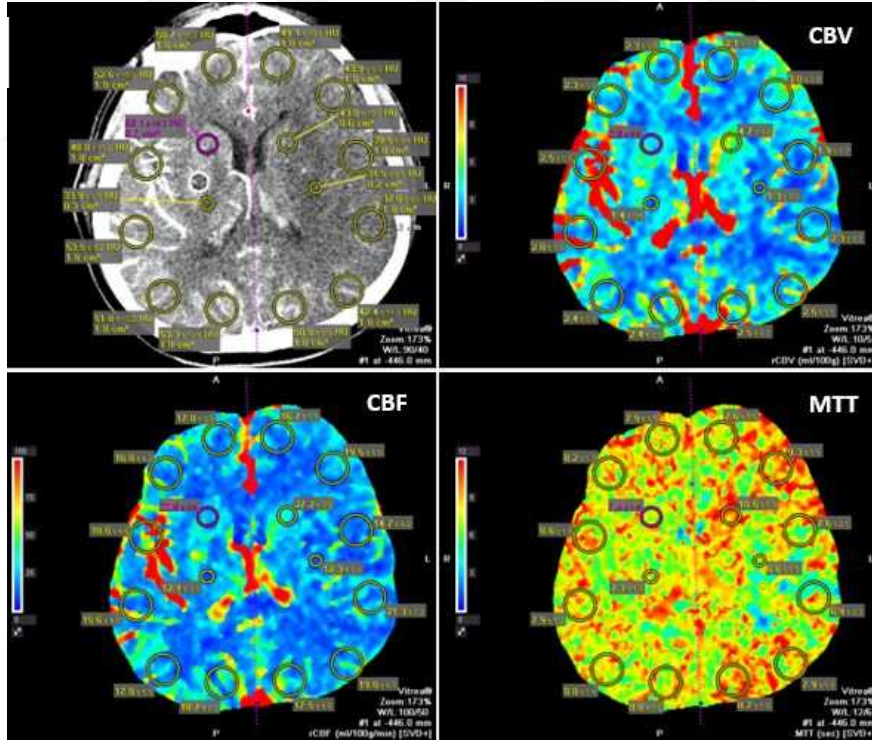
> : Daha iyi ama güçlkle seçilen üstünlük

= : Benzer değerlendirilen üstünlük

SVD

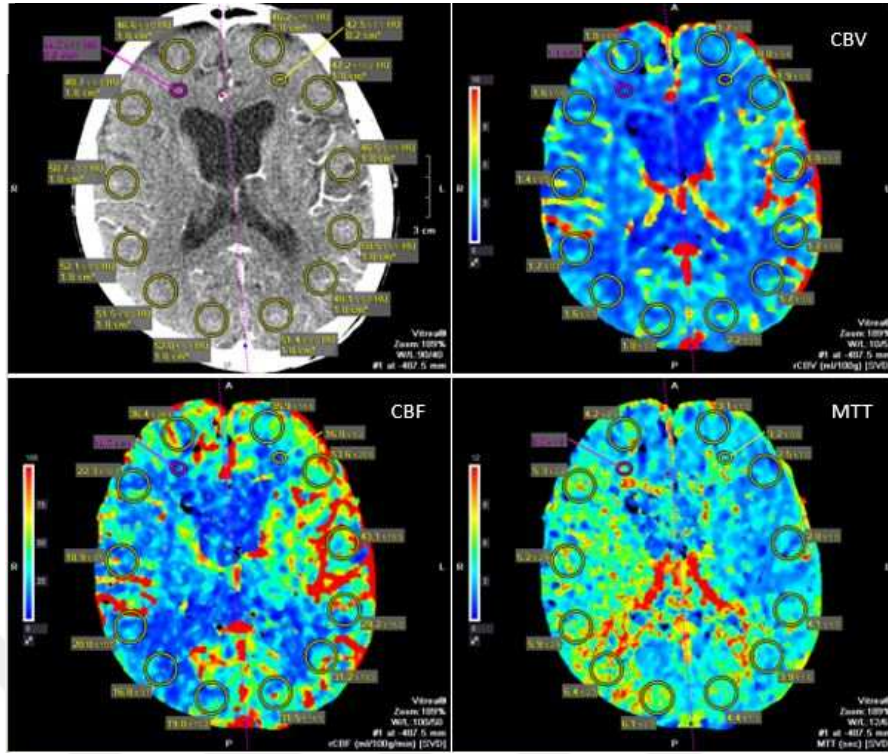


SVD+

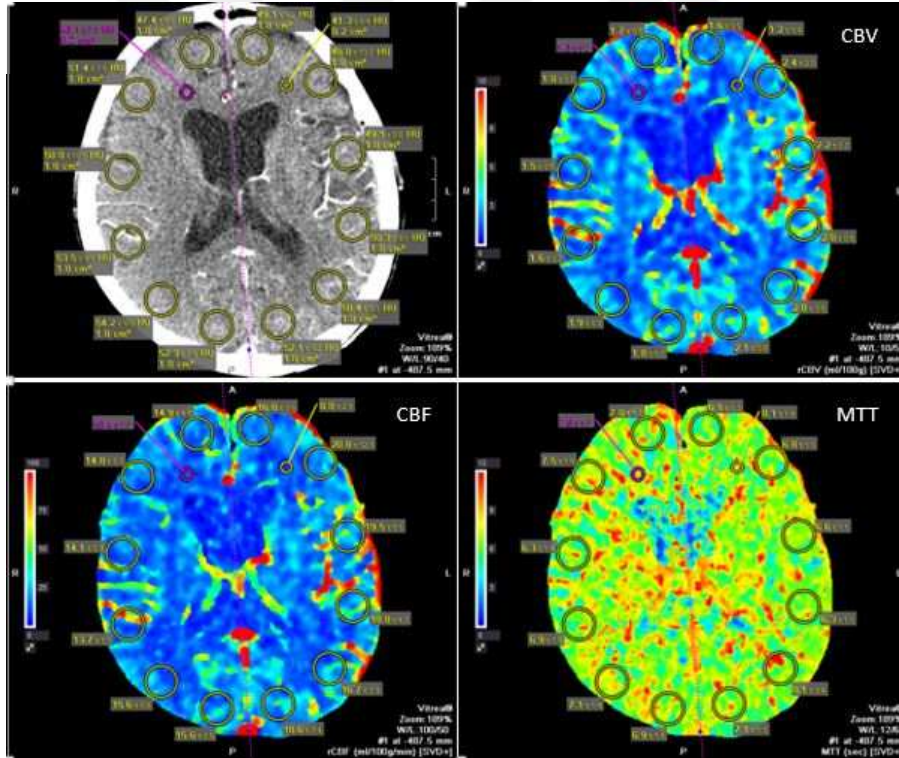


Şekil 2. SVD metodunda sol MCA sulama alanında penumbra ile uyumlu CBF kısılması ve MTT uzaması izlenirken, SVD+ metodunda MTT kısılması şeklinde yalancı hiperperfüzyon izlenmektedir.

SVD

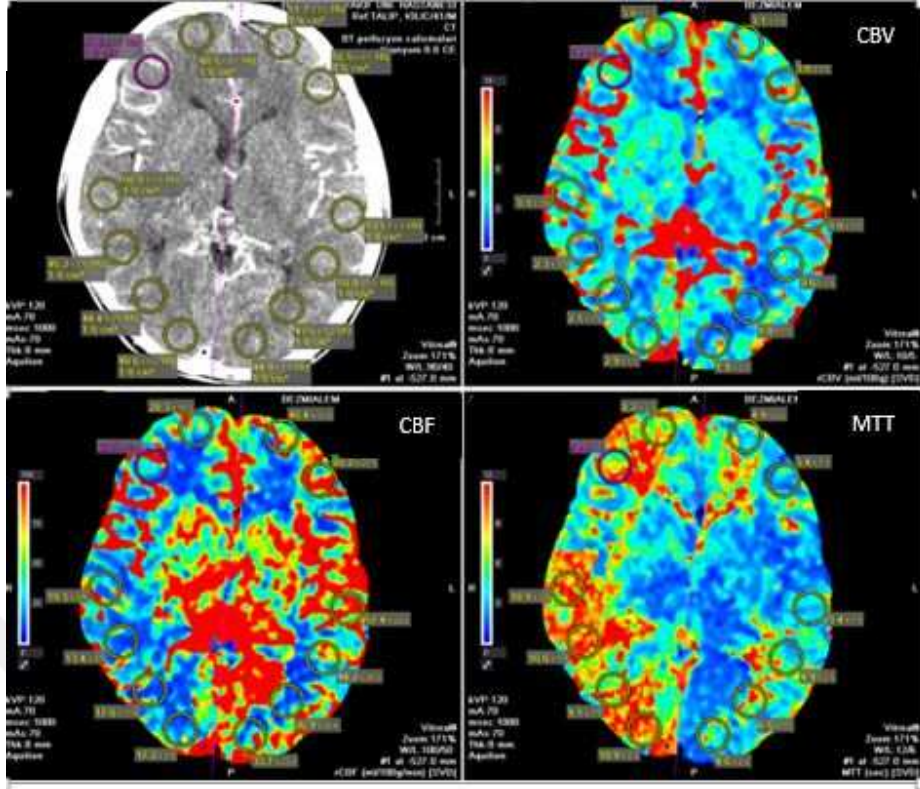


SVD+

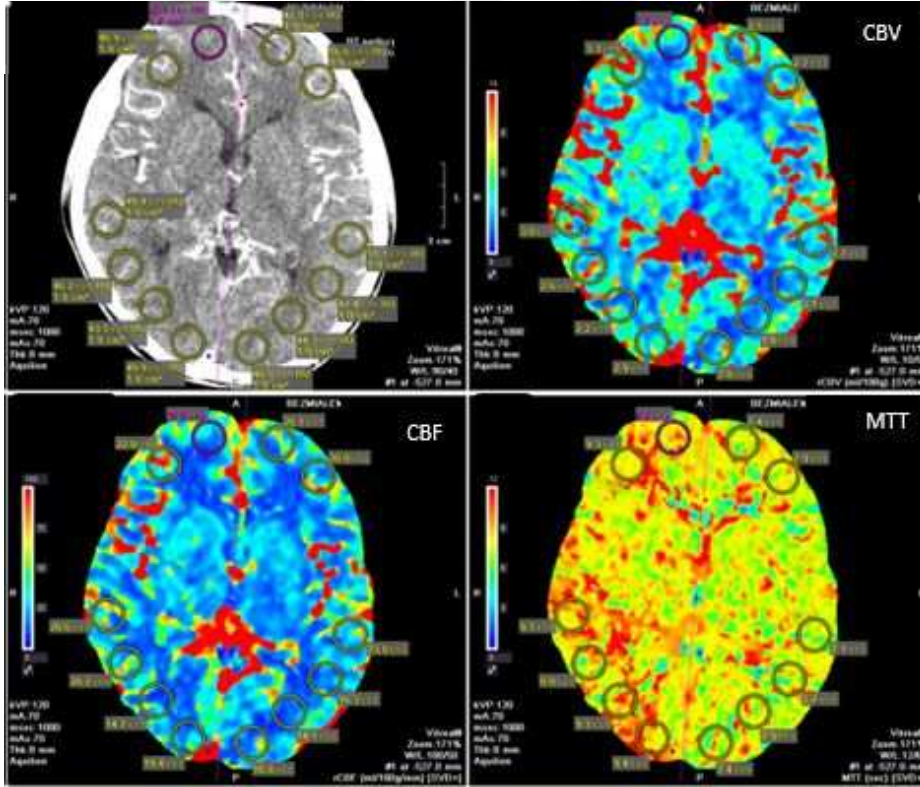


Şekil 3. Sağ MCA ve PCA sulama alanında penumbra SVD metodunda CBF kısılması ve MTT artışı şeklinde görsel olarak kolaylıkla ayırt edilebilmektedir, SVD + metodunda ise görsel değerlendirmede benzer sulama alanında hafif CBF kısılması izlenirken, MTT haritasında penumbra görsel olarak neredeyse seçilememektedir.

SVD



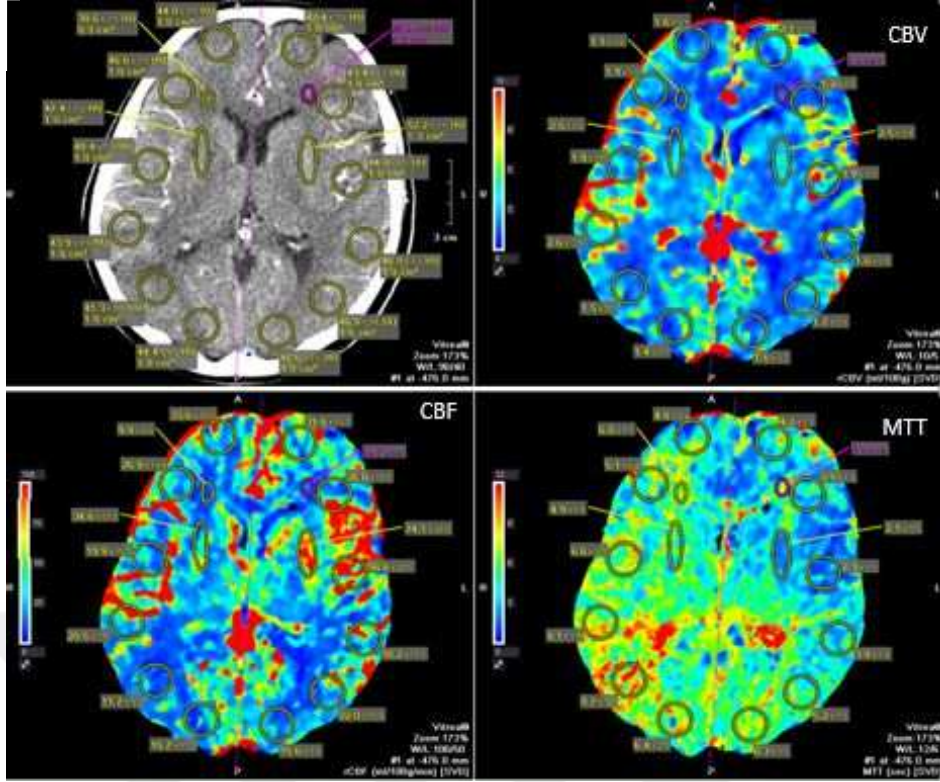
SVD+



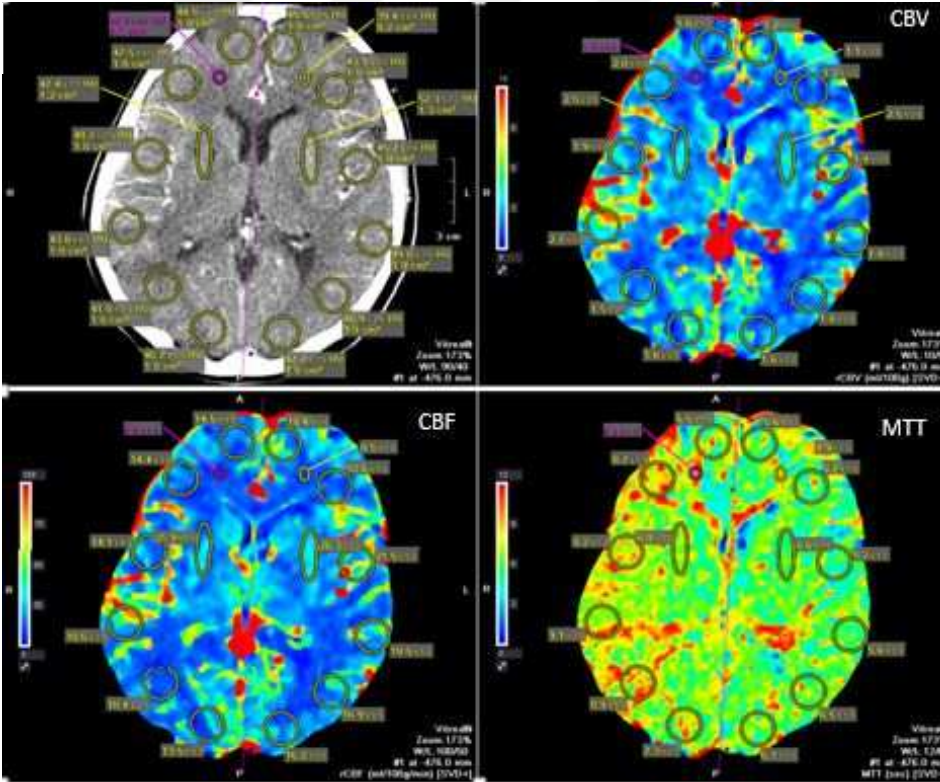
Şekil 4. Sağ MCA, MCA-PCA VE MCA-ACA sulama alanında MTT haritalarında SVD ve SVD+ metodunda görsel olarak SVD metodunda daha net ayırt edilen, ancak her iki metodda nispeten benzer görünümde penumbra alanı izlenmektedir. CBF kısılması görsel olarak SVD metodunda daha belirgindir.



SVD

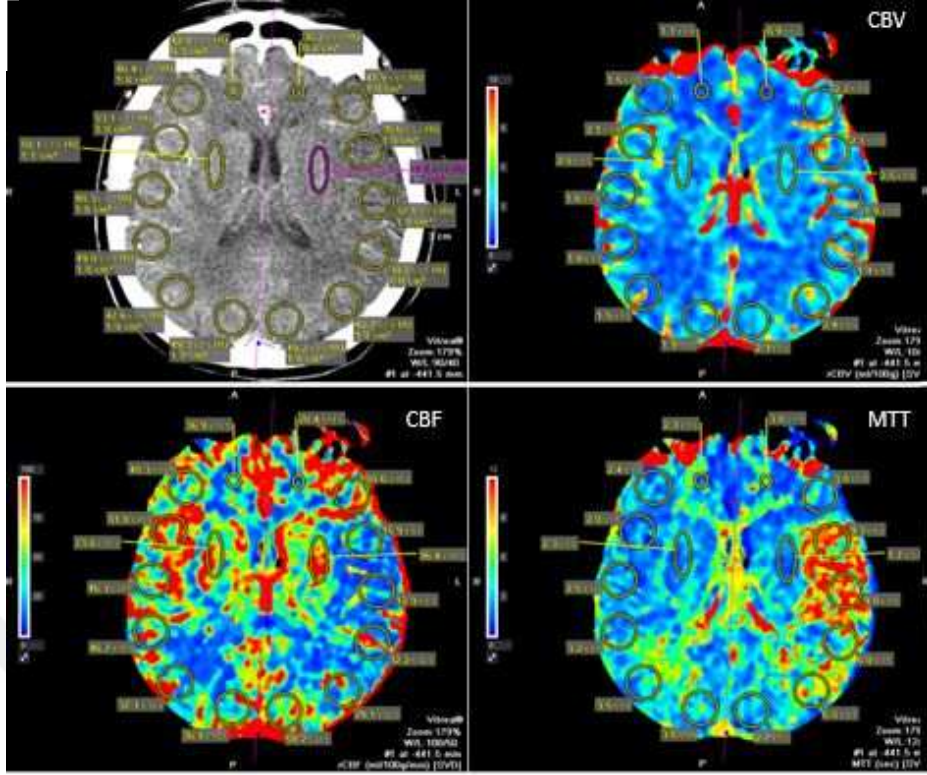


SVD+

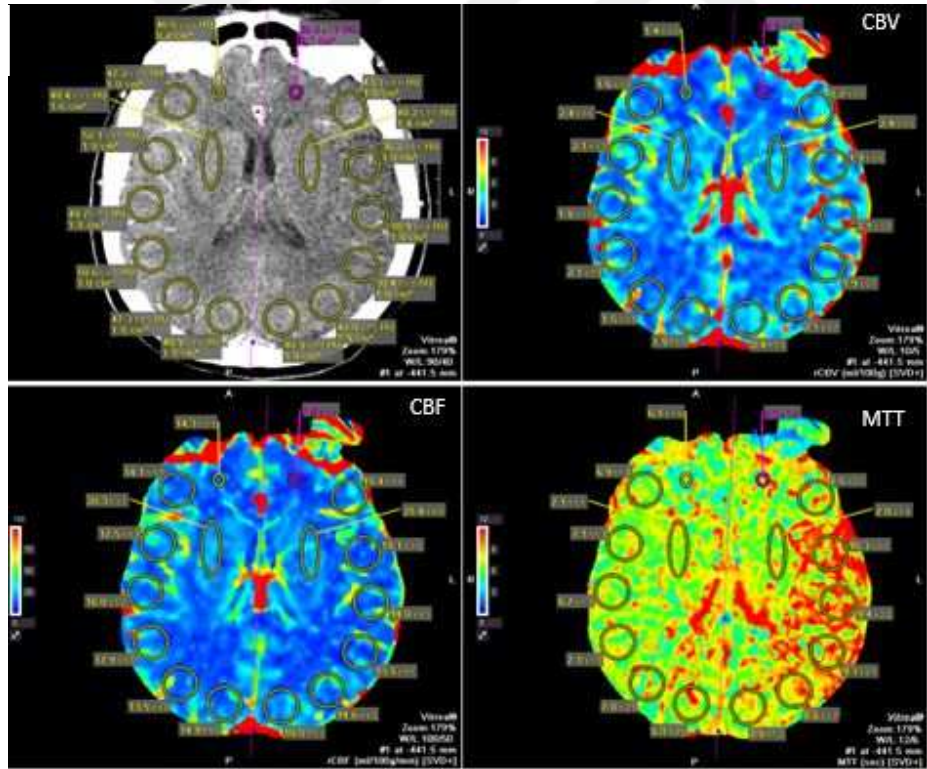


**Şekil 5.** Sağ MCA ve MCA-PCA watershed sulama alanında SVD ve SVD+ metodunda görsel olarak benzer şekilde ayırt edilebilen CBF kışalması ve MTT uzaması ile karakterize penumbra alanı izlenmektedir.

SVD



SVD+



Şekil 6. Sol MCA sulama alanında penumbra alanı SVD+ metodunda CBF ve MTT haritalamalarında daha geniş bir alanda izlenmektedir ve daha net ayırt edilmektedir.

## Analiz 2:

Delay sensitif dekonvolüsyon metodunda BTP'de penumbra alanları kabul gören MTT ve CVB eşik değerleri kullanılarak tarif edildi (MTT uzaması karşı normal hemisfere göre > % 145 olarak alındı, CBV ise > 1,9 ml/ 100 gr olarak tespit edildi ). Her iki yöntemle aynı penumbra alanlarında ve dört farklı lokalizasyondan ölçülen rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerlerinin iki yöntem arasında farklılık olup olmadığı değerlendirildi, rCBV ölçümlerinde her iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçümsel farklılık saptanmazken, rCBF, rMTT ve dMTT değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi ( $p < 0,005$ ). rCBF değerinde delay sensitif metotta delay insensitif metoda göre 1,5 kat azalma izlenirken, rMTT değerlerinde delay sensitif metodunda MTT uzaması delay insensitif metoda göre 1,3 kat daha belirgin izlendi. İki yöntem arasındaki farklılığın en belirgin ortaya konduğu parametre dMTT idi, delay sensitif metotta ölçülen MTT farklılığının, delay insensitif metoda göre 3 kat daha fazla belirgin olduğu izlendi. İki yöntem ile farklılıklar aşağıdaki formül ile gösterilmektedir ( $rCBF/1,5, rMTT \times 1,3 \times dMTT/3$ )<sub>SVD</sub> = (rCBF, rMTT, dMTT)<sub>SVD+</sub>. ( Tablo 2)

## Analiz 3:

Her iki yöntemle penumbra alanlarının görsel değerlendirilerek gruplandırılan olguların, ölçümsel rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerleri gruplar arası farklılıkları analiz edildi. Gruplar arasında rCBV değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Gruplar arasında rCBF değerinde SVD metodunda farklılık saptanırken, SVD+'da anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p < 0,005$ ). rMTT ve dMTT değerlerinde hem SVD metodunda hem SVD+ metodunda gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,005$ ). MTT uzamasının ve CBF azalmasının en belirgin izlendiği grup hem SVD hem SVD+' da 3. gruptur (Tablo 4).

Grupların kendi içerisinde penumbra alanlarından ölçülen rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerlerinin her iki yöntemle ölçümlerinin ortalamaları alınarak birbirlerine oranlarının gruplar arasında değişkenliğine bakıldı (Tablo 5.). Penumbra alanları değerlendirilirken görsel renkli haritalamada aynı kesitte penumbra alanı SVD ve SVD+ görüntüleri peş peşe değerlendirildi. Her grup içinde perfüzyon parametrelerinin (rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT) iki yöntemde elde edilmiş ölçümsel ortalamaları oranlandı, çünkü renkli haritalamada gözümüzün algıladığı bu oransal farklılıktı. Gruplar arasında en belirgin ve görsel değerlendirme ile uyumlu oranlar dMTT değerlerinde izlendi. Grup 1 dMTT oranının en yüksek olduğu gruptu çünkü SVD yönteminde penumbra lokalizasyonunda SVD+ yönteminde yalancı hiperperfüzyon izlenmişti. İki yöntem arasında MTT farklılığının en belirgin olduğu gruptu. Grup 2'deki iki

yöntem arasındaki dMTT oranı, grup 3'ten daha belirgindi. Grup 3'teki dMTT oranı ise grup 4'ten daha belirgindi. rCBF oranlarında dMTT oranları ile paralellik gösteriyordu. rCBF oranında iki yöntem arasında en belirgin oransal farklılık grup 1 de izlendi. Grup 1 de SVD+ 'da, rCBF değeri 1,01 idi. Yani SVD+'da CBF azalması izlenmemişken SVD' de CBF kısalması mevcuttu. Daha sonra iki yöntem arasındaki rCBF oranının en belirgin olduğu grup, grup 2 idi. Grup 3'te grup 2 ile birbirine yakın rCBF oranları izlenmişti.

GRUP	rCBV	rCBV+	rCBVo	rCBF	rCBF+	rCBFo	rMTT	rMTT+	rMTTo	dMTT	dMTT+	dMTTo
1	1,05	1,02	1,03	1,63	1,01	1,61	0,70	1,08	0,65	2,34	-0,53	-4,42
2	1,14	1,01	1,13	1,52	1,06	1,43	0,71	0,95	0,75	1,79	0,44	4,07
3	0,98	0,97	1,01	2,01	1,52	1,32	0,59	0,86	0,69	3,6	1,18	3,05
4	1,03	1,04	0,99	1,54	1,17	1,31	0,66	0,92	0,72	2,11	0,76	2,78
5	0,98	0,9	1,09	1,32	1,02	1,29	0,71	0,96	0,74	1,54	0,39	3,95

+ : SVD+ , o: Oran

**Tablo 4:** Grupların rCVF, rCBV, rMTT ve dMTT ortalama değerleri ve metodlar arası oranları verilmektedir.

#### Analiz 4:

SVD ve SVD+ yöntemleri ile görsel olarak gruplandırılan olguların, grup içi rCBV, rCBF, rMTT ve dMTT değerlerinin iki metod arasındaki farklılıklarına bakıldı. Tüm gruplarda rCBV değerinde farklılık saptanmadı. İki metod arasında grup 1, 2 ve 4'te rCBF, rMTT ve dMTT değerlerinde grup içi anlamlı farklılık saptanırken, grup 3'de sadece rMTT ve dMTT değerlerinde farklılık mevcuttu ( $p < 0,005$ ). 3. grupta iki metod arasında rCBF değerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 5' te ise istatistiksel anlamlı farklılık sadece rMTT değerleri arasında saptandı.

**Tablo 5:** Her iki metodla ölçülen perfüzyon değerlerinin gruplar arası farklılıkları gösterilmektedir.

	GRUP	n	Mean	Std. Deviation
rCBV <sub>SVD</sub>	1	12	1,05	0,16
	2	88	1,14	1,11
	3	36	0,98	0,26
	4	36	1,03	0,24
	5	8	0,98	0,21
rCBV <sub>SVD+</sub>	1	12	1,02	0,23
	2	88	1,01	0,22
	3	36	0,97	0,25
	4	36	1,04	0,29
	5	8	0,90	0,38
rCBF <sub>SVD</sub>	1	12	1,63	0,41
	2	88	1,52	0,43
	3	36	2,01	0,89
	4	36	1,54	0,57
	5	8	1,32	0,28
rCBF <sub>SVD+</sub>	1	12	1,01	0,16
	2	88	1,06	0,27
	3	36	1,52	2,66
	4	36	1,17	0,33
	5	8	1,02	0,20
rMTT <sub>SVD</sub>	1	12	0,70	0,10
	2	88	0,71	0,13
	3	36	0,59	0,20
	4	36	0,66	0,19
	5	8	0,71	0,14
rMTT <sub>SVD+</sub>	1	12	1,08	0,13
	2	88	0,95	0,10
	3	36	0,86	0,10
	4	36	0,92	0,19
	5	8	0,96	0,12
dMTT <sub>SVD</sub>	1	12	2,34	1,67
	2	88	1,79	0,97
	3	36	3,60	2,48
	4	36	2,11	1,55
	5	8	1,54	0,98
dMTT <sub>SVD+</sub>	1	12	-0,53	1,00
	2	88	0,44	0,78
	3	36	1,18	0,91
	4	36	0,76	1,47
	5	8	0,39	1,05

	F	p	posthoc TUKEY
rCBV-SVD	0,370	0,830	nonsignificant
rCBV-SVD+	0,812	0,519	nonsignificant
rCBF-SVD	5,588	0,0003	3 > 245
rCBF-SVD+	1,020	0,398	nonsignificant
rMTT-SVD	3,844	0,005	2 > 3
rMTT-SVD+	7,723	<0.0001	1 > 234 / 2 > 3
dMTT-SVD	9,302	<0.0001	3 > 245
dMTT-SVD+	7,752	<0.0001	234 > 1 / 3 > 2

## TARTIŞMA

Son yıllarda BTP akut iskemik inme görüntülemesinde serebral hemodinamiyi göstermede ve hasta tedavi planlamasında yeri olması nedeniyle önem taşımaktadır. Perfüzyon görüntüleme ile enfarkt korunu ve kan akımı azalmış, otheregölasyon mekanizmaları ile canlılığını henüz korumakta olan iskemik ancak canlılığını koruyan parankim alanları görüntülenebilmektedir. Ancak perfüzyon görüntüleme sonuçları, çekim parametreleri, AIF, VOF seçimi gibi işlem sonrası adımlar ve dekonvolüsyon algoritmalarına göre çeşitlilik göstermektedir (67). Biz çalışmamızda perfüzyon BT görüntülemesinde farklı işlem sonrası algoritmaları arasında görsel ve ölçümsel farklılıkları ve darlık lokalizasyonları ile değişkenliğini araştırdık.

Çalışmamızda görsel değerlendirmede SVD metodunu esas alarak SDV+ metodu ile karşılaştırdık. Görsel olarak penumbra alanlarını karşılaştırdık. Penumbra alanlarının ölçümsel olarak eşik değerleri literatür ile uyumlu idi (MTT 'de karşı hemisfere göre > %145 uzama ve CBV > 1,9 ml/ 100 gr ) (68).

Perfüzyon verileri işlenirken AIF en erken arteriyel pikin görüldüğü majör intrakranial damara yerleştirildi. AIF seçimi semiotomatik olarak cihaz tarafından belirlendi ancak arteriyel zaman dansite eğrilerine bakılarak en erken arteriyel pikin görüldüğü majör intrakranial damar yorumlayan radyolog tarafından da kontrol edildi. AIF seçiminde literatürde farklı görüşler yer almaktadır. Bazı araştırmacılara göre AIF'nin patolojik olan ve ROI yerleştirilecek beyin parankimine en yakın majör serebral artere yerleştirilmesini önermektedir (69,70). Bazı araştırmacılara göre enfarkt kuru ve iskemik penumbra volümlerinin AIF lokalizasyonundan etkilenmediğini belirtmektedir (71,72,73). RM Ferreira ve ark. yaptığı çalışmada AIF ipsilateral

yada karşı hemisfere yerleştirilmesinin penumbra hesaplanılmasında istatistiksel bir önemi olmadığını, ancak AIF'nın oklüzyon proksimal ya da distal kesimine yerleştirilmesinin hesaplanan penumbra volümünü etkilediği, oklüzyon distalinde yerleştirilen AIF 'nın MTT haritalarında olduğundan daha fazla uzama, CBF 'de ise kısalmaya neden olduğunu, bu değerlerin özellikle delay sensitif post-processing metodunda daha belirgin izlendiğini vurgulamışlardı (74). AIF 'nın en erken pik yapan artere yerleştirilmesi çalışmamızda oklüzyon distaline yerleştirilmesine engel olmaktadır. AIF yerleştirilmesinde lateralitenin sonucu etkilemediği literatürde bildirilmiştir.

Görsel değerlendirmede 1. Grubumuz SVD metodunda penumbra alanı izlenirken SVD+ ' da yalancı hiperperfüzyon izlenen grubumuzdu. Bu grupta SVD+'da yalancı hiperperfüzyon izlenen alanlarda CBV değeri penumbra ile uyumluydu ( $> 2 \text{ ml} / 100 \text{ gr}$ ). rCBF değeri 1'e yakındı (karşı hemisferle karşılaştırıldığında anlamlı CBF azalması mevcut değildi). Yalancı hiperperfüzyon MTT kısalması şeklindeydi. SVD metodunda aynı penumbra alanında aynı iskemik lokalizasyonlardan yapılan ROI ölçümleri karşı hemisfere göre % 63 CBF kısalması ve  $> \% 145$  MTT uzaması ile birlikte penumbra ile uyumluydu. Bu grupta üç hasta mevcuttu ve olguların ortak özelliği hepsinde kritik distal (MCA) darlığının bulunmasıydı. Bu grupta distal darlıklarda SVD+ metodunda yalancı hiperperfüzyon literatürde daha önce bildirilmemiştir. Dababneh H. ve ark. yaptığı bir çalışmada tüm beyin perfüzyon BT incelemesinde SVD+ yönteminde tanımlanan capiller MTT (cMTT) haritalarından bahsetmiş olup, bu yöntemde enfarkt lokalizasyonunda serbest oksijen radikalleri ve doku hasarına bağlı enfarkt bölgesinde kapiller vasokonstriksiyona bağlı kapillar kan akım hızında artış ve artmış cMTT' den bahsedilmektedir. İskemik penumbrada ise serebral otonöregülasyonun sonucu vazodilatasyonun kapiller kan akım hızında yavaşlamaya neden olduğunu ve penumbra lokalizasyonlarında uzamış cMTT'den bahsedilmektedir. Kısalmış cMTT'nin enfarkt korunu temsil ettiği vurgulanmaktadır (75). Ancak bizim çalışmamızda SVD+ MTT kısalmasının izlendiği parankim enfarkt kuru değil penumbra alanıdır, CBV değerleri penumbra ile uyumludur ayrıca diffüzyon MRG'leri ile de karşılaştırılmış olup enfarkt çevresindeki SVD'de CBF azalması ve MTT uzaması olan lokalizasyonlardan ROI ölçümü yapılmıştır. Bu gruptaki 3 olgunun 2'sinde distal darlığa eşlik eden ipsilateral proksimal kritik darlık mevcuttu. Bir olguda ise MCA'da distal darlığa eşlik eden ipsilateral ICA'da kafa tabanında ikinci kritik distal darlığı mevcuttur. SVD+'da pseudohiperperfüzyona yol açan MTT kısalması distal kritik darlık varlığıyla mı yoksa distal kritik darlığa eşlik eden proksimal kritik darlık varlığıyla mı ilişkilendirilmeli sorusunu öne çıkarmaktadır. SVD+ metodunda kontrast madde gecikmesinin

perfüzyon parametreleri hesaplanırken çıkarılması yalancı MTT kısalmasına neden olabilir mi? Bu konuda daha geniş hasta serileri ile araştırılması gerekmektedir.

Beşinci hasta grubumuz SVD+ metodunda penumbranın SVD metoduna göre daha iyi değerlendirildiği gruptu. Bu gruptaki olguların diffüzyon görüntülemelerinde final enfarkt alanı SVD+ metodunda izlenen penumbra alanı ile uyumluydu, SVD tetkikinde penumbra alanı daha küçük volümde izlenmekteydi. Bu grupta 2 olgumuz bulunmaktaydı, bu olguların ikisinde de proksimal darlığın eşlik etmediği distal kritik darlık mevcuttu. SVD+ metodunun penumbra alanı SVD'ye göre daha geniş bir volümde izlenmekteydi. Olguların takip görüntüleri SVD+ ile uyumluydu. Bu durum sadece distal kritik darlığın olduğu bu hasta grubunda, proksimal kritik darlıklarda SVD metodunda izlenen kontrast madde gecikmesine bağlı MTT abartısı olmaması ile ilişkilendirilebileceği düşünülebilir. Ancak bu yaklaşım SVD yönteminde penumbranın olduğundan daha az volümde gösterilmesini açıklamamaktadır. Literatürde benzer bir durum tanımlanmamıştır. Bu grubumuzda SVD+ izlenen penumbra alanı olguların takip görüntülemesinde final enfarkt volümü ile daha uyumlu olması, SVD'nin görsel olarak penumbra alanını olduğundan daha az göstermesinin distal darlık ile ilişkilendirilebilmesi için daha geniş bir hasta serisi ile yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

İkinci ve üçüncü hasta grubumuz SVD metodunda görsel değerlendirilmede penumbra alanının SVD+'a göre daha net seçilebildiği gruplarımızdı. 2. grupta anjiyografik incelemede olguların %90'nın da proksimal kritik darlık mevcuttu. Yapılan çalışmalarda proksimal ciddi darlıklarda SVD metodunda kontrast maddenin gecikmesi ve dağılımı belirgin olduğu için delay sensitif perfüzyon algortimalarının penumbra volümünü abartılı gösterdiği belirtilmiştir (48). Li JJ. ve ark.'larının yaptığı çalışmada proksimal büyük arter stenozlarında kontrast maddenin dokuya varış zamanındaki gecikmeden dolayı perfüzyon haritalarında penumbra alanının gerçek perfüzyon defektinden daha geniş bir volümde gözlendiğini ve gecikmeye bağlı perfüzyon uyumsuzluğunun izlendiği alanların uzun süre devam ettiğini göstermişler ve bu alanları benign oligemi alanları olarak tanımlamışlardır (76). Pamela W. Schaefer ve ark.'larının yaptığı bir çalışma da ise akut iskemik inme olgularının BTP verilerinde enfarkt koru delay-sensitif ve delay insensitif perfüzyon metodlarıyla tanımlanmış. Perfüzyon BT görüntüleme sonrası trombolitik tedavi verilen olguların kontrol görüntülemelerinde delay-insensitif metodda tanımlanan enfarkt korununun tedavi sonrası kontrol görüntülemeleri ile uyumluluk gösterdiği ancak delay-sensitif metodunda tanımlanan enfarkt korunda takip görüntülemeler ile kıyaslandığında enfarkt korunda yalancı reversibilite saptanmıştır. Delay sensitif metodun enfarkt korunun olduğundan daha fazla göstermesini kontrast madde varış



süresindeki gecikmeye neden olan ekstrakranial ICA oklüzyonu gibi hemodinamik faktörlerin neden olduğunu belirtmişlerdir (77). Görsel değerlendirmede 2. hasta grubumuzda ciddi ekstrakranial darlık oranlarının fazla olması SVD metodunda SVD+’ a göre penumbranın daha geniş volümde ve görsel olarak daha net izlenmesini açıklamaktadır. 3. grupta penumbranın SVD yönteminde SVD+’ a göre kısmen daha iyi görüldüğü ve kritik proksimal darlık oranlarının yine fazla olduğu bir gruptu. İkinci grupta proksimal darlık yüzdesi 3. Gruba göre daha belirgindi. SVD yönteminin gecikmeye bağlı penumbrayı abartılı gösterdiği bilinmektedir. SVD ile penumbranın belirgin izlendiği 2. görsel grubumuzda SVD+ metodunda penumbra alanı görsel olarak bazı vakalarda neredeyse ayırt edilememekteydi. Perfüzyon verileri görsel değerlendirilmede nöroradyolojide deneyimleri olan iki radyolog tarafından değerlendirilmiş ve interobserver uyumluluk tama yakın izlenmiştir. Olguların % 87’inde eski görüntülemeleri mevcuttu ve %65’inde penumbra lokalizasyonundan tekrarlayan enfarktlar geçirdiği anlaşıldı ve sekel değişiklikleri mevcuttu. Akut inme triajında zamanla yarışılmaktadır. Çoğu zaman radyoloji hekimleri tarafından sayısal verilere bakılmadan görsel olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Proksimal ekstrakranial darlıkların delay sensitif metotta gecikmeye bağlı penumbra alanını abartılı gösterdiği bilinmektedir ancak bu hasta grubunda SVD+ saptanan penumbra alanlarının acil şartlarında görsel değerlendirilmede güçlüklerle seçildiği, rahatlıkla gözden kaçabileceği düşünülmektedir (Şekil 3). Abels B. ve ark. yaptığı çalışmada lezyon boyutunun belirlenmesinde delay insensitif metodların final enfarkt kuru ile daha uyumlu olduğunu ve delay insensitif metodların delay sensitif metoda göre tercih edilebileceğinden bahsetmişler ancak farklı post-processing algoritmalar arasında ASPECT ve iskemik kor/penumbra oranları arasında iki yöntemin istatistiksel olarak anlamlı farklılığı saptanmamış olup, iki yöntemin olguların tedavi planını değiştirmedeğini vurgulamaktadır (8).

Dördüncü grubumuz SVD ve SVD+’ın görsel değerlendirmede penumbra volümlerinin benzer olduğu grubumuzdu. Bu grubumuzda 9 hastanın 3’ünde her iki yöntemde de penumbra izlenmemiştir. Penumbra izlenmeyen 3 hastadan 1’i embolik enfarkt, 2 tanesi de hemodinamik enfarkttı. Bu grupta 1 hastada anjiyografik olarak darlık izlenmemiştir. Bunların dışında bu grup proksimal kritik darlığın en az olduğu bir gruptu. Dokuz hastanın 3’ünde penumbra saptanmaması, 1 olguda da darlık izlenmemesi bu grubun heterojen olduğunu göstermekte ve tartışmada esas alınan hasta sayısını da azaltmaktadır. Bu grupta iki yöntemle benzer penumbra alanlarının saptanmasının nedeni bu hasta grubunda proksimal darlık oranının az olmasına bağlanabilir (Tablo 3).

Genel olarak karşı hemisfere oranlanarak elde edilen rölatif değerlerin yazılımlar arasındaki kesin değerlerin varyasyonlarının elimine etmesi nedeniyle absolute değerlere kıyasla daha güvenilir olduğu bilinmektedir (68) . Çalışmamızda her iki yöntemle ölçülen perfüzyon parametrelerinin rölatif değerleri karşılaştırıldı. Eşik değerleri SVD esas alınarak belirlendi ve literatürde kabul gören değerler ile uyumluydu. SVD ve SVD+ yönteminde ölçümsel değerlendirmede rCBF, rMTT ve dMTT değerlerinde istatistiksel anlamlılık saptanırken rCBV değerinde iki yöntem arasında farklılık saptanmamıştır. Man F. ve ark. yaptığı çalışmada delay sensitif ve delay insensitif BTP yöntemlerinin karşılaştırılmasında CBV değerlerinde iki yöntem arasında farklılık saptanmazken, CBF ve MTT değerlerinde istatistiksel anlamlılık saptanmıştı, delay sensitif metodunda kontrast gecikmesinin MTT hesaplanılmasında abartıya, CBF hesaplanılmasında ise azımsamaya neden olduğu belirtilmiştir (79). rCBF değerinde delay sensitif metodda delay insensitif metoda göre 1,5 kat azalma izlenirken, rMTT değerlerinde SVD metodunda MTT uzaması SVD+'a göre 1,3 kat daha belirgin izlendi. Bizim sonuçlarımızda literatürle uyumlu idi (80,81). Canlılığını kaybetmemiş, kan akımının sağlanmaması durumunda enfarkta gidecek olan hipoperfüze penumbra alanının en doğru gösteren perfüzyon parametresinin MTT olduğu bilinmektedir (68,82). Çalışmamızda iki farklı process yöntemi arasındaki farklılığın en belirgin ortaya konduğu parametre dMTT idi, delay sensitif metodda ölçülen MTT farklılığının, delay insensitif metoda göre 3 kat belirgin olduğu izlendi. Literatürde delay sensitif metodda kontrast madde gecikmesinin en belirgin MTT haritalamalarına yansıdığı, perfüzyon formülünde MTT uzaması CBF azalmasına neden olmaktadır. Gecikmeye bağlı MTT uzaması benign oligemi alanları olarak tanımlanmış olup delay corrected software' ler kullanılarak, ya da iki farklı metodla farklı eşik değerleri kullanılarak optimize edilebileceğinden bahsedilmektedir (77,83). Çalışmamızda iki metod arasında farklılığın en belirgin izlendiği parametrenin dMTT olması literatürle uyumlu olup, SVD metodunda izlenen abartılı MTT uzamasının kontrast madde gecikmesine bağlı olduğu anlaşılmaktadır.

Her iki dekonvolüsyon metodu ile işlenerek görsel olarak gruplandırılan olguların ölçümsel değerlerinin gruplar arasında farklılıkları analiz edildi. Bu analizimizdeki amaç gözümüzün hangi parametreyi daha iyi seçtiğini öğrenmekti. Her iki yöntemle elde edilen CBV değerleri arasında hem grupların kendi içerisinde hem de gruplar arasında farklılık saptanmamıştı. rCBF değerinde SVD yönteminde gruplar arasında farklılıklar saptanırken SVD+ yönteminde istatistiksel anlamlılık saptanmamıştı. CBF azalması SVD yönteminde yaklaşık %60 iken SVD+'de rCBF oranları 1'e yakın izlendi ve azalma % 16 olarak saptandı.

Her iki yöntemle rCBF değerlerinin grup içi ortamlarının oranlarına bakıldığında iki yöntem arasında CBF kısılmasının en belirgin izlendiği 1. gruptu. Birinci grupta SVD metodunda CBF kısılması izlenirken SVD+ da rCBF 1'e yakındı ( 1,01), CBF kısılması mevcut değildi. CBF farklılıklarının sırasıyla en belirgin izlendiği grup sıralaması 2>3>4>5 şeklinde idi. Bu sıralama kritik proksimal darlıktan distal kritik darlığa doğru uzanan sıralama ile aynı idi. 2. Grupta CBF farklılıklarının 3. gruptan, 3. grupta ise 4. gruptan daha belirgin olması bizim görsel olarak penumbra analizlerimiz ile uyumluydu.

Grup içi ve gruplar arası kıyaslamada rMTT ve dMTT değerlerinde iki metod arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmişti ( $p < 0,005$ ). Her iki yöntemin rMTT değerlerinde gruplar arası oranları kıyaslaasında 1. Grup MTT farklılıklarının en belirgin izlendiği gruptu, SVD yönteminde MTT uzaması saptanırken SVD+' da MTT kısılması yani yalancı hiperperfüzyon izlenen gruptu. Görsel ve ölçümsel değerler uyumlu saptandı. MTT uzamasının en belirgin olduğu gruplar sırasıyla 3>4>2 idi. Görsel gruplandırılmamız ile ölçümsel MTT farklılıkları arasında uyumsuzluk olduğu anlaşıldı. Parametrelerden dMTT değerinde ise iki yöntem arasında en belirgin fark grup 1 de izlendi ve daha sonra sırasıyla grup 2>3>4 idi. Grup 4, bizim görsel olarak penumbrayı SVD ve SVD+'da benzer değerlendirdiğimiz gruptu ve ölçümsel olarakta MTT farklılığının en az izlendiği gruptu. Görsel gruplandırılmamız ile dMTT değerleri arasında uyumluluk izlendi.

Görsel gruplarımız ile ölçümsel değerler kıyaslandığında görsel kategorizasyon ile rCBF ve dMTT değerleri arasında uyumluluk saptandı. Gözümüzün CBF ve MTT farklılıklarını saptadığı anlaşılmış olup her iki yöntemle görsel penumbra alanlarının karşılaştırılmasında rCBF ve dMTT değerleri arasında doğrusal bir orantı izlendi. CBF ve MTT farklılıklarının en belirgin 2. ve 3. grubumuzda olması literatürle uyumluydu. David J. Lythgoea ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kritik karotis darlıklarında ya da stenozunda bazı olgularda CBF değerlerinde yaklaşık % 60'a varan belirgin azalma saptandığından bahsedilmiştir. Aynı çalışmada MTT değerlerinin darlık derecesi ile anlamlı korrelasyonundan bahsedilmiş olup, MTT'nin karotis stenozunun neden olduğu hemodinamik yetmezliğin önemli bir parametresi olduğu vurgulanmaktadır (84). Bizim çalışmamızda David J. Lythgoea ve arkadaşlarının sonuçlarını desteklemektedir. SVD yönteminde CBF kısılmasının ve MTT uzamasının SVD+'a göre daha belirgin olması proksimal darlıklarda kontrast varış süresinin gecikmesi ve kontrast maddenin kollateral akım ile dağılmasının neden olduğu öngörülebilir. Literatürde kontrast madde varış zamanında 1 ile 2 saniye gecikmenin CBF değerinde yaklaşık % 40

yalancı kısalmaya, MTT değerinde ise yaklaşık % 60 yalancı uzamaya neden olduğu belirtilmiştir (81).

Çalışmamızda SVD'de penumbra eşik değerleri literatür ile uyumludur (79). MTT uzaması %149 civarındadır. Ancak literatürde SVD+ ile ilgili eşik değerleri sınırlıdır. Man F ve ark. yaptığı çalışmada MTT uzaması SVD+'da % 135 olarak bildirilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda bu oran % 110 civarındadır. Çalışmamızda SVD+ metodunda ölçümsel olarak literatür ile uyumlu penumbrayı gösteren MTT uzaması saptanmamıştır. Eşik değerleri altında MTT uzaması ve normal hemisfere yakın CBF değerlerinin olması renkli haritalamada penumbra alanlarının görsel değerlendirilmesini SVD+'de güçleştirmektedir. SVD+ metodunun penumbrayı değerlendirmesindeki bu güçlük özellikle proksimal karotis darlıklarında daha belirgin izlenmiştir. Proksimal ciddi darlıklarda gecikmenin çıkarılmasının penumbranın görüntülemesinde azımsamaya neden olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda proksimal darlığın eşlik etmediği distal darlık grubumuzda SVD+ metodunda MTT ve CBF farklılıklarının görsel ve ölçümsel olarak daha iyi değerlendirildiği izlenmiştir ancak bu grubumuzda hasta sayısının az olması bu değerlendirmenin güvenilirliğini azaltmaktadır. Kritik proksimal ve distal darlıkların birlikte izlendiği 1. grupta SVD metodunda penumbra izlenirken SVD+' da yalancı MTT kısalmasının teknik ya da patofizyolojik açıklaması yapılamamıştır. Literatürde benzer bir çalışma yoktur.

Olgu sayımızın az olması çalışmamızın limitasyonları arasında yer almaktadır. Daha geniş olgu sayıları ile çalışmamızın güvenilirliğini artıracakı düşünülmektedir. İkinci limitasyonumuz ise görsel gruplandırılan olguların sayısal olarak homojenite sağlanamamasıdır. Grup 5 ve grup 1 de olgu sayısının yetersiz olması istatistiksel değerlendirmeye olanak vermemiş olup tanımlayıcı değerlendirme yapılmıştır. Birbirine yakın olgu sayıları ve daha geniş serilerle yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın diğer bir limitasyonu ise olgular içerisinde darlık lokalizasyonlarının homojen olmamasıdır. Olguların büyük çoğunluğunu proksimal darlıklar oluşturmaktadır, proksimal ve distal darlık kritizasyonunda daha homojen dağılan bir olgu grubu ile yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Çalışmamızın limitasyonlarından bir diğeri ise her iki yöntemle değerlendirilen penumbra alanlarının takip BT ve/veya MRG görüntülerinde volüm karşılaştırılması yapılmamasıdır. Çalışmamızda olguların bir kısmında stent ile reperfüzyon ya da trombolitik tedavi verilmişken bazı olgular tedavi almamıştır, tedavi gören olgularda inme başvurusu ile

tedavi başlangıç süresi arasında zaman aralığının sabit olmaması nedeniyle sonuçları yanlış etkileyeceği düşünülerek volüm karşılaştırılması yapılmamıştır.

## SONUÇ:

İki farklı BTP post-processing metodunun görsel ve ölçümsel farklılıklarını ve kritik darlık lokalizasyonları ile ilişkisini değerlendirdik. Perfüzyon değerlerinden rCBF değerinde SVD'de SVD+'a göre 1,5 kat azalma izlenirken, rMTT değerlerinde SVD'de MTT uzaması SVD+'a göre 1,3 kat daha belirgin izlendi. İki yöntem arasındaki farklılığın en belirgin ortaya konduğu parametre dMTT idi. SVD'de ölçülen dMTT farklılığının, SVD+'a göre 3 kat daha fazla belirgin olduğu izlendi. İki yöntem ile farklılıklar şu formül ile gösterilebilir:  $(rCBF/1,5, rMTT \times 1,3 \times dMTT/3)_{SVD} = (rCBF, rMTT, dMTT)_{SVD+}$ .

Darlık lokalizasyonlarına göre kıyaslamada proksimal kritik darlıklarda SVD'de, distal kritik darlıklarda da SVD+'da penumbra görsel olarak daha kolay ayırt edilebilmektedir. İpsilateral proksimal ve distal kritik darlıkların izlendiği olgularda SVD'de penumbra izlenirken SVD+ yönteminde MTT kısalması şeklinde yalancı hiperperfüzyon izlendi. Bu bulgu literatürde daha önce tanımlanmamıştır. Literatürde BTP işlem sonrası metodların penumbra değerlendirilmesinin darlık lokalizasyonlarına göre değişkenlikleri araştırılmamıştır. Daha geniş ve homojen olgu serileri ile yapılacak yeni çalışmalar gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Enrique Marco de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A. et al. CT Protocol for Acute Stroke: Tips and Tricks for General Radiologists. *RadioGraphics* 2008;28: 1673–1687.
2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP 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 Jul;7: 2064-2089.
3. Badimon L1, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med*. 2014 Dec;276: 618-32.
4. Kenakar SG, Zacharia T and Rollar R. Imaging of Stroke: Part 2, Pathophysiology at the Molecular and Cellular Levels and Corresponding Imaging Changes. *AJR*2012; 198: 63–74.
5. Bum Joon Kim, Ay H, Furie KL, Singhal A, et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2005;58: 688.
6. Marks MP. Cerebral ischemia and infarction. In: Atlas SW, ed. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*, vol. 1, 4th ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins, 2009:772–825.
7. Christopher F. Bladin, MBBS, FRACP; Brian R. Chambers, MD, FRACP. Frequency and Pathogenesis of Hemodynamic Stroke. *Stroke*. 1994;5: 2179-2182.
8. Momjian-Mayor I, Baron JC. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery: review of cerebral perfusion studies. *Stroke* 2005;36: 567–577.
9. Bladin CF, Chambers BR. Clinical features, pathogenesis, and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction. *Stroke* 1993;24: 1925–1932. Momjian-Mayor I, Baron JC. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery: review of cerebral perfusion studies. *Stroke* 2005;36: 567–577.
10. Derdeyn CP, Khosla A, Videen TO, et al. Severe hemodynamic impairment and border zone–region infarction. *Radiology* 2001; 220:195–201.

11. T. Wessels C, Wessels A, Ellsiepen A et al. Contribution of Diffusion-Weighted Imaging in Determination of Stroke Etiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27: 35-39.
12. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW et al. Imaging Recommendations for Acute Stroke and Transient Ischemic Attack Patients: A Joint Statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34: 117-127.
13. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1581–1587.
14. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005;36: 66–73.
15. Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-Art Imaging of Acute Stroke. *RadioGraphics* 2006;26: 75–95.
16. Hopyan J, Ciarallo A, Dowlatshahi D et al. Certainty of stroke diagnosis: incremental benefit with CT perfusion over noncontrast CT and CT angiography. *Radiology*. 2010 Apr;255: 142-153.
17. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359:1317–29.
18. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004;292:1823–1830.
19. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke* 2004;35: 502–506.
20. Boulanger JM, Coutts SB, Eliasziw M, et al. Cerebral microhemorrhages predict new disabling or fatal strokes in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006;37: 911–14.
21. Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, et al. CT Protocol for Acute Stroke: Tips and Tricks for General Radiologists. *RadioGraphics* 2008;28: 1673–1687.
22. Provenzale JM, Jahan R, Naidich TP, Fox AJ. Assessment of the patient with hyperacute stroke: imaging and therapy. *Radiology* 2003; 229:347–359,

- Tomandl BF, Klotz E, Handschu R, et al. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT. *RadioGraphics* 2003; 23: 565–592.
23. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, Haley EC Jr, Brott TG, Broderick JP, Horowitz S, Lyden PD, Lewandowski CA, Marler JR, Welch KM; National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA*. 2001;286: 2830–2838.
  24. Osborn AG. Osborn's Brain Imaging. Pathology and Anatomy. 2nd ed. Salt Lake City, Utah. Arterial Anatomy and Stroke. In: Renuld AR, ed. Amirsys, Inc. 2013;169-214.
  25. Marks MP. Cerebral ischemia and infarction. In: Atlas SW, ed. Magnetic resonance imaging of the brain and spine, vol. 1, 4th ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins, 2009:772–825.
  26. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Demchuk AM. The Alberta Stroke Program Early CT Score in clinical practice: what have we learned? *Int J Stroke*. 2009;4: 354-364.
  27. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995;274: 1017–1025.
  28. Dippel DW, Du Ry van Beest Holle M, van Kooten F, Koudstaal PJ. The validity and reliability of signs of early infarction on CT in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology* 2000;42: 629–633.
  29. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22: 1534–1542.
  30. Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 2005;172: 1307–1312.
  31. 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. *The Lancet* 2000;355: 1670-1674.



32. Hill MD, Rowley HA, Adler Fet al. Selection of acute ischemic stroke patients for intra-arterial thrombolysis with pro-urokinase by using ASPECTS. *Stroke* 2003;34: 1925–1931.
33. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, Baumann C, Nedeltchev K, Benninger D, Remonda L, von Bu“dingen C, Diana A, Pangalu A, Schroth G, Baumgartner RW. Comparison of intraarterial and intravenousthrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke*. 2008;39: 379–383.
34. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, Baumann C, Nedeltchev K, BenningerD, Remonda L, von Bu“dingen C, Diana A, Pangalu A, Schroth G, Baumgartner RW. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke*. 2008;39: 379 –383.
35. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, et al. Recommendations for Imaging of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2009;40: 3646-3678.
36. Lima FO, Furie KL, Silva GS, Leva MH, Camargo EC, Singhal AB, et al. The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term fonksiyonal outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke* 2010;41: 2316–2320.
37. Power S, McEvoy SH, Cunningham J et al. Value of CT angiography in anterior circulation large vessel occlusive stroke: Imaging findings, pearls, and pitfalls. *Eur J Radiol*. 2015;84: 1333-1344.
38. Lev MH, Romero JM, Goodman DN, et al. Total occlusion versus hairline residual lumen of the internal carotid arteries: accuracy of single section helical CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24: 1123-1129
39. Jewells V, Castillo M (2003) MR angiography of the extracranial circulation. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 11: 585–597.
40. Kim AC, Vu D, González RG, Schaefer PW. Acute Ischemic Stroke; In *Conventional MRI and MR Angiography of Stroke*. 2010; 123-144.
41. Bash S, Villablanca JP, Jahan R. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26: 1012-1021.
42. Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, et al. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? *Stroke* 2008;39: 1184 – 1188

43. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, Saver J, Sayre J. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26: 1012–1021.
44. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM Jr, Boone JM. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 2nd ed. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 45
45. Knoepfli AS, Sekoranja L, Bonvin C, et al. Evaluation of perfusion CT and TIBI grade in acute stroke for predicting thrombolysis benefit and clinical outcome. *J Neuroradiol* 2009;36: 131–137.
46. Allmendinger AM, Tang ER, Lui YW, Spektor V. Imaging of stroke: Part 1, Perfusion CT--overview of imaging technique, interpretation pearls, and common pitfalls. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198: 52-62.
47. Mather R. *Neuro and Acute Stroke Imaging with Dynamic Volume CT*. White Paper, Toshiba America Medical Systems, Inc. 2007.
48. Konstas AA, Lev MH. CT perfusion imaging of acute stroke: the need for arrival time, delay insensitive, and standardized postprocessing algorithms? *Radiology*. 2010;254: 22-25.
49. Evaluation of CT perfusion in the setting of cerebral ischemia: patterns and pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31: 1552-1563.
50. Aralasmak A, Atay M, Toprak H et al. Hyperperfusion in carotid stenting patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2015;39: 313-316.
51. Nguyen TB, Lum C, Eastwood JD, et al. Hyperperfusion on perfusion computed tomography following revascularization for acute stroke. *Acta Radiol* 2005;46: 610 –615.
52. Chen A, Shyr MH, Chen TY, Lai HY, Lin CC, Yen PS. Dynamic CT perfusion imaging with acetazolamide challenge for evaluation of patients with unilateral cerebrovascular steno-occlusive disease. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1876–1881.
53. Smith LM, Elkins JS, Dillon WP, Schaeffer S, Wintermark M. Perfusion-CT assessment of the cerebrovascular reserve: a revisit to the acetazolamide challenges. *J Neuroradiol* 2008;35: 157–164.

54. Marchal G, Beaudouin V, Rioux P, et al. Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke: a correlative PET-CT study with voxel-based data analysis. *Stroke* 1996;27: 599 – 606.
55. Waaijer A, van der Schaaf IC, Velthuis BK, et al. Reproducibility of quantitative CT brain perfusion measurements in patients with symptomatic unilateral carotid artery stenosis. *Am J Neuroradiol* 2007;28: 927–932.
56. Wintermark M, Sincic R, Sridhar D, Chien JD. Cerebral perfusion CT: Technique and clinical Applications. *Journal of Neuroradiology* 2008;35: 253—260
57. Eastwood JD, Lev MH, Provenzale JM. Perfusion CT with iodinated contrast material. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180: 3-12.
58. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ et al. Guidelines and Recommendations for Perfusion Imaging in Cerebral Ischemia. *Stroke*.2003;34: 1084-1104.
59. Lipowsky HH, Kovalcheck S, Zweifach BW. The distribution of blood rheological parameters in the microvasculature of cat mesentery. *Circ Res* 1978;43: 738 – 749
60. Klitzman B, Duling BR. Microvascular hematocrit and red cell flow in resting and contracting striated muscle. *Am J Physiol* 1979;237: 481–490.
61. Phelps ME, Grubb RL Jr, Ter-Pogossian MM. In vivo regional cerebral blood volume by x-ray fluorescence: validation of metod. *J Appl Physiol* 1973;35: 741–747.
62. Ostergaard L, Sorensen AG, Kwong KK, et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II. Experimental comparison and preliminary results. *Magn Reson Med* 1996;36: 726 –736
63. Aksoy FG, Yerli H. Dynamic contrast enhanced brain perfusion imaging: Techniquel parameters, tips and tricks. *Diagn Interv Radiol* 2003;9: 309-314.
64. Konstas AA1, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 2: technical implementations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 May;30: 885-892.

65. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, et al. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke. Part 1. Theoretic basis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30: 662– 668.
66. Leiva-Salinas C, Provenzale JM, Kudo K, Sasaki M, Wintermark M. The alphabet soup of perfusion CT and MR imaging: terminology revisited and clarified in five questions. *Neuroradiology* 2012;54: 907–918.
67. Kohsuke Kudo K, Sasaki M, Yamada K, et al. Differences in CT Perfusion Maps Generated by Different Commercial Software: Quantitative Analysis by Using Identical Source Data of Acute Stroke Patients. *Radiology* 2010; 254(1). OI: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.254082000>.
68. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke J Cereb Circ* 2006;37: 979–985.
69. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Delay and dispersion effects in dynamic susceptibility,contrast MRI: simulations using singular value decomposition. *Magn Reson Med*. 2000; 44: 466–473.
70. Kamath A, Smith WS, Powers WJ, et al. Perfusion-CT compared to H2 15O/O15O PET in patients with chronic cervical carotid artery occlusion. *Neuroradiology*. 2008;50: 745–751.
71. Bisdas S, Konstantinou GN, Gurung J, et al. Effect of the arterial input fonksiyon on the measured perfusion values and infarct volumetric in acute cerebral ischemia evaluated by perfusion computed tomography. *Invest Radiol*. 2007;42:147–156.
72. Sheikh K, Schipper MJ, Hoeffner EG. Feasibility of superficial temporal artery as the input artery for cerebral perfusion CT. *AJR*. 2009; 192:1743.
73. Wintermark M, Lau BC, Chien J, Arora S. The anterior cerebral artery is an appropriate arterial input fonksiyon for perfusion-CT processing in patients with acute stroke. *Neuroradiology*. 2008;50: 227–236.

74. Ferreira RM, Lev MH, Goldmakher GV, et al. Arterial Input Fonksiyon Placement for Accurate CT Perfusion Map Construction in Acute Stroke. *AJR* 2010;194: 1330–1336.
75. Dababneh H, Bashir A, Guerrero WR, et al. Mean transit time on Aquilion ONE and its utilization in patients undergoing acute stroke intervention. *J Vasc Interv Neurol*. 2014 Dec;7: 73-81.
76. Li JJ, Chen XY, Soo Y, et al. Persistent benign oligemia causes CT perfusion mismatch in patients with intracranial large artery occlusive disease during subacute stroke. *CNS Neurosci Ther*. 2013 Aug;19: 635-637
77. Schaefer PW, Mui K, Kamalian S, Nogueira RG, Gonzalez RG, Lev MH. Avoiding "pseudo-reversibility" of CT-CBV infarct core lesions in acute stroke patients after thrombolytic therapy: the need for algorithmically "delay-corrected" CT perfusion map postprocessing software. *Stroke*. 2009 Aug;40: 2875-8.
78. Abels B, Villablanca JP, Tomandl BF, Uder M, Lell MM. Acute stroke: a comparison of different CT perfusion algorithms and validation of ischaemic lesions by follow-up imaging. *Eur Radiol*. 2012;22: 2559-2567
79. Man F, Patrie JT, Xin W, et al. Delay-sensitive and delay-insensitive deconvolution perfusion-CT: similar ischemic core and penumbra volumes if appropriate threshold selected for each. *Neuroradiology*. 2015;57: 573-81.
80. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Delay and dispersion effects in dynamic susceptibility contrast MRI: simulations using singular value decomposition. *Magn Reson Med Off J Soc Magn Reson Med Soc Magn Reson Med* 2000;44: 466–473.
81. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Quantification of perfusion using bolus tracking magnetic resonance imaging in stroke: assumptions, limitations, and potential implications for clinical use. *Stroke J Cereb Circ* 2002;33: 1146–1151.
82. Maija R, Gaida K, Karlis K, Evija M. Perfusion computed tomography relative threshold values in definition of acute stroke lesions. *Acta Radiologica Short Reports* 2013;2: 6.

83. Shervin Kamalian,a Shahmir Kamalian,a A. A. Konstas, et al. CT Perfusion Mean Transit Time Maps Optimally Distinguish Benign Oligemia from True “At-Risk” Ischemic Penumbra, but Thresholds Vary by Postprocessing Technique. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33: 545–549.
84. Lythgoe DJ1, Ostergaard L, William SC, et al. Quantitative perfusion imaging in carotid artery stenosis using dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging.* 2000;18: 1-11.

