

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNMEDE TRANSKRANYAL DOPPLER SONOGRAFİ VE SPECT'İN PROGNOSTİK DEĞERİ

TEZ YÖNETİCİSİ
DOÇ.DR. ALİ ÖZEREN

DR. MEHMET YILDIZ
UZMANLIK TEZİ

ADANA/1997

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım baŐta Nöroloji Anabilim Dalı BaŐkanı sayın Prof.Dr. Yakup Sarıca olmak üzere tüm hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma, ayrıca bu çalışmanın hazırlanmasındaki katkıları nedeniyle Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç.Dr. Ali Özeren'e, SPECT ekimlerindeki yardımları için Nükleer Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Yrd.Doç.Dr. Mustafa Kibar'a ve çalışmamızın istatistik işlemlerini yapan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof.Dr. Refik Burgut'a teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Yıldız

İÇİNDEKİLER

Özet	III
Abstract	V
Giriş ve Amaç	7
Genel Bilgiler	9
Hastalar ve Yöntem	33
Bulgular	40
Tartışma	46
Sonuçlar	53
Kaynaklar	55



ÖZET

Bu çalışmada kliniğimizde akut iskemik inme nedeniyle izlenen 55 olguda, ilk 12 saat içinde Kanada Nörolojik Durum Skalası ile elde edilen klinik nörolojik veriler, yine bu dönemde uygulanan Tc99m-HMPAO SPECT, TCD verileri ve bu dönemden sonraki dönemlerde uygulanan BBT sonuçlarının, ortalama 13.3 ± 6.1 gün sonundaki erken dönem prognozu göstermedeki değeri araştırılmıştır. Prognozun değerlendirilmesinde Rankin Skalası kullanılmıştır. 30'u (% 54.5) erkek, 25'i (% 45.5) kadın olan olguların yaş ortalaması 60.0 ± 13.9 (30-85)'dur.

Hastalığın ilk 12 saati içinde Kanada Nörolojik Durum Skalası ile elde edilen klinik nörolojik değerlendirmenin iskemik inmenin erken dönem prognozunun tahminindeki önemi bir kez daha ortaya çıkmıştır. Bunun yanısıra, SPECT ve TCD çalışmalarının, bu dönemde yüksek oranlarda pozitif veri sağladıkları, ancak erken dönem sonu prognozun tayininde bunlardan sadece TCD'nin etkili olabildiği görülmüştür. Daha sonraki dönemlerde çekilen BBT ile saptanan lezyon büyüklüğü, prognoz tahmininde önemli bir endikatördür.

Anahtar Sözcükler: İskemik inme, prognoz, Kanada Nörolojik Durum Skalası, transkranyal Doppler sonografi, Tc99m-HMPAO SPECT.



ABSTRACT

Fifty-five cases with ischemic stroke were evaluated within the first 12 hours with Canadian Neurological Scale (CNS), transcranial Doppler (TCD) sonography, Tc99m-HMPAO SPECT and in the following days with CT-scan. The data were analyzed to determine the value of each diagnostic tool in estimating the short-term (mean 13.3 ± 6.1 days after the stroke onset) prognosis. Rankin scale was used to evaluate the short-term prognosis. Thirty men and 25 women with a mean age of 60.0 ± 13.9 years were included in the study.

Our results confirm the significance of clinical neurological examination by CNS within the first 12 hours in determining the short-term prognosis. In addition, TCD and Tc99m-HMPAO SPECT within the first 12 hours provide positive data, however only TCD was effective in determining the short-term prognosis. The size of the lesion shown by CT-scan done in the following days after the stroke onset was also an important indicator for short-term prognosis.

Key Words: Ischemic stroke, prognosis, Canadian Neurological Scale, transcranial Doppler sonography, Tc99m-HMPAO SPECT.



GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser ve kalp hastalıklarından sonra üçüncü sıklıkta ölüm nedeni serebrovasküler hastalıklardır. Yüksek mortalite oranının yanısıra, gösterdiği morbidite oranı da göz önüne alındığında, serebrovasküler hastalıkların toplumlar için ne denli önemli olduğu yadsınamaz bir gerçektir.

Serebrovasküler hastalıklarda hastalığın doğal sürecini etkileyebilecek tedavi yöntemleri hastalığın ilk birkaç saati içinde uygulanmalıdır. Bu da, hastalığın bu saatler içinde doğru olarak tanınmasını gerektirir. İnmenin ilk saatleri içinde klinik tanının kesinleşmesi, bu dönemde yapılması gereken terapötik yaklaşımlara karar verilmesinde etkili olacaktır. Son yıllarda kullanıma giren görüntüleme ve vasküler inceleme yöntemleri bize bu olanağı tanımaktadır. Yine bu yöntemler, hastalığın prognozunun önceden ve hastalığın ilk saatleri içinde tahmini konusunda da bazı ipuçları verebilir.

Bu hipotezler ışığında, çalışmamızda iskemik inmenin akut döneminde, uygulamaya yakın dönemde girmiş olan SPECT ve TCD'nin, hastalığın doğru olarak tanınmasında ve erken dönemde prognoz tayininde sağladıkları veriler, prospektif olarak araştırılmış ve bu tanı yöntemleri ile elde edilen verilerin klasik klinik nörolojik değerlendirme ile karşılaştırması yapılmıştır.



GENEL BİLGİLER

İskemik inmenin akut dönemi bir dizi biyokimyasal olayın ardışık olarak ortaya çıktığı fizyopatolojik mekanizmaları tetikler. Bunun sonucu ise hücre ölümü ve bunun da yansıması olarak kalıcı nörolojik defisittir.

Bu bölümde, tezimizin ana konusunu oluşturan iskemik inmenin akut döneminde gerçekleşen fizyopatolojik mekanizmalar ile bu döneme özgü tedavi yaklaşımları gözden geçirilecek ve daha sonra, TCD, SPECT ve BBT gibi laboratuvar yöntemlerinin temel işleyiş mekanizmaları ile akut iskemik inmedeki yerleri irdelenecektir.

1. AKUT İSKEMİK İNMENİN FİZYOPATOLOJİSİ

Beynin beslenmesinde en önemli faktör serebral kan akımıdır (SKA). SKA'ndaki düşmeler iskemi ile sonuçlanır. İnsanda serebral dolaşımın normal olarak sürdürülebilmesi için gerekli olan normal SKA 55-65 ml/100 gr/dk'dır. Nedensel ve klinik açıdan serebral iskemi genel olarak iki büyük gruba ayrılır; 1) Global serebral iskemi, 2) Fokal (bölgesel) serebral iskemi (34) (Tablo I).

Global serebral iskemi, kardiyak arrest ve aritmiler gibi sistemik bozukluklara bağlı hemodinamik yetersizlikler sonucunda, tüm beynin perfüzyonunda azalmaya bağlı olarak ortaya çıkar. Simultan olarak tüm serebral dolaşım etkilenir. En sıklıkla gördüğümüz serebral iskemi ise, beynin arter ya da venlerindeki oklüzyonlar sonucu gelişen fokal serebral iskemidir. Bu oklüzyona bağlı olarak, fokal serebral iskemide SKA 'kritik değer'in altına düşer ve beynin

bir bölgesinde fokal bir infarkt gelişir. Maymunlarda SKA 15 ml/100 gr/dk'nın altına düştüğünde kortikal somatosensoryel uyartılmış potansiyeller kaybolur, 10 ml/100 gr/dk düzeyinde ise infarkt gelişir. İnsanlarda nöronal elektrik aktivitenin yitmesine yol açan kritik değer 15-18 ml/100 gr/dk'dır (45). Bununla birlikte, değişik nöron gruplarında bu kritik değer farklılık gösterir. Örneğin bazı nöronların fonksiyonları 23 ml/100 gr/dk'da durduğu halde, bazı nöronlar 6 ml/100 gr/dk'lık değerde dahi yaşamlarını sürdürebilirler (selektif zedelenebilirlik) (35).

Tablo 1. Serebral İskemi Mekanizmaları.

A. Global serebral iskemi

1. Geçici kardiyak arrest/kardiyak disritmiler (ventriküler fibrilasyon gibi)
2. Arteriyel hipotansiyon/şok

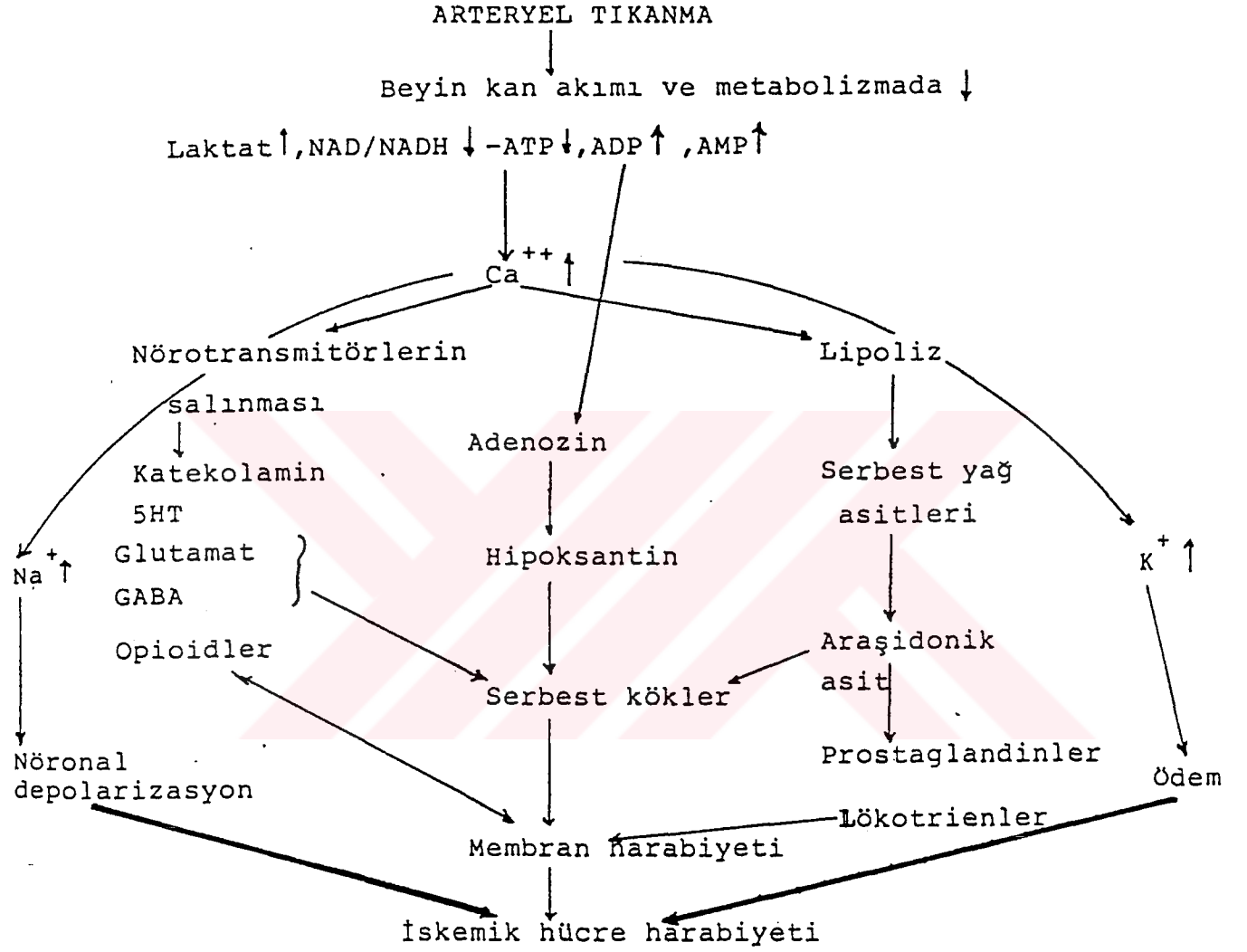
B. Fokal (bölgesel) serebral iskemi

1. Arteriyel oklüzyon (trombotik, embolik)
 2. Arterioller hastalık (okluzif)
 3. İntrakranyal sinüs veya venlerin oklüzyonu
 4. Primer SAK'da, vazospazm sonucu arter çapında küçülme
 5. İntrakranyal basınçta ani artışlar (masif intrakranyal kanama, kanama olmaksızın kapalı kafa travması)
-

Bir arter oklüzyonu ile bölgesel SKA (bSKA) kritik değer altına düştüğünde bir dizi kimyasal olay gerçekleşir ve bunun sonucunda kalıcı infarkt gelişir. 1) ATP ve diğer yüksek enerji fosfatları tükenir. ATP yeterli miktarda üretilemez ve laktat ve hidrojen iyonları birikir (hücrel asidoz). Bu da demire bağlı serbest radikallerin oluşumunu tetikler. 2) Anoksik depolarizasyon sonucu hücrel düzeydeki iyon regülasyonu hızla bozulur. Sodyum ve su hücre içine birikirken, potasyum ekstrasellüler sıvıda birikir. Bu da, otoregülasyon bozukluğu

ile birlikte, erken dönemde gelişen sitotoksik ödemin önemli bir belirleyicisidir. Buna ek olarak, kalsiyum ve klor da hücre içine girer. 3) İnfarkt bölgesinde norepinefrin ve serotonin gibi biyojenik aminler ve substans P azalır, buna karşın glutamat ve aspartat gibi eksitatör aminoasitler toksik oranlarda salınır. Serbest yağ asitleri aktifleşir ve membran fosfolipidleri yıkıma uğrar. Prostaglandinler, lökotrienler ve serbest radikaller birikir ve enzimler fonksiyonlarını yitirir (2,86). Tablo II'de iskemik hücre harabiyetine yol açan bu biyokimyasal olaylar zinciri şematik olarak özetlenmiştir.

Fokal bir iskemi odağı hemodinamik ve metabolik fonksiyonlar açısından üç farklı bölge içerir. Bunlar; 1) sentral iskemik bölge, 2) dokunun yaşayabilirliğinin kan akımı ve metabolizma fonksiyonlarındaki değişmelere bağlı olduğu ve membran yetmezliğine karşın sinaptik transmisyonun sürdüğü ara bölge (iskemik penumbra), 3) dokunun yaşamsal fonksiyonlarının sürdüğü, sıklıkla hiperemik ve kollaterallerle beslenen, nekrozun oluşmadığı ve minimal parenkim yıkımının görülebildiği bölge (kollateral zon) (5,35). İskemik penumbra bölgesinde SKA 10-15 ml/100 gr/dk civarındadır ve bu perfüzyon, ATP konsantrasyonunu normale yakın düzeyde tutmakla birlikte, laktik asit düzeyini düşürmekte ve kreatin fosfat düzeyini arttırmada yetersiz kalmaktadır. ADP'deki bu hafif artış ve AMP varlığına karşın, yine de bu alanda bir enerji yetmezliği söz konusudur ve infarkt oluşmasa da nöronal fonksiyonlar bozulur. İşte, akut dönemdeki tedavi yaklaşımlarının da hedefi olan bölge bu iskemik penumbra bölgesidir. Kalıcı infarkt geliştikten sonraki dönemde tedavi çabaları çoğunlukla sonuçsuz kalır (5). Sonuçta, iskemik nekrozun büyüklüğünü iki faktör belirler; SKA'ndaki azalmanın düzeyi ve iskeminin süresi.



Tablo II. Akut iskemik inmede biyokimyasal olaylar zinciri.

Arter oklüzyonu belli bir süreyi aştığında kan-beyin bariyeri dolaşan makromoleküllere karşı geçirgen hale gelir ve vazojenik ödem gelişir. Arter tam tıkanmışsa vazojenik ödem 3-6 saatte gelişmeye başlar. İskemi kısa süreli ise bu süre 20 saate kadar uzayabilir. Reversibl veya kritik değeri aşmamış iskemide kan-beyin bariyeri bozulmaz. Bu nedenle, kan-beyin bariyerinin bozulması, irreversibl doku hasarının önemli bir göstergesidir.

Serebral infarktı takip eden ilk birkaç haftalık sürede otopregülasyon bozuk kalır. Bu süre içinde, bu bölgedeki dolaşım perfüzyon basıncındaki değişmelere karşı pasif bir durumdadır. Asidozun da etkisiyle arterler maksimal olarak dilate olmuşlardır. Oklüzyona yol açan trombusun erimesi ya da embolusun parçalanarak distale göçü ve lizisi ile bu bölgeye normal kan akımının gelmesi bu bölgeyi hiperemik bir hale getirir. Böylelikle bu bölgedeki dokuların metabolik gereksinimini karşılayacak düzeyden daha fazla miktarda kan akımı bu bölgeye gelir (53). 'Luxury-perfusion sendromu' olarak da isimlendirilen bu durumda, hasarlı dokunun rölatif olarak fazla miktarda kan akımı ile karşılaşması yeni hasarlara, hatta infarkt oluşumlarına yol açabilir (Serebral reperfüzyon hasarı) (41). Bu hasarın oluşmasında lipid peroksidasyon ürünlerinin ve oksiradikallerin önemli rol oynadıkları ileri sürülmüştür (91).

2. AKUT İSKEMİK İNMEDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

İskemik inmenin akut döneminde tedavi ne kadar erken başlarsa, olumlu yanıt alabilme şansı o kadar yüksektir. Tüm tedavi çabalarının ilk 6-12 saat içinde başlatılması optimal olarak önerilmekle birlikte, bu süre bazı araştırmalarda, kullanılan droga göre değişmek üzere, 24-48 saate kadar uzayabilmektedir (11,36,37). Bugün için, akut iskemik

inme tedavisinde yeri olan, ayrıca denenmekte olan ya da tedavi protokolüne girme potansiyeli olan droglar ve bunların olası terapötik etkileri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III. Akut İskemik İnmede Tedavi (30,37,73,80).

Temel Patogenez	Drog/lar
Oksijen desteği	Hipotemi, barbituratlar
Membran yetersizliği/ hücre içi kalsiyum artışı	Kalsiyum antagonistleri Membran stabilizatörleri
Hipoperfüzyon	Hemodilüsyon, kan basıncının yükseltülmesi, kalsiyum antagonistleri, Trombolizis, antikoagulanlar
Aşırı nörotransmitter salınımı	Glutamat reseptör antagonistleri, lubeluzole
Doku asidozu	Hipergliseminin önlenmesi
Beyin ödemi	Osmotik dehidratasyon
Yayılan (spreading) depresyon	Glutamat reseptör antagonistleri, Membran stabilizatörleri, kalsiyum antagonistleri
Serbest oksijen radikalleri	Antioksidanlar

3. AKUT İSKEMİK İNMEDE GÖRÜNTÜLEME VE VASKÜLER İNCELEME YÖNTEMLERİ

Son 15-20 yılda yeni görüntüleme ve vasküler inceleme yöntemleri akut iskemik inmeli olguların değerlendirilmesine yeni boyutlar kazandırmıştır. Öyle ki, bu yöntemler sayesinde

artık inme ile ilgili temel kavramlarımız değişmiş, bu arada ventrikülografi, pnömoensefalografi ve hatta anjiyografi gibi yöntemler eski önemlerini yitirmişlerdir. Yeni yöntemler akut dönemde uygulanacak tedavi yaklaşımlarının da planlanmasına önemli katkılar sağlar (46). Bu bölümde, bugün için klinik pratik uygulamaya yakın dönemlerde girmiş bulunan görüntüleme ve vasküler inceleme yöntemleri gözden geçirilecektir.

3.1. BİLGİSAYARLI BEYİN TOMOGRAFİSİ (BBT)

BBT görüntüsü, beyin dokusunun x ışınlarını absorbe etmesi ve bu absorpsiyonun bilgisayarlarca hesaplanması sonucu elde edilir. Günlük rutin uygulamada genellikle 5-10 mm'lik kesitler alınmakla birlikte, yüksek spasyal çözünümlü aletlerde bu kalınlık 1.5 mm'ye kadar indirilebilir. Koronal, sagittal ve paraksiyal kesitlerde beyin yapıları ayrıntılı olarak incelenir. Kan-beyin bariyerini bozan durumlarda kontrastlı madde ile çalışılması, BT'den elde edilen patolojik görüntüleri artırır.

İskemik inmenin ilk saatlerinde BBT'de genellikle herhangi bir patolojik görünüm elde edilmez. Bu süre 24 saate kadar uzayabilir. Bununla birlikte, ilk 8-24 saat içinde infarkt alanında beyaz ve gri cevher ayırımının, doku nekrozu ve sitotoksik ödeme bağlı olarak kaybolduğu gözlenir (39,88). Bu da görüntüye hafif ve sınırları düzensiz hipodansite olarak yansır. Ancak 24-48. saatlerden sonra, bu hipodens alanın sınırları belirli bir düzenlilik kazanmaya başlar. Birinci hafta sonunda hipodens alan en belirgin duruma gelir. Kitle etkisi de bu süre içinde belirginleşir. 2. ve 3. haftalardan itibaren olguların yaklaşık yarısında hipodens görünüm kaybolmaya başlar. İlk haftadan sonra kontrast madde verilerek yapılan

çalışmalarda, infarktlı alan daha da belirgin olarak görülür. Kontrast maddenin erken dönemde verilmesi, olası nörotoksik etkileri nedeniyle tartışmalıdır (77).

BBT'nin akut iskemik inmedeki yeri MRG'nin kullanıma girmesi ile tartışılır olmuştur. Bu bağlamda BBT'nin iskemik inmedeki kullanımının avantaj ve dezavantajları şu şekilde sıralanabilir: 1) BBT ilk 24 saat içinde iskemik infarktı göstermemekle birlikte, dem gibi indirekt bulgular aracılığı ile infarkt tanısında kullanılabilir. Bununla birlikte, intrakranyal hemorajili olgularda ilk saatlerden itibaren BBT'de dansite artışı gösteren bir alan saptanabilir (70). Bu da inmenin akut döneminde infarkt-hemoraji ayırımını kolaylıkla yapabilmemizi sağlar. Bu nedenle, BBT iskemik inmenin akut döneminde de kullanılabilir. 2) Akut dönemden sonra BBT geniş infarktların görüntülenmesinde oldukça başarılı olur. Buna karşın, özellikle küçük laküner infarktların ve kemik artefaktı nedeniyle beyin tabanına yakın lezyonların ve beyin sapının küçük infarktlarının görüntülenmesinde yetersiz kalır (77).

3.2. MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

İlk görüntüsü 1973'de elde edilen ve 1980'li yıllardan itibaren tanı yöntemi olarak kullanılmaya başlanan MRG, hastanın güçlü bir manyetik alan içine yerleştirilerek doku ve sıvılardaki protonların bu alana doğru dizilmeleri ve bu yönelimlerin özel bir radyo frekansı ile değiştirilerek tekrar eski konumlarına dönmeleri esasına dayanan bir yöntemdir. Hastada metal klipler veya diğer metalik protezlerin varlığında bu yöntem uygulanamaz (20).

MRG, ilk 24 saat içinde iskemik infarktın saptanmasında en duyarlı yöntemdir (55).

BBT'ye olan bu üstünlüğü, özellikle beyin sapı ve serebellum infarktlarının tanısında daha da belirgindir. Akut dönemde T2 ağırlıklı çekimler T1 ağırlıklı sekanslara göre daha az duyarlıdır. İskemik infarktın 0-3. günlerinde sinyal intensitesi T1 ağırlıklı sekanslarda azalmış, buna karşın T2 ağırlıklı sekanslarda artmıştır. Bu durum, T1'de kortikal kalınlaşma, kortikal hipointesite ve sulkusların kaybolması ile kendini gösterir. 3. günden sonra T2 sekansında yüksek, T1 sekansında ise düşük sinyalli alanlar daha da belirginleşir ve infarkt sınırları belirgin bir durum alır. İskemik infarktın 6-12. saatlerinde proton veya T2 ağırlıklı sekanslarda damarsal sulama alanına uyan lokalizasyonda yüksek sinyalli alanlar gözlenir. Akut dönemden hemen sonra intravenöz Gd-DTPA (gadolinium dietilentriaminpentaasetik asid) enjeksiyonu uygulandığında, enjeksiyondan hemen sonra, T1 ağırlıklı çekimlerde belirgin giriform kontrast madde tutulumu gözlenebilir. 15-30 dk sonra alınan görüntülerde bu özellik daha da belirginleşir. Hemorajik infarkt MRG'de en belirgin olarak T1 ağırlıklı çekimlerde görülür. Bu çekimlerde giruslar boyunca kana ait hiperintens alanlar hemorajik infarktı telkin eder (39).

Beyin sapı, posterior fossa ve temporal lobun derin bölgelerindeki lezyonların, ayrıca kemik artefaktının olmaması nedeniyle çok küçük laküner infarktların ve demiyelinizan lezyonların tanınması ve radyasyona yol açmaması nedeniyle MRG BBT'den üstündür (2,20). Serebral infarktların ilk 48-72 saatte saptanmasında ve hemorajilerin görüntülenmesinde BBT'den daha avantajlı olmasına karşın, hemorajilerin erken dönemlerinde BBT daha iyi görüntü verir (39,50).

3.3. POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)

PET radyoaktif bir maddenin enjeksiyonundan sonra, bu maddenin beyindeki lokal konsantrasyonunun ölçülmesini sağlayan, ancak bugün için çok yaygın kullanım alanı bulamayan, bununla birlikte çok sayıda santral sinir sistemi hastalığının değerlendirilmesinde önemli veriler sağlayabilen bir yöntemdir. Çok kısa yarı ömürlü ve siklotron ürünü olan, C^{11} ve F^{18} gibi radyoizotoplar kullanılır. Bu radyoizotopların en önemli özelliği, konvansiyonel nükleer tıpta sık olarak kullanılan Tc^{99} , I^{123} gibi yüksek atom ağırlıklı radyoaktif maddelerden farklı olarak, çok sayıda fizyolojik maddeyle, bu maddelerin esas yapılarını bozmadan bağlanabilmeleridir (31). PET, fonksiyonel görüntüleme alanında 'altın standart' olarak kabul edilir.

PET uygulamaları ilk olarak nörolojik hastalıklarda başlamış ve bu nörolojik hastalıkların fizyopatolojilerinin aydınlatılmasına önemli katkılarda bulunmuştur. PET ile iskemik serebrovasküler hastalıklarda SKA ve serebral kan volümü (SKV) ölçülebilir. SKA ve SKV arasındaki ilişki, beyin dokusunun perfüzyon özelliklerini gösterir. SKA/SKV oranı ise serebral vasküler geçiş zamanının, dolayısıyla perfüzyon rezervinin önemli bir göstergesidir. Bu oranın büyümesi perfüzyon basıncının düştüğünü gösterir. Perfüzyon basıncındaki bu değişiklikler ise bize tıkanan arter bölgesini gösterir (51). PET çalışmasında iskemik bölgede, SKA/SKV oranı ile belirlenen perfüzyon rezervinin yanısıra oksijen ekstraksiyon fraksiyonunun (OEF) ölçümünü de yapmak mümkündür. Tıkanan bölgede, OEF başlangıçta maksimal düzeye ulaşır, daha sonra hızla düşmeye başlar. OEF'nin düşmeye başlaması iskemik sürecin başladığının önemli bir göstergesidir.

PET ile serebral metabolik oksijen oranı (cerebral metabolic rate of oxygen-CMRO₂) ölçümü de yapılabilir. CMRO₂ irreverzibl doku hasarını gösteren önemli bir parametredir (10). İskemik inmede CMRO₂, BBT ile saptanan lezyon büyüklüğünden genellikle daha geniş bir alanı kapsar. Beyin dokusunda, inmenin başlangıcından 5-18 saat sonra, CMRO₂ 1.4-1.7 ml/dk/100 gr'ın altına düştüğünde kalıcı infarktın geliştiği bildirilmiştir (9,58). Olguların önemli bir bölümünde 2. ve 3. haftalarda bSKA artmasına karşın bCMRO₂'de bir değişiklik gözlenmez. Bu fenomen 'luxury perfüzyon' olarak adlandırılır. Marchal ve ark'nın (59) çalışması bu konuda en güvenilir verileri sağlamıştır. Bu çalışmada yazarlar, inmenin akut döneminde SKA ve CMRO₂ ilişkilerini, üç ayrı paterne ayırarak incelemişler ve bu paternlerin tedaviye yanıtın öngörülmesindeki değerini araştırmışlardır. Birinci patern geniş bir beyin dokusunda SKA ve CMRO₂'nin birlikte belirgin olarak düştüğü olguları kapsamıştır. Bu olgularda kısa zamanda, geniş beyin dokusu nekrozu gelişmiştir. İkinci paternde orta ya da ileri düzeyde SKA düşüşüne karşın, CMRO₂'si normal kalan ya da minimal düzeyde düşen olgular yer almıştır. Üçüncü paternde ise artmış SKA, normal CMRO₂'si olan olgular yer almış ve erken spontan reperfüzyon bulgusu olarak yorumlanmıştır. Bu gruplar içinde, erken dönemde tedaviden en fazla yararlanan grubu ikinci paterne sahip olgular oluşturmuştur. Bu bağlamda, PET'in iskemik inmenin akut döneminde tedavi protokolünün düzenlenmesine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür (10).

3.4. SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTERIZED TOMOGRAPHY (SPECT)

PET çalışmalarında çok kısa yarı ömürlü radyoizotoplar kullanılır ve bu nedenle bu çalışmanın yapılacağı merkezin hemen yanında siklotron ünitelerinin olmasını gerektirir. Bu

da yöntemin yaygınlaşmasını engellemektedir. Bunun yerine, elde edilmesi daha kolay olan bazı radyoizotoplarla SPECT görüntüleri elde edilmiş ve pratik uygulamada da önemli bir kullanım alanı bulmuştur. SPECT’de sıklıkla Tc99m işaretli bileşikler olan 99m BAT (bisaminoethanetethiol) ve HMPAO (hexamethyl propylene amine oxime), iyod işaretli mono ya da diaminler olan IMP ve HIPDM gibi maddeler kullanılmaktadır (40,75,82). Bu radyofarmasötiklerin beyin dokusunda yüksek oranda tutulması ve retansiyona uğraması ile PET’e oldukça yakın görüntüler elde edilebilmektedir. Bu özellikleri ile SPECT, klinik kullanımda PET’e göre çok daha fazla yer edinmiştir (82).

SPECT, BBT’dekine benzer biçimde ‘rekonstrüksiyon’ kuramına dayanan, bir çeşit tomografik yöntemdir. Dedekte edilen sinyaller, BBT’den farklı olarak dış ortamdaki bir X-ışın kaynağından değil, tersine vücut içersine verilen radyoaktif bir izleyiciden (emission) yayılan gama ışınlarından elde edilir. Hastanın çevresinde dönen dedektör aracılığı ile elde edilen tüm veriler, standart bir matematiksel işleme tabi tutularak transvers, sagittal ve koronal olarak, üç boyutlu görüntüler elde edilir. Tek ya da çok dedektörlü gama kameralar kullanılır. Çok dedektörlü gama kameraların duyarlılığı oldukça yüksektir ve oldukça iyi rezolüsyonda görüntü olanağı sağlar (82). SPECT’de en sıklıkla kullanılan radyofarmasötik madde Tc99m-HMPAO’dur. Bu maddenin en önemli farmakolojik özelliği, beyin dokusuna girdiği anda lipofilik yapıdan kan-beyin bariyerini geçemeyen hidrofilik yapıya dönüşebilmesidir. Böylelikle BSKA’ını oldukça uzun süre gösterebilir.

Beyin perfüzyon SPECT’inin sağladığı en önemli veri bSKA’dır. Bu özelliği ile, BBT

ve MRG gibi anatomik görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyen pek çok fizyopatolojik durumda farklı ve ek veriler sağlar. SPECT serebrovasküler hastalıklarda, migrende, hareket bozukluklarında, intrakranyal tümörlerde, epilepsi ve demans olgularında sık olarak çalışılmıştır (29,40,74,76,82,87).

SPECT'in ilk uygulama alanı olan serebrovasküler hastalıklardaki SPECT araştırma konuları şu şekilde sıralanabilir;

a) İskemik İnme. İnmenin ilk 6 saati içinde (hiperakut dönem) henüz beyin dokusunda yapısal değişiklikler oluşmamıştır. Bu nedenle BBT ve MRG normal bulunur. Buna karşın, SPECT'de hipoperfüze iskemik alanlar (iskemik penumbra) görülür (67). Bu süreç içinde SPECT, trombolitik tedaviden fayda görecektir hastaların seçiminde önem kazanmaktadır.

Akut dönem olarak da adlandırılan 6-72. saatlerde BBT'de artık infarkt alanı görülmeye başlar, ancak kontrast madde fiksasyonu görülmez. Bu dönemde gözlenebilen geçici perfüzyon artışı (luxury perfüzyon) SPECT ile kolayca gözlenebilir. Bu süreç, genellikle trombus veya embolusun parçalanarak yer değiştirmesine ya da kollateral gelişimine bağlıdır. Bu nedenle, bu dönemde SPECT iskemik hasarın gerçek boyutlarını değerlendirmemizi güçleştirebilir (82).

72. saatten 50. güne kadar uzayan subakut dönemde SPECT ile BBT'nin iskemik lezyonu gösterebilme gücü birbirine eşittir. Bu dönemde iskemik alan BBT'de hipodens, T₂

ağırlıklı MRG'de ise hiperintens görünüm verir. BBT ve MRG'de kontrast tutulumu 7-21. günlerde maksimum düzeydedir. SPECT'de ise infarktın sentral (perfüzyonu belirgin şekilde azalmış alan) ve periferik (sentral alanın çevresinde, göreceli olarak daha iyi, ancak kontrateral hemisferden daha az perfüze olan alan) alanları ayırd edilebilir (32). Luxury perfüzyon görünümü, bazen üçüncü haftanın sonuna kadar sürebilir.

50. günden sonraki kronik dönemde, sentral ve periferik alanlar arasındaki perfüzyon farkı görülebilmekle birlikte, bu fark azalmıştır. Orta derecede perfüzyon azalması gösteren ve BBT ile görülemeyen bu periferik perfüzyon defekti alanı 'kronik iskemik penumbra' olarak isimlendirilir. Bu alan, olasılıkla doku bütünlüğünün korunduğu, bununla birlikte bazı sinaps ve sinir hücrelerini etkileyen iskemik hasarı yansıtmaktadır (71).

b) Geçici İskemik Atak (GİA). GİA'da SPECT değerlendirmesi zamana bağlıdır. GİA'nın geçirildiği gün içerisinde SPECT uygulanan olguların % 60'ında, ertesi gün değerlendirilen olguların ise % 40'ında bSKA azalması saptanır. Bu oran, ilk haftanın sonuna doğru giderek azalır (28,43). bSKA'ndaki azalmanın devam etmesi, birkaç hafta içinde gelişecek bir tamamlanmış inme için önemli bir risk faktörü olarak ileri sürülmüştür (15).

c) Serebral İnfarktın Uzak Etkileri. 'Diaşizis' ya da 'uzak fonksiyonel depresyon' olarak da isimlendirilen bu kavram, lezyona uzak bölgelerde, BBT veya MRG ile herhangi bir yapısal lezyon saptanamamasına karşın, SPECT çalışmasında hipoperfüze alanların görülebilmesini ifade eder (32). Diaşizis, lezyonla sinaptik ilişkisi bulunan beyin bölgelerinde

görülür ve deafferentasyona bağlıdır. En sık olarak kontrlatéral serebellumda görülür (çapraz serebellar diaşizis). Ayrıca hemisferlerin derin bölgelerindeki lezyonlarda da aynı taraf korteksinde hipoperfüze alanlar saptanabilir (ipsilateral kortikal diaşizis).

d) Beynin Kollateral Kapasitesinin Araştırılması. CO₂ solutulması ya da bir karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamidin IV. olarak verilmesi ile beyin mikrodolaşımı dilatasyona zorlanır (Vazoreaktivite testi). Normalde teste yanıt olarak SKA'nda % 15-100 oranında artış gözlenir. Buna karşın arteria karotis interna'da daralma gibi hemodinamik yetersizliği olan olgularda, kompensasyona bağlı olarak arterleri zaten maksimal olarak dilate olan lezyonlu bölgelerde teste yanıt alınamaz ve bu bölgeler hipoperfüze alanlar olarak SPECT'de belirginleşir (16,17).

e) Subaraknoid Kanamada Geç Serebral İskemi. Subaraknoid kanama (SAK) olgularında vazospasm en önemli komplikasyonlardan biridir. SPECT'de ilk kanama sonrasında beynin herhangi bir bölgesinde perfüzyonun azalmış bulunmasının, ortaya çıkan ya da çıkacak nörolojik defisitlerle ilişkili olduğu bulunmuş ve bunun da vazospazmın erken dönemde tanınmasına olanak sağladığı vurgulanmıştır (26).

f) Arteryovenöz Malformasyonların (AVM) Tanınması. AVM'ların önemli hemodinamik etkilerinden biri 'çalma' fenomeni aracılığı ile, komşu ya da uzak beyin bölgelerinde rölatif iskemiye yol açmasıdır. SPECT ile 'çalma' fenomeninin varlığı araştırılabilir ve bu tedavi stratejisinin planlanmasına katkı sağlayabilir (12,13).

3.5. TRANSKRANYAL DOPPLER (TCD) SONOGRAFİ

Transkranyal Doppler (TCD) sonografi son yıllarda nörolojide yoğun olarak kullanıma giren ve serebral dolaşımın fizyolojisi ile ilgili önemli veriler sağlayan, non-invazif bir yöntemdir.

Bilindiği gibi insan kulağının duyamayacağı 20 kHz'den büyük ses dalgaları "ultrason" olarak adlandırılır. Tıpta tanı amacıyla kullanılan ultrason uygulamalarında en sıklıkla kullanılan frekanslar ise 1-10 MHz'dir. Frekansın seçimi ise ultrason sisteminin "spatial resolution"una bağlıdır. Ultrasonografi farklı modalitelerde uygulanabilir. Örneğin, B-mod ultrasonografide damar duvarı, lumen genişliği, aterosklerotik plakların varlığı ile ilgili bilgiler edinilir, ayrıca doppler tekniği ile de kan akım hızı ölçülebilir. B-mod ve doppler tekniklerinin birleştirilmesi ile Dupleks ultrasonografi yapılabilir. Hareketli objelerin renklerle kodlanması ile kan akım hızı ve diğer hemodinamik parametreler incelenebilir (Renkli Doppler Ultrasonografi).

Doppler tekniği, temelde hareket halindeki objelerin hızını ölçen bir yöntemdir. Şekil 1'de Doppler etkisi şematik olarak gösterilmiştir. Araştırılan kaynak hareketsiz ise dalga boyu tüm yönlerde aynı olacaktır. Kaynak hareketli ise, kaynak hareketin olduğu yöndeki dalga boyunu bası altında tutacak, buna karşın, hareketin karşı tarafındaki dalga boyunun ise genişlemesine yol açacaktır (61). Buna göre, kaynağın hareket yönüne veya tersi yönüne doğru gönderilen ve kaydedilen frekanslar arasında belirli bir fark ortaya çıkacaktır. Eğer kaynak proba yaklaşmakta ise dönen frekans gönderilen frekanstan yüksek, buna karşın kaynak probdan uzaklaşmakta ise kaydedilen frekanstan düşük olacaktır. İşte bu iki frekans

arasındaki fark doppler frekansı olarak bilinir (48). Doppler frekansının (Δf) hesaplanmasında kullanılan denklem ise şöyledir;

$$\Delta f = 2f_c v \cos(\theta) / c$$

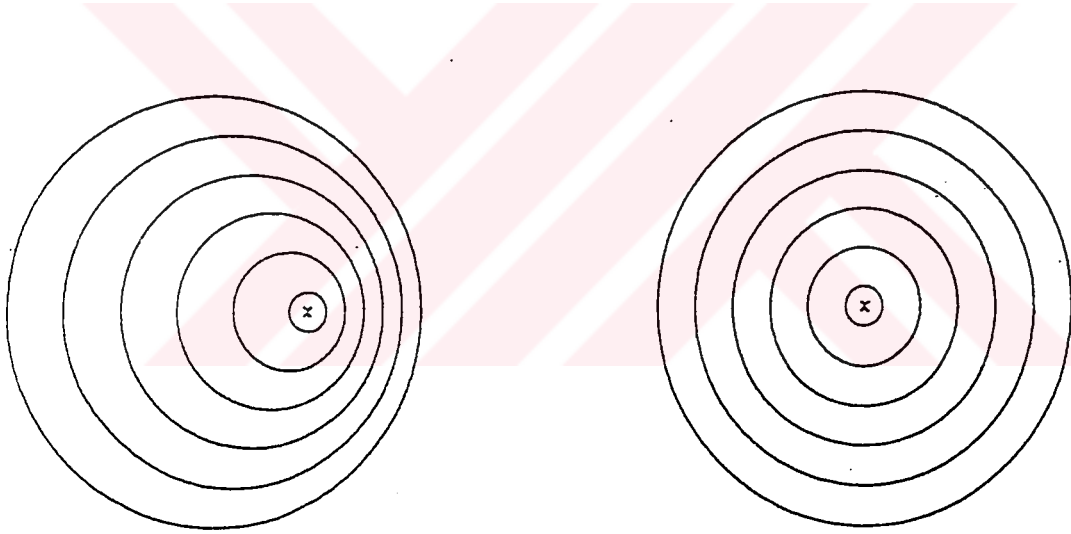
Δf : Doppler şift frekansı.

f_c : Geçiş frekansı.

v : Kan akım hızı (cm/s).

c : Dokudaki ses hızı (cm/s).

$\cos(\theta)$: Doppler atımı ve kan akımı arasındaki açı (insonasyon açısı).



(a) Sağa hareketli kaynak

(b) Stasyonel kaynak

Şekil 1. Doppler etkisi.

1982'ye kadar sadece ekstrakranial vasküler yapıların değerlendirilmesinde kullanılan doppler ultrasonografi, bu tarihte Aaslid ve ark'nın (1) kranyuma kolayca penetre olabilen 2 MHz "pulse wave" emisyonlu TCD'yi geliştirmesi ile Willis poligonunda yer alan bazal arterlerin kan akım hızlarının ölçülmesine olanak tanımıştır. Böylelikle, intrakranial hemodinamiklerin non-invazif bir yöntemle incelenebilme olanağı doğmuştur. TCD'de başlıca üç kemik pencere kullanılır. Transtemporal pencereden, uygun derinliklerde çalışılarak arteria serebri media (ASM), arteria serebri anterior (ASA) ve arteria serebri posterior'un (ASP) insonasyonu yapılabilir. Arteria vertebralis'lerin (AV) distal parçası ve arteria bazilaris (AB) suboksipital pencere, arteria oftalmika (AO) ise transorbital pencere aracılığı ile değerlendirilir (64).

Dalga formunun analizinde serebral kan akım hızının yanısıra, pulsatilite indeksi (Pi) ve rezistans indeksi (Ri) ölçümleri de önem taşır. TCD, her kardiyak siklusla, pik sistolikten end diyastoliğe kadar zamansal değişiklik gösteren doppler şiftlerinin spektral bir gösterimidir. Pulsatilite ise, bu spektrumun anlksal maksimal şifti olarak tanımlanır ve **'Pi = (Sistolik hız-diyastolik hız)/ortalama hız'** formülü ile ölçülür. Rezistans indeksi (Ri) ise serebral dolaşımda periferel rezistansın özelliklerini gösterir ve **'Ri = (Sistolik hız-diyastolik hız)/sistolik hız'** formülü ile hesaplanır (3,66,85).

TCD'nin nörolojideki uygulama alanları şu şekilde sıralanabilir;

a) Ekstrakranial Vasküler Hastalıklar. TCD ile boyun bölgesindeki ekstrakranial damarlardaki hemodinamik değişimler izlenebilir. Arteria karotis internadaki % 75'i aşan

lumen daralmalarını TCD ile belirlemek mümkündür. Bununla birlikte, ekstrakranial damarlarda yapılan incelemenin intrakranial inceleme ile birleştirilmesi gerekir. TCD, karotid endarterektomi operasyonu sırasında ipsilateral ASM'deki akım hızı değişimlerinin izlenmesinde de yararlı veriler sağlar (22). Ayrıca arteria innominata, arteria subklavia ve ekstrakranial vertebral arterlerdeki akımı yavaşlatan patolojilerin intrakranial yansımalarını da takip etmekte önemli bir yöntem durumunu almıştır.

b) İntrakranial Vasküler Stenoz. TCD ile intrakranial arterlerin kan akım özellikleri ve diğer hemodinamik parametreleri ayrı ayrı incelenebilir. Bir intrakranial arterin belirgin bir derecede daralması, o bölgede lokal bir kan akım hızı artışına yol açar. Buna karşın, hafif düzeydeki daralmalarda genellikle belirli bir akım hızı değişmesi görülmez (6). % 50-60 oranlarına varan bir stenoz arterdeki laminar akımı bozar. Akım hızındaki artış özellikle ASM, AB ve AV'de görüldüğünde stenoz açısından önemli bir veri olarak kabul edilir. ASA ve ASP'deki kan akım hızı artışı ise, bu arterlerin sahip oldukları anatomik -ve dolayısıyla fizyolojik- varyasyonlar nedeniyle, sadece yönlendirici bir değere sahiptir. Tüm bu arterler içinde en güvenilir veri ASM'nin M1 segmentinden elde edilen insonasyondan elde edilir. Stenozda en güvenilir parametre pik sistolik hızdır. Pik sistolik hızın yanısıra, ortalama akım hızı da artar, buna karşın stenotik lezyonun distalinde kalan alanlarda akım hızı düşmüştür (47,57). Pik sistolik hız daralmanın olduğu bölgede 150-350 cm/sn'ye kadar yükselebilir (27,47,56). Her iki ASM arasında ortalama kan akım hızı olarak 30 cm/sn'den fazla bir fark varsa, tek taraflı stenoz ya da spazm düşünülmelidir. ASM'nin kökenindeki total oklüzyonda ise Doppler sinyalleri hiç alınamaz ya da ileri derecede düşük kan akım hızı görülür, buna

karşın ipsilateral ASA'da kan akım hızı değişmemiştir. İpsilateral ASA'da kan akım hızının artması kollateral akımı gösterir (4,47,49,60).

c) Fonksiyonel Rezerv Testleri (Vazoreaktivite testi-VRT). Hiper ve hipokapni, sistemik arteryel basınç artışı ve hipoksi gibi serebral vasküler yatağın rezerv mekanizmasının değerlendirilmesinde TCD, SPECT'le birlikte, önemli bir araştırma yöntemidir (61).

CO₂ solutulması ya da bir karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamidin IV. olarak verilmesi ile beyin mikrodolaşımı dilatasyona zorlanır (VRT). CO₂'e reaktvite testinde hastaya 2 dk süre ile hiperventilasyon yaptırılır veya bu işlemlerin yapılamadığı olgularda % 5 CO₂ bulunan hava 2-3 dk solutulur. Normalde TCD ile saptanan ASM'deki ortalama kan akım hızı % 50 civarında artış gösterir.

VRT, klinik açıdan önemli veriler sağlar;

1) Hipertansiyon ve diyabet gibi vasküler risk faktörleri olan olgularda serebrovasküler hastalık geçirme riskinin belirlenmesini sağlar. Hemodinamik olarak hipoperfüze olgularda, inme olasılığı yüksektir.

2) Karotid endarterektomi ve karotid anjiyoplasti işlemlerine hazırlanan olgularda, tedavi işleminin süresi ve yöntemi hakkında ön veriler sağlayabilir.

3) İnmeli olguların akut döneminde yapılan VRT, uygulanacak tedavi seçenekleri hakkında ek veriler sağlayabilir.

4) Kafa travmalı olgularda KİBAS'ın incelenmesine olanak tanır.

d) Emboli Taraması. Belirgin kalp hastalığı olan ve/veya karotid arterde lezyonları bulunan olgularda, embolik inme geçirme riski yüksektir. Bu olguların belirlenmesi, uygun profilaksi yöntemlerini de beraberinde getireceğinden önem taşımaktadır. TCD, bu olguların belirlenmesinde önemli bir yöntemdir (19). TCD taraması sırasında 0.1 sn'den daha kısa süreli, şiddeti kan kitlesi sinyalinin 3-60 db daha fazla olan, tek yönlü, cıvıltı, ısıklık ya da çatırtı sesi alınır. AKİ kökenli embolilerde tek yanlı, kardiyak kökenli embolilerde ise çift taraflı emboli sinyalleri saptanır.

e) AVM Taraması. Orta ve büyük boyutlu AVM'lerin taranması TCD'nin endikasyon alanlarından biridir (22). AVM'nin bulunduğu bölgede, kan akım hızı lokal olarak artmıştır. TCD'nin MRG ile kombine edilmesi, AVM'nin akım ve anatomik özelliklerinin, birlikte değerlendirilmesine olanak sağlar (78).

f) SAK'da Geç Serebral İskemi. TCD ile SAK sonrası saptanan vazokonstrüksiyonun (vazospasm) taranabilmesi ve hatta bunun derecesinin belirlenmesi ve vazospasma aday olguların taranması mümkündür (79,81). ASM'de 140 cm/sn'den yüksek pik sistolik akım hızlarının gözlenmesi, vazospasm gelişimi için uyarıcı bir bulgudur. Pik sistolik hızın 200 cm/sn'den yüksek bulunması anjiyografik olarak kesin vazospasm habercisidir (22).

e) Demansın Ayırıcı Tanısı. TCD, Alzheimer hastalığı ile multi-infarakt demansın ayırıcı tanısında da kullanılabilir (65,68). Multi-infarakt demans olgularında ortalama kan akım hızı normal kontrollere ve Alzheimer hastalığı olan olgulara göre azalmakta, buna karşın

pulsatilite indeksi yükselmektedir (65). Ayrıca vazoreaktivite testlerinde multi-infarakt demans olgularında belirgin bir yetmezliğin olduğu bulunmuş, bunun da ayırıcı tanıda kullanılabileceği vurgulanmıştır (68).

f) Bubbles Testi. Patent foramen ovale gibi kalpte sağdan sola şantın araştırılmasında kullanılan bu testte, IV. olarak mikropartiküllü madde kullanılır. Eğer şant varsa, bu madde şant aracılığı ile ve sol atrium-sol ventrikül yolu ile kranyal damarlara geçer ve ASM'de yüksek intensitede sinyaller halinde gözlenebilir.

g) KİBAS'ın İzlenmesi ve Beyin Ölümü Tanısı. TCD, KİBAS'lı olgularda bazal serebral arterlerin kan akım hızlarının monitorize edilmesine olanak sağlar. Bu monitörizasyondan elde edilen verilerin epidural kateterle yapılan monitörizasyonla paralellik gösterdiği bildirilmiştir (22). İntrakranyal basıncın artışı ile serebral perfüzyon basıncı düşer ve TCD'de sistolik ve diyastolik akım hızlarında progresif bir düşüş izlenir, buna karşın pulsatilite artar. İntrakranyal basınç yükseldikçe diyastolik akımı hızı daha da düşer ve kısa ve keskin konturlu sistolik hız ile ters dönmüş diyastolik hız alınmaya başlar ya da diyastolik faz hiç alınmayabilir. Klinik olarak beyin ölümü tanısı alan olgularda bu akım konfigürasyonu görülür (22).

h) Migrenin Fizyopatolojisi. İktal ve interiktal dönemlerde migren hastalarında yapılan TCD çalışmaları, migrenin fizyopatolojisinin araştırılmasında önemli bir veri kaynağını oluşturmaya başlamıştır. İnteriktal dönemdeki TCD bulguları şu şekilde sıralanabilir; kan

akım hızında artma, pulsatilitede düşme, göz açma ile akım hızının hızla yükselmesi, CO₂ ve Valsalva manevrası ile yapılan VRT'lerinde artmış yanıtların alınması (89). İktal dönemde yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular ile ilgili kesin bir fikir birliği ise henüz oluşmamıştır (83,89,90). TCD, ayrıca kullanıma giren, sumatriptan gibi yeni ilaçların migren fizyopatolojisi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesine de olanak tanımaktadır (21).





HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya 1.2.1996-1.2.1997 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında "Akut iskemik inme" tanısı ile yatarak tedavi edilen, toplam 55 hasta alınmıştır. 30'u (% 54.5) erkek, 25'i (% 45.5) kadın olan olguların yaş ortalaması 60.0 ± 13.9 (30-85)'dur.

Olguların hastaneye yatışları sırasında tam nörolojik muayeneleri yapılmış, bu arada nörolojik tablo Kanada Nörolojik Durum Skalası (Canadian Neurological Scale) (23) ile nümerik olarak tesbit edilmiştir. Tüm olgulara, inmenin gelişmesinden sonraki ilk 12 saat içinde uygun yöntemlerle Tc99m-HMPAO SPECT ve TCD ve BBT uygulanmıştır. BBT çekimi, infarktın görünür hale kesin olarak geldiği, daha sonraki günlerde yinelenmiştir. Hastaların kliniğimizde ortalama yatış süresi olan 13.3 ± 6.1 (5-30) gün sonraki, erken dönem prognozu ise, bu sırada uygulanan Rankin Skalası (69) ile değerlendirilmiştir.

Klinik Değerlendirme. Olguların yatışları sırasındaki değerlendirme amacıyla uygulanan Kanada Nörolojik Durum Skalası, geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir skaladır (Tablo IV) (24). Bu skalada olgunun mental durum parametresi bilinç düzeyi, yönelim ve konuşma alt başlıklarında incelenir. Hastadaki motor defisit, anlama bozukluğu olmayan ve olan olgularda ayrı bölümlerde değerlendirilir. Anlama bozukluğu olmayan olgularda yüzde, kolda ve bacakta proksimal ve distal kas gruplarındaki motor defisit incelenir. Anlama bozukluğu olan olgularda ise yüz, kol ve bacaklardaki motor güç kaybı, daha basit bir şekilde değerlendirilir. Maksimal puan 11.5'dur.

Tablo IV. Kanada Nörolojik Durum Skalası.

Mental durum

Bilinç Düzeyi	Açık	3.0
	Uykulu	1.5
Yönelim	Oryante	1.0
	Dezoryante	0.0
Konuşma	Normal	1.0
	Ekspressif defisit	0.5
	Reseptif defisit	0.0

Motor güçsüzlük (anlama bozukluğu yok)

Yüz	Yok	0.5
	Var	0.0
Kol-proksimal	Yok	1.5
	Hafif	1.0
	Bariz	0.5
	Total	0.0
Kol-distal	Yok	1.5
	Hafif	1.0
	Bariz	0.5
	Total	0.0
Bacak-proksimal	Yok	1.5
	Hafif	1.0
	Bariz	0.5
	Total	0.0
Bacak-distal	Yok	1.5
	Hafif	1.0
	Bariz	0.5
	Total	0.0

Motor güçsüzlük (anlama bozukluğu var)

Yüz	Simetrik	0.5
	Asimetrik	0.0
Kollar	Eşit	1.5
	Eşit değil	0.0
Bacaklar	Eşit	1.5
	Eşit değil	0.0

SPECT. Olguların SPECT incelemesi ilk 12 saat içinde, Çukurova Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı laboratuvarında yapılmıştır. SPECT çekimi için, hastaya IV. yolla 555-740 MBq (15-20 mCi) Tc99m-HMPAO enjeksiyonu uygulanmış ve bu enjeksiyondan 20 dk. sonra çekim yapılmıştır. Projeksiyonların görüntülenmesinde 64X64 matris kullanılmıştır. Orbito-meatal hatta paralel olarak horizontal, sagittal ve koronal düzeyde, ortalama 20-25 planda, 0.625 cm. kalınlığında kesitler elde edilmiştir. SPECT görüntüleri, önce kalitatif olarak değerlendirilmiş, daha sonra ise, her olgu için, gerekli matematiksel işlemlerden sonra interhemisferik asimetri indeksi (Aİ) bulunmuştur. Aİ, etkilenen hemisferdeki ortalama hemisferik serebral kan akımının, karşı taraf hemisferdeki ortalama serebral kan akımına bölünmesi ile elde edilmiş ve şu şekilde evrelendirilmiştir (38,54):

Evre 0: % 0-15, Normal.

Evre 1: % 15-40, hafif perfüzyon defekti.

Evre 2: > % 40, ciddi perfüzyon defekti.

Transkranyal Doppler Sonografi. TCD incelemesi ilk 12 saat içinde, anabilim dalımızda bulunan 2 MHz problu ve sürekli bir biçimde kan akım hızını monitörize ve kayıt edebilen TCD aletinde (Flo-link™500/T, RIMED) yapılmıştır. İstirahat sırasında, her iki ASM düzeyinden, temporal 'window' aracılığı ile, 45-55 mm derinliğinde çalışılarak, pik kan akım hızları (PAH) ve ortalama kan akım hızları (OAH) ölçülmüştür. Ölçümler ve akım konfigürasyonları aletin kendisinde bulunan bilgisayar aracılığı ile kaydedilmiş ve çalışma için yeniden değerlendirilmiştir. Değerlendirmede öncelikle PAH göz önüne alınmış ve hastaların TCD sonuçları şu şekilde evrelendirilmiştir (4,6,57):

Evre 0: < 140 cm/sn, Normal.

Evre 1: > 140 cm/sn, Stenotik pattern.

Evre 2: Çalışılan segmentte herhangi bir akım formunun alınamaması. Asonik, okluzif pattern.

BBT. Olguların birinci BBT çekimleri, infarkt-hemoraji ayırımı yapabilmek amacıyla ilk 12 saat içinde yapılmış, çalışmaya alınan olgularda daha sonraki günlerde aynı çekim tekrarlanmıştır. ASM dışında kalan arter alanlarında infarkt saptanan olgular çalışmadan dışlanmışlardır. Çekimler Çukurova Üniversitesi Radyodiyagnostik Anabilim Dalı laboratuvarında yapılmıştır. BBT incelemeleri, 10 mm'lik kesitler alabilen, 3. jenerasyondan bir BBT aleti ile yapılmıştır. BBT'lerin değerlendirilmesinde infarktın büyüklüğü ve lokalizasyonu ayrı ayrı ele alınmıştır. İnfarkt büyüklüğü şu şekilde gruplandırılmıştır:

Evre 0: BBT'de lezyon yok.

Evre 1: Lezyonun en büyük görüldüğü kesitte çapı < 3 cm olan lezyonlar.

Evre 2: Loblardan birini tutan ve çapı > 3 cm olan lezyonlar.

Evre 3: Birden fazla serebral lobu tutan lezyonlar.

Lezyon lokalizasyonlarının gruplandırılması ise şu şekilde yapılmıştır:

Normal: BBT'de lezyon yok.

Total: ASM'nin suladığı tüm alanlarda (kortikal ve lentikülostriat arterler), geniş infarkt alanı.

Parsiyel: ASM'nin lentikülostriat veya kortikal dalları tarafından beslenen yapılarda parsiyel infarkt alanı.

Yüzeyel: Kortikal bölgede infarkt alanı.

İnternal watershed: Sentrum semiovalede derin lezyon.

Derin: Hemisferin, lentikülostriat arterlerce sulanan, derin bölgelerinde infarkt alanı.

Erken Dönem Sonu Klinik Prognoz. Olguların erken dönem sonundaki klinik durumlarının saptanmasında kullanılan Rankin Skalası Tablo V'de gösterilmiştir. Bu skala, olguların sakatlık düzeylerini 1-6 arasında derecelendirmektedir. Çalışmamızda olgular, bu skala kullanılarak, üç ayrı grupta sınıflandırılmıştır:

Evre 1: Rankin 1 olan olgular.

Evre 2: Rankin 2 olan olgular.

Evre 3: Rankin 3-6 olan olgular.

İstatistik Değerlendirme. İstatistik değerlendirmede ilk aşamada univariate yöntemlerle, Rankin evrelerinin Kanada Nörolojik Durum Skalası, SPECT, TCD ve BBT'de lezyon büyüklüğü ve lokalizasyonlarının ilişkisi, χ^2 yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Bundan sonraki aşamada Rankin evrelendirilmesini etkileme olasılığı bulunan faktörler, stepwise polychotomous logistic regression analizi ile araştırılmıştır. Bu analizde BMDP istatistik paketinin BMDP LR ve BMDP PR modelleri kullanılmıştır (14). 0.1'den küçük p değerleri istatistiksel anlamlılık olarak yorumlanmıştır.

Tablo V. Rankin Skalası.

Derece	Tanımlama
1	Sakatlık yok. Daha önceki, olağan aktivitelerini yapabilir.
2	İlimli sakatlık. Daha önceki, olağan aktivitelerini yapamaz, buna karşın kendi işlerini yardımsız yürütebilir.
3	Orta derecede sakatlık. Kendi işlerini yapmada ve yürümede, bir miktar yardıma gereksinim duyar.
4	Orta derecede ağır sakatlık. Gereksinimlerini karşılamada bir miktar yardıma ihtiyaç duyar, yardım olmadan yürüyemez.
5	Ağır derecede sakatlık. Yardımsız yürüyemez ve gereksinimlerini karşılayamaz.
6	İleri derecede ağır sakatlık. Yatağa bağımlı, inkontinansı vardır ve devamlı hemşire bakımına gereksinim duyar.



BULGULAR

1. Univariate Çalışma.

Bu istatistik yöntemde, Rankin evresini etkileme olasılığı yönünden Kanada Nörolojik Durum Skalası, SPECT, TCD, BBT'de lezyon büyüklüğü ve lokalizasyonu parametreleri, birbirlerinden ilişkisiz olarak araştırılmıştır.

1.1. Kanada Nörolojik Durum Skalası-Rankin Skalası İlişkisi.

Rankin Skalası büyüdükçe, hastaların yatış sırasındaki Kanada Nörolojik Durum Skalasında almış oldukları puanların istatistik olarak düştüğü izlenmiştir (Tablo VI).

Tablo VI. Rankin Skalası ile Kanada Nörolojik Durum Skalası ilişkisi.

Rankin Skalası	Kanada Nörolojik Durum Skalası (Ortalama \pm)
Evre 1	8.0 \pm 2.7
Evre 2	8.7 \pm 1.7
Evre 3	4.8 \pm 2.5

χ^2 : 13.6, p < 0.001

1.2. SPECT evreleri-Rankin Skalası İlişkisi.

SPECT akut iskemik inmeli olgularımızın 37'sinde (% 67.2) patolojik sonuç vermiştir. Buna karşın, SPECT bulguları ile Rankin skalası arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo VII).

Tablo VII. SPECT Bulguları ile Rankin Skalası Arasındaki İlişki.

SPECT'de asimetri İndeksi	Rankin Skalası (%)		
	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Evre 0	6 (33.3)	5 (27.8)	7 (38.9)
Evre 1	5 (21.7)	3 (13.0)	15 (65.2)
Evre 2	1 (7.1)	2 (14.3)	11 (78.6)

χ^2 : 6.08, p=0.192

1.3. TCD bulguları-Rankin Skalası İlişkisi.

TCD çalışmasında olguların 34'ünde (% 61.8) patolojik bulgu saptanmıştır. Bununla birlikte, TCD ile saptanan asimetri indeksi ile Rankin Skalası arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmemiştir (Tablo VIII).

Tablo VIII. TCD Bulguları ile Rankin Skalası Arasındaki İlişki.

TCD'de asimetri İndeksi	Rankin Skalası (%)		
	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Evre 0	7 (33.3)	1 (4.8)	13 (61.9)
Evre 1	5 (25.0)	7 (35.0)	8 (40.0)
Evre 2	0	2 (14.3)	12 (85.7)

χ^2 : 12.6, p=0.013

1.4. BBT'de lezyon büyüklüğü-Rankin Skalası ilişkisi.

BBT'de lezyon büyüklüğü ile Rankin Skalası arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki söz konusudur (Tablo IX).

Tablo IX. BBT ile Saptanan Lezyon Büyüklüğü ile Rankin Skalası Arasındaki İlişki.

BBT'de lezyon büyüklüğü	Rankin Skalası (%)		
	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Evre 0	5 (83.3)	0	1 (16.7)
Evre 1	4 (33.3)	4 (33.3)	4 (33.3)
Evre 2	3 (15.0)	4 (20.0)	13 (65.0)
Evre 3	0	2 (11.8)	15 (88.2)

χ^2 : 23.9, p=0.00054

1.5. BBT'de lezyon lokalizasyonu-Rankin Skalası ilişkisi.

BBT'de lezyon lokalizasyonu ile Rankin Skalası arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Tablo X). Buna göre, en kötü prognoz total ASM infarktı olan olgularda saptanmıştır.

Tablo X. BBT’de Saptanan Lezyon Lokalizasyonu ile Rankin Skalası Arasındaki İlişki.

BBT’de lezyon lokalizasyonu	Rankin Skalası (%)		
	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Normal	5 (83.3)	0	1 (16.7)
Total	0	0	12 (100.0)
Parsiyel	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.7)
Yüzeyel	0	3 (60.0)	2 (40.0)
İnternal watershed	1 (25.0)	0	3 (75.0)
Derin	5 (22.7)	6 (27.3)	11 (50.0)

χ^2 : 30.0, p=0.00086

2. Stepwise Polychotomous Logistik Regresyon Analizi.

Rankin evre 1, evre 2 ve evre 3’ün önceden tahmin edilmesinde, dolayısıyla erken dönem prognozun önceden tahmini için yapılan stepwise polychotomous logistik regresyon analizi sonucunda, Rankin evrelerini etkileme olasılığı bulunan tüm faktörler, birbirleri ile ilişkisi içinde değerlendirilmiş ve sonuçta Kanada Nörolojik Durum Skalası ile elde edilen klinik verilerin (< 0.001), TCD ($p < 0.1$) ve BBT ile saptanan lezyonun büyüklüğünün ($p < 0.05$), evre 1 ve 2, evre 1 ve 3, evre 2 ve 3 olgularını birbirinden ayırd etmede istatistiksel olarak anlamlı oldukları saptanmıştır (Tablo XI). Buna karşın, SPECT ve BBT ile saptanan lezyon lokalizasyonunun Rankin Skalasını önceden tahmin etmede önemli olmadıkları görülmüştür.

Tablo XI. Stepwise Polychotomous Logistik Regresyon Analizinde Rankin Skalasını Etkileyen Faktörler.

	Olasılık oranı	Düzeltilmiş x^2 değeri	p
Kanada Nörolojik Durum Skalası	-44.609	15.130	0.001
TCD	-41.900	5.417	0.067
BBT'de lezyon büyüklüğü	-36.862	10.078	0.039



TARTIŞMA

Çalışmamızda iskemik inme nedeniyle kliniğimizde izlenen 55 olguya ilk 12 saat içinde uygulanan TCD ve SPECT'in ortalama 13.3 ± 6.1 günlük erken dönem prognozunu göstermedeki değeri, Kanada Nörolojik Durum Skalası ve daha sonraki dönemde uygulanan BBT verileri ile birlikte araştırılmıştır. Böylelikle, yakın zamanlarda nörolojide günlük pratik uygulamaya giren TCD ve SPECT'in akut iskemik inmedeki yeri ortaya konmaya çalışılmıştır.

SPECT ve TCD'de Pozitif Bulgu Sıklığı.

Akut iskemik inmenin ilk 12 saati içinde uygulanan TCD ve SPECT oldukça yüksek oranlarda patolojik sonuç vermektedir. TCD, olguların % 61.8'inde, SPECT ise % 67.2'sinde, bu süre içinde patolojik bulgu vermiştir. İnmenin ilk saatleri içinde klinik tanının kesinleşmesi, bu dönemde yapılması gereken trombolitik tedavi gibi terapötik yaklaşımlara karar verilmesinde etkili olacaktır (11). İskemik inmenin ilk saatlerinde BBT'de genellikle patolojik bir görünüm elde edilemez. Sitotoksik ödem ve gri ve beyaz cevher ayırımının kaybolması gibi indirekt bulgular ise ancak 8. saatten sonra görülmeye başlar (39). Gerek TCD gerekse de SPECT'in akut iskemik inmedeki yeri değişik çalışmalarda tartışılmıştır (8,29,72). Bu çalışmaların önemli bir bölümünde de ilk 12-24-48 saat içinde uygulanan bu tanı yöntemlerinin, BBT'nin normal olduğu bu dönemde önemli oranda patolojik bulgu verebildikleri gösterilmiştir. TCD için bu oran en yüksek olarak ASM'nin M1 segmentinde elde edilmekte, diğer arteriyel sistemlerde ise bu oran düşmektedir (4,72). Gerek çalışmamızın sonucundan gerekse de bu literatür verilerinden, TCD ve SPECT'in bu süre içinde hemisferik perfüzyon defektini ortaya koymada ve böylelikle akut iskemik inmenin

tanınmasında faydalı yöntemler olarak vurgulanması gerektiği sonucu çıkmaktadır. Özellikle TCD, kolay uygulanabilir ve non-invazif bir yöntem olarak daha da öne çıkmaktadır. Bu iki yöntem, akut dönemin ilk saatlerinde sağladıkları bu verilerle, bu dönem içinde yapılması gereken tedavi girişimleri (trombolitik tedavi, kalsiyum antagonistleri gibi) için yol gösterici olabilirler.

Akut İskemik İnmede Prognozun Tahmini.

Çalışmamızın bir diğer amacı SPECT ve TCD gibi tanı yöntemlerinin prognoz tayinindeki önemini belirlemesidir. Bu amaçla çalışmamızda, bu iki yöntemin erken dönem prognozu göstermedeki değerleri, klinik nörolojik muayene ile elde edilen Kanada Nörolojik Durum Skalası ve iskemik inmenin ilk saatlerinde genellikle pozitif bilgi vermeyen BBT'nin sağladığı verilerle karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda Kanada Nörolojik Durum Skalası ile elde edilen klinik bilgilerin prognoz tayininde, diğer tanı yöntemlerinden daha değerli olduğu görülmüştür ($p < 0.001$, Tablo VI ve XI). Tüm dünyada oldukça yaygın olarak kullanılan Kanada Nörolojik Durum Skalasında hastanın bilinç durumu ve motor gücü nümerik olarak değerlendirilmekte, bu da daha sonraki aşamalarda hastanın nörolojik takibinin yapılmasını kolaylaştırmaktadır (24). Özellikle logistik regresyon analizi ile elde edilen veriler, bu skalanın erken dönem prognozu göstermede SPECT, TCD ve daha sonraki dönemlerde uygulanan BBT bulgularından daha fazla veri sağladığını göstermiştir. Bu sonuç, akut inmede prognoz tayini ile ilgili diğer çalışmalarla da paralellik göstermektedir (18,25,33). Örneğin Chambers ve ark (25), 30 günlük mortalite

üzerinde en etkili faktörlerin bilinç düzeyi, alt ekstremitelerdeki motor güç kaybı ve hastanın yaşı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bowler ve ark (18) ise Kanada Nörolojik Durum Skalasının prediktif değerinin SPECT'den daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Gerek çalışmamızın sonuçları gerekse de yukarıda sözü edilen literatür verilerinden akut iskemik inmede prognozun önceden belirlenmesinde ayrıntılı klinik nörolojik değerlendirmenin önemi tekrar açığa çıkmaktadır.

Çalışmamızda akut iskemik inmenin ilk 12 saati içinde SPECT ile olguların % 67.2'sinde patolojik veri elde edilmesine karşın, prognostik açıdan prediktif değerinin bulunmadığı görülmüştür. Gerek univariate gerek logistik regresyon analizinde bu veri sebat eden bir bulgu olarak karşımıza çıkmıştır (Tablo VII ve XI). Tablo 7'de de görüldüğü gibi, SPECT evre 0 olgularında Rankin evre 3 oranı % 38.9, buna karşın SPECT evre 3 olgularında Rankin evre 3 oranı % 78.6 bulunmuştur. Bu oranlar bize, klinik olarak SPECT'in de aslında prediktif bir değerinin olabileceği izlenimini vermiş, ancak arada istatistiksel bir fark görülmemiştir.

Literatür verileri gözden geçirildiğinde, konu ile ilgili yerleşik bir görüşün olmadığını görmekteyiz (18,29,38,63). Giubileli ve ark (38), SPECT ile ölçülen bSKA'nın kötü prognozu göstermedeki prediktif gücünün % 92 olduğunu tesbit etmişlerdir. Mountz ve ark (63), kronik dönemde yapılan BBT ve SPECT'i birlikte değerlendirmişler ve SPECT'de ölçülen perfüzyon defektinin BBT'de ölçülen volüm kaybına bölünmesi ile elde edilen oranın prognozu göstermede değerli olduğunu göstermişlerdir. Buna karşın Bowler ve ark (18),

prognozun tayininde SPECT'in klinik nörolojik değerlendirmeden daha üstün olmadığını ileri sürmüşlerdir. Benzer şekilde Hayman ve ark. da (44) iskemik inmenin ilk 5 günü içinde yapılan SPECT incelemesinin prognozu göstermede etkili olmadığını göstermişlerdir. Bazı çalışmalarda ise Tc99m-HMPAO yerine I123-IMP ile uygulanan SPECT'in prognostik açıdan daha değerli olduğu bildirilmiştir (62). Bu literatür verilerinden de görüldüğü gibi, SPECT çalışmasının prognostik değeri tartışmaya açık bir konudur. Bu belirsizliğin önemli bir nedeni, 6-72. saatlerde gelişen ve 'luxury perfüzyon' olarak da adlandırılan geçici perfüzyon artışıdır. Bu dönemde iskemik hasarla oluşan perfüzyon defektinin SPECT'le gösterilmesi güçleşir (29,82). Sonuçta, çalışmamızın sonuçları ile de gösterildiği gibi, iskemik inmenin ilk 12 saati içinde SPECT'in prognostik öneminin olmadığı ya da varsa dahi, bunun klinik nörolojik değerlendirmeden daha değerli olmadığı sonucuna varılabilir. Devous ve Brass'ın da (29) belirttikleri gibi, SPECT'in prognostik öneminin kesin olarak ortaya konabilmesi için, eşlik eden nörolojik bulgularla (afazi ya da motor defisit gibi) beynin sınırlı bölgelerinde oluşan perfüzyon defisitinin bire bir karşılaştırılması şeklinde prognostik modellerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Son yıllarda nörolojide yaygın olarak kullanılmaya başlanan TCD'nin önemli bir kullanım endikasyonu intrakranyal arterlerde oluşan stenozların araştırılmasıdır. Bir intrakranyal arterdeki belirgin bir daralma, TCD'de o artere ait kan akımının artışı ile kendini belli eder (7). TCD çalışmasında en güvenilir akım paterni ise ASM'lerden elde edilir. Biz de çalışmamıza ASM alanına uyan iskemik infarktı olan olguları alarak, bu olgularda ilk 12 saat içinde yapılan TCD çalışmasının prognostik önemini araştırdık. Bu amaçla, intrakranyal bir

stenozda en güvenilir parametre olan peak sistolik hızı temel alarak, hastaları evre 1 (normal), evre 2 (stenotik patern) ve evre 3 (okluzif patern) olarak üç grupta sınıflandırdık (4,7,57).

TCD'nin akut iskemik inmedeki prognostik önemi az sayıdaki çalışmada araştırılmıştır (42,52) ve henüz TCD için yaygın ve güvenilir bir endikasyon oluşturamamıştır (48). Halsey (42), ASM alanında iskemik infarktı olan 15 hastanın bu arterdeki ortalama akım hızlarını ilk 12 saat içinde ölçmüş ve 1 hafta-6 aylık sürede hemiplejideki düzelme durumunu incelemiştir. Bu çalışmada ortalama akım hızı 30 cm/sn'nin üzerinde bulunan olgularda hemiplejinin tam ya da tama yakın düzelme gösterdiği, buna karşın 30 cm/sn'nin altında bulunan olgularda ise düzelme olmadığı gösterilmiştir. Kushner ve ark (52) ise ilk 6 saat içinde yapılan TCD çalışması ve klinik değerlendirme sonuçlarını, daha sonraki dönemlerde uygulanan BBT bulguları ile karşılaştırmışlar ve TCD ile elde edilen verilerin, BBT'de görülen doku hasarının genişliği ile belirli bir paralellik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızın univariate analiz bölümünde TCD'nin erken dönem prognozu göstermede anlamlı bir veri sağlamadığı görülmüş (Tablo IX), buna karşın logistik regresyon analizinde Kanada Nörolojik Durum Skalası ve BBT'deki lezyon büyüklüğü ile birlikte, erken dönem prognozu gösteren bir ayıraç olduğu ortaya konmuştur (Tablo XI). Bu sonuca göre, TCD'nin erken dönem prognozu göstermede tek başına güvenilir olmadığı, ancak klinik ve laboratuvar diğer inceleme yöntemleri ile birlikte, prognozu tahmin ettirici veriler sağlayabildiği ortaya konmuştur.

Çalışmamızda son olarak, ilk 12 saatten sonraki evrelerde çekilen BBT bulgularının erken dönem prognozu göstermedeki değeri de araştırılmış ve univariate analizde, beklendiği şekilde BBT'deki lezyon büyüklüğü ve lokalizasyonunun erken dönem prognozu göstermede değerli veriler sağladığı gözlenmiştir (Tablo IX ve X). En kötü Rankin Skalası en büyük lezyonlu ve tüm ASM alanını içine alan, geniş lezyonlu olgularda saptanmıştır. Logistik regresyon analizinde ise BBT bulgularından sadece lezyon büyüklüğünün prognozu göstermede önemli olduğu görülmüştür. Bu bulgu, ilgili literatür verileri ve kliniğimizde yapılan bir başka çalışmanın sonuçları ile de paralellik göstermektedir (70,84).

Sonuç olarak, çalışmamızda hastalığın ilk 12 saati içindeki klinik nörolojik değerlendirmenin iskemik inmenin erken dönem prognozunun tahminindeki önemi bir kez daha vurgulanmıştır. Bunun yanısıra, SPECT ve TCD çalışmalarının, bu dönemde oldukça yüksek oranlarda pozitif veri sağladıkları, ancak prognozun tayininde bunlardan sadece TCD'nin etkili olabildiği görülmüştür. Daha sonraki dönemlerde çekilen BBT ile saptanan lezyon büyüklüğü, prognoz tahmininde önemli bir endikatör olarak ortaya çıkmıştır.



SONUÇLAR

Çalışmamızdan elde edilen veriler şu şekilde özetlenebilir;

1) Gerek univariate gerekse logistik regresyon analizinde, akut iskemik inmenin prognozunun tayininde Kanada Nörolojik Durum Skalası ile elde edilen verilerin en önemli ayıraç olduğu sonucuna varılmıştır.

2) TCD ve SPECT iskemik inmenin akut döneminde oldukça yüksek oranlarda pozitif veri sağlamaktadır.

3) TCD'nin kendi başına prognostik bir değeri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, bu yöntemden sağlanan veriler klinik nörolojik tablo ve diğer laboratuvar yöntemleri ile birleştirildiğinde (regresyon analizi), TCD'nin de önemli bir prognostik ayıraç olabildiği görülmüştür.

4) Her iki istatistik yöntemde de SPECT çalışmasının prognostik açıdan anlamlı bir veri sağlamadığı ortaya çıkmıştır.

5) 12. saatten sonra uygulanan BBT'de saptanan lezyon büyüklüğünün, lezyonun lokalizasyonuna göre daha yüksek oranda prognostik öneme sahip olduğu sonucuna varılmıştır.



KAYNAKLAR

- 1- Aaslid R, Markwalder T, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocities in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-774.
- 2- Adams RD, Victor M. *Principles of Neurology*. New York, McGraw-Hill, 1989.
- 3- Adams RJ, Nichols FT, Hess DC, et al. Normal values and physiological variables in Newell DW, Aaslid R (eds). *Transcranial Doppler*. New York, Raven Press, 1992, p 41-48.
- 4- Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW. Intracranial blood flow velocities in acute ischemic stroke. *Stroke* 1994;25:1378-1383.
- 5- Astrup J, Siesjö BK, Symon L (editorial). Thresholds in cerebral ischemia- The ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12:723-725.
- 6- Babikian V, Sloan MA, Tegeler CH, et al. Transcranial Doppler validation pilot study *J Neuroimaging* 1993;3:242-249.
- 7- Babikian VL. Transcranial Doppler evaluation of patients with ischemic cerebrovascular disease in Babikian VL, Wechsler LR (eds). *Transcranial Doppler Ultrasonography*. Saint-Louis, Mosby-Year Book, 1993, p 87-104.
- 8- Baird AE, Austin MC, McKay WJ, Donnan GA. Changes in cerebral tissue perfusion during the first 48 hours of ischemic stroke: relation to clinical outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:26-29.
- 9- Baron JC. Pathophysiology of acute ischemia: PET studies in humans. *Cerebrovasc Dis* 1991;1 (suppl. 1):22-31.
- 10- Baron JC. Neuroimaging procedures in acute ischemic stroke. *Curr Opin Neurol* 1993;6:900-904.
- 11- Barsan WG, Brott TG, Olinger CP, Marler JR (editorial). Early treatment for acute ischemic stroke. *Ann Int Med* 1989;111:449-451.
- 12- Batjer HH, Devous MD Sr, Seibert GB, et al. Intracranial arteriovenous malformation: relationship between clinical and radiographic factors and ipsilateral steal severity. *Neurosurgery* 1988;23:322-328.

- 13- Batjer HH, Devous MD Sr, Seibert GB, et al. Intracranial arteriovenous malformation. Relationship between clinical factors and surgical complications. *Neurosurgery* 1989;24:74-79.
- 14- BMDP Statistical Software Manual. Vol. 2. Berkeley, University of California Press, 1992.
- 15- Bogousslavsky J, Delaloye-Bischof A, Regli F, Delaloyeet B. Prolonged hypoperfusion and early stroke after transient ischemic attack. *Stroke* 1990;21:40-46.
- 16- Bonte FJ, Devous MD Sr, Reisch JS. The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in normal human subjects as measured by single photon emission computed tomography. *Invest Radiol* 1988;23:564-568.
- 17- Bonte FJ, Devous MD Sr, Reisch JS, et al. The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease or stroke as measured by single photon emission computed tomography. *Invest Radiol* 1989;24:99-103.
- 18- Bowler JV, Wade JPH, Jones BE, et al. Single-photon emission computed tomography using hexamethylpropylenamine oxime in the prognosis of acute cerebral infarction. *Stroke* 1996;27:82-86.
- 19- Brakken SK, Russel D, Brucher R, Svennevig J. Cerebral emboli in prosthetic heart valve. *Stroke* 1994;25:739.
- 20- Buananno FS, Fossel ET, Kistler JP. Nuclear magnetic resonance in stroke in Barnett JMH, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM (eds). *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, Vol. 1. New York, Churchill Livingstone, 1986, p 165-180.
- 21- Caekebeke JFV, Ferrari MD, Zwetsloot CP, et al. Antimigraine drug sumatriptan increases blood flow velocity in large cerebral arteries during migraine attacks. *Neurology* 1992;42:1522-1526.
- 22- Caplan LR, Brass LM, DeWitt LD, et al. Transcranial Doppler ultrasound: Present status. *Neurology* 1990;40:696-700.
- 23- Cote R, Hachinski VC, Shurvell BL. The Canadian Neurological Scale: a preliminary study in acute stroke. *Stroke* 1986;17:731-737.

- 24- Cote R, Battista RN, Wolfson C, et al. The Canadian Neurological Scale: Validation and reliability assessment. *Neurology* 1989;39:638-643.
- 25- Chambers BR, Norris JW, Shurvell BL, Hachinski VC. Prognosis of acute stroke. *Neurology* 1987;37:221-225.
- 26- Davis S, Andrews J, Lichtenstein M, et al. A single-photon emission computed tomography study of hypoperfusion after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1990;21:252-259.
- 27- de Bray JM, Joseph PA, Jeanvoine H, et al. Transcranial Doppler evaluation of middle cerebral artery stenosis. *J Ultrasound Med* 1988;7:611-616.
- 28- De Roo M, Mortelmans L, Devos P, et al. Clinical experience with Tc-99m HM-PAO high resolution SPECT of the brain in patients with cerebrovascular accidents. *Eur J Nucl Med* 1989;15:9-15.
- 29- Devous MD Sr, Brass LM. SPECT imaging in cerebrovascular disease in Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW (eds). *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Vol. 1. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1994, p 559-574.
- 30- Diener HC, Hacke W, Hennerici M. Lubeluzole in acute ischemic stroke. A double-blind, placebo-controlled phase II trial. *Stroke* 1996;27:76-81.
- 31- Duman Y. Nükleer Tıp (Ders Notları). İzmir, E.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Bürosu, 1990-1991.
- 32- Fayad PB, Brass LM. Single photon emission computed tomography in cerebrovascular disease. *Stroke* 1991;22:950-954.
- 33- Fiorelli M, Alperovitch A, Argentino C, et al. Prediction of long-term outcome in the early hours following acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 1995;52:250-255.
- 34- Garcia JH, Anderson ML. Circulatory disorders and their effects on the brain in Davis RL, Robertson DM (eds). *Textbook of Neuropathology*. 2nd ed. Baltimore, Williams æ Wilkins, 1991, p 621-719.
- 35- Garcia JH. The evolution of brain infarcts. A review. *J Neuropathol Exp Neurology* 1992;51:387-393.

- 36- Gelmers HJ, Gorter K, De Weerd CJ, et al. A controlled trial of nimodipine in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1988;318:203-207.
- 37- Gisvold SE, Haraldseth O. Pathophysiology of strain ischemia- Possible therapeutic targets in Traber J, Gispen WH (eds). *Nimodipine and Central Nervous System Function: New Vistas*. Stuttgart-New York, Schattauer, 1989, p 109-115.
- 38- Giubilei F, Lenzi GL, Di Piero V, et al. Predictive value of brain perfusion single-photon emission computed tomography in acute ischemic stroke. *Stroke* 1990;21:895-900.
- 39- Goldberg HI, Lee SH. Stroke. Lee SH, Rao KCVG, Zimmerman RA (eds). *Cranial MR and CT*. Third edition. New York, McGraw-Hill, 1992:623-699.
- 40- Görpe A, Cantez S. *Pratik Nükleer Tıp*. İstanbul, İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı, 1992.
- 41- Hallenbeck JM, Dutka AJ. Background review and current concepts of reperfusion injury. *Arch Neurol* 1990;47:1245-1254.
- 42- Halsey Jr JH. Prognosis of acute hemiplegia estimated by transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1988;19:648-649.
- 43- Hartmann A. Prolonged disturbances of regional blood flow in transient ischemic attacks. *Stroke* 1985;16:932-939.
- 44- Hayman LA, Taber KH, Jhingran SG, et al. Cerebral infarction: Diagnosis and assessment of prognosis by using 123I IMP-SPECT and CT. *AJNR* 1989;10:557-562.
- 45- Heiss WD, Rosner G. Functional recovery of cortical neurons as related to degree and duration of ischemia. *Ann Neurol* 1983;14:294-301.
- 46- Heiss WD. Experimental evidence of ischemic thresholds and functional recovery. *Stroke* 1992;23:1668-1672.
- 47- Hennerici M, Rautenberg W, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity-Part 2: Evaluation of intracranial arterial disease. *Surg Neurol* 1987;27:523-532.

- 48- Hennerici M, Mohr JP, Rautenberg W, Steinke W. Ultrasound imaging and Doppler sonography in the diagnosis of cerebrovascular diseases in Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds). Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Second edition. New York, Churchill Livingstone, 1992, p 241-268.
- 49- Kaps M, Damian MS, Teschendorf U, et al. Transcranial Doppler ultrasound findings in middle cerebral artery occlusion. Stroke 1990;21:532-537.
- 50- Kertesz A, Black SE, Nicholson L, Carr T. The sensitivity and specificity of MRI in stroke. Neurology 1987;37:1580-1585.
- 51- Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. İzmir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, No: 72, 1993.
- 52- Kushner MJ, Zanette EM, Bastianello S, et al. Transcranial Doppler in acute hemispheric brain infarction. Neurology 1991;41:109-113.
- 53- Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to metabolic acidosis located with the brain. Lancet 1966;ii:1113-1115.
- 54- Lenzi GL, Frackowiak RSJ, Jones T. Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. J Cereb Blood Flow Metab 1982;2:321-335.
- 55- Levy LM, Killian JM, Mawad M, et al. Acute cerebral infarction: early diagnosis with MR. AJNR 1989;10:872.
- 56- Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. Ann Neurol 1990;28:640-647.
- 57- Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, et al. Doppler diagnosis of intracranial arterial disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986;49:510-518.
- 58- Marchal G, Beaudouin V, Furlan M, et al. Correlations of low flow and metabolic impairment indices with neurological outcome and infarct size: A PET study in the acute stage of stroke. J Cereb Blood Flow 1993;13 (suppl. 1):347.
- 59- Marchal G, Serrati C, Rioux P, et al. PET imaging of cerebral perfusion and oxygen consumption in acute ischaemic stroke: Relation to outcome. Lancet 1993;341:925-926.

- 60- Mattle H, Grolimund P, Huber et al. Transcranial Doppler sonographic findings in middle cerebral artery disease. *Arch Neurol* 1988;45:289-295.
- 61- Moehring MA. Introduction to physics and instrumentation of Doppler Ultrasound. Hands-On Workshop, Basic Tutorial-Transcranial Doppler Diagnosis. Tel Aviv, Israel, 1995, p 1-11.
- 62- Moretti J, Defer G, Sinotti L, et al. 'Luxury perfusion' with ^{99m}Tc -HM-PAO and ^{123}I -IMP SPECT imaging during the subacute phase of stroke. *Eur J Nucl Med* 1990;16:17-22.
- 63- Mountz JM, Modell JG, Foster NL, et al. Prognostication of recovery following stroke using the comparison of CT and Technetium-99m HM-PAO SPECT. *J Nucl Med* 1990;31:61-66.
- 64- Otis SM, Ringelstein EB. Transcranial Doppler Sonography in Zwiebel WJ (ed). *Introduction to Vascular Ultrasonography*. USA, 1992, p 145-171.
- 65- Özeren A, Yıldız M, Sarıca Y. Transcranial Doppler sonography in differential diagnosis of multi-infarct dementia and Alzheimer's disease. *Cerebrovascular Diseases* 1997;7 (suppl 4):64.
- 66- Öztürk V. Serebral kan akım hızları ve etkileyen faktörler. *Transkranyal Doppler ultrasonografi çalışması*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 1996.
- 67- Podreka I, Suess E, Goldenberg G, et al. Initial experience of regional blood flow with technetium-99m HM-PAO brain SPECT. *J Nucl Med* 1987;28:1657-1666.
- 68- Provinciali L, Minciotti P, Ceravolo G, et al. Transcranial Doppler sonography as a diagnostic tool in vascular dementia. *Eur Neurol* 1990;30:98-103.
- 69- Rankin J. Cerebrovascular accidents in patients over the age of 60, II: prognosis. *Scott Med J* 1957;2:200-215.
- 70- Rasmussen D, Kohler O, Worm Petersen S, et al. Computed tomography in prognostic stroke evaluation. *Stroke* 1992;23:506-510.
- 71- Raynaud G, Rancurel Y, Samson JC. Pathophysiologic study of chronic infarcts with I-123 isopropyl iodoamphetamine (IMP): The importance of periinfarct area. *Stroke* 1987;18:21-29.

- 72- Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke* 1994;25:1931-1934.
- 73- Rothman SM, Olney JW. Glutamate and pathophysiology of hypoxic-ischemic brain damage. *Ann Neurol* 1986;19:105-111.
- 74- Rowe C. Nuclear medicine in the management of a patient with epilepsy in Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW (eds). *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Vol. 1. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1994, p 575-588.
- 75- Saha GB. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. Third edition. New York, Springer-Verlag, 1992.
- 76- Sarica Y, Bozdemir H, Tiryaki G, et al. EEG, CT/MRI and SPECT findings in partial epilepsy. *Epilepsia* 1996;37 (Suppl.4):159.
- 77- Savaiardo M. CT scanning in Barnett JMH, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM (eds). *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, Vol. 1. New York, Churchill Livingstone, 1986, p 189-256.
- 78- Schwartz A, Hennerici M. Non-invasive transcranial Doppler ultrasound in intracranial angiomas. *Neurology* 1986;36:626-635.
- 79- Sekhar L, Wechsler K, Yonas H, et al. Value of transcranial Doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1988;22:813-821.
- 80- Siesjö BK. Cell damage in brain: A speculative synthesis. *J Cereb Blood Flow Metabol* 1981;1:155-185.
- 81- Sloan MA, Haley EC, Kassell NF, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1989;39:1514-1518.
- 82- Sönmezoğlu K, Sperling B, Sayman HB, Lassen NA. Tc-99m HMPAO SPECT ile beyin perfüzyon tomografisi. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 1992;9:59-67.
- 83- Thie A, Fuhendorf A, Spitzer K, Kunze K. Transcranial Doppler evaluation of common and classic migraine. Part II. Ultrasonographic features during attacks. *Cephalalgia* 1990;30:209-215.

- 84- Tuna U. Stroklarda klinik ve prognoz üzerinde etkili faktörler. Tıpta Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi, Adana, 1993.
- 85- Von Reutern GM, Von Büdingen HJ. Hemodynamic principles in Von Reutern GM, Von Büdingen HJ (eds). Ultrasound Diagnosis of Cerebrovascular Disease. Doppler Sonography of the Extra-and-Intracranial Arteries, New York, Thieme Medical Publishers, 1993, p 53-69.
- 86- Welch KMB, Barkley GL. Biochemistry and pharmacology of cerebral ischemia in Barnett JMH, Stein BM, Mohr JP, Yatsu FM (eds). Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management, Vol. 1. New York, Churchill Livingstone, 1986, p 75-91.
- 87- Yıldız M, Kibar M, Özeren A, Sarıca Y. Alzheimer hastalığında SPECT bulguları. 1. Ulusal Biyolojik Psikiyatri Kongresi, 12-15 Haziran 1996, Bursa, s. 28.
- 88- Yock DH Jr, Marshall WH Jr. Recent ischemic brain infarcts at computed tomography: Appearances pre- and postcontrast infusion. Radiology 1975;117:599-608.
- 89- Young WB, Silberstein SD. Transcranial Doppler: Technique and application to headache. Headache 1992;32:136-142.
- 90- Xue D, Bruederlin B, Heinicke E. U74006F reduces neocortical infarction but does not attenuate selective hippocampal CA1 necrosis. Stroke 1990;21:178.
- 91- Zwetsloot CP, Caekebeke JFV, Vansen JC, et al. Blood flow velocity changes in migraine attacks- a transcranial doppler study. Cephalgia 1991;11:103-107.