

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**AKUT İSKEMİK STROKTA MCA KAN AKIM
PARAMETRELERİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. Mehmet BAYDEMİR

Nöroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2010

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT İSKEMİK STROKTA MCA KAN AKIM
PARAMETRELERİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. Mehmet BAYDEMİR

Nöroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nevzat UZUNER

ESKİŞEHİR

2010

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr.Mehmet BAYDEMİR'e ait "Akut iskemik strokta MCA kan akım parametrelerinin prognostik değeri" adlı çalışma jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Prof. Dr. Nevzat UZUNER
Nöroloji Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Demet ÖZBABALIK
Nöroloji Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Özcan ÖZDEMİR
Nöroloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun

Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ

Dekan

TEŞEKKÜR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve deneyimleriyle uzmanlık eğitimime katkıları bulunan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Gazi ÖZDEMİR, Sayın Prof. Dr. Oğuz ERDİNÇ, Sayın Prof. Dr. Nevzat UZUNER, Sayın Prof. Dr. Demet ÖZBABALIK, Sayın Doç. Dr. Ceyhan KUTLU, Sayın Doç. Dr. Serhat ÖZKAN ve Sayın Doç. Dr. Özcan ÖZDEMİR'e, uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, insani değerleri ile örnek aldığım, her zaman yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda katkı ve yönlendirmelerini esirgemeyen tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. Nevzat UZUNER'e sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Baydemir, M. Akut iskemik strokta MCA kan akım parametrelerinin prognostik değeri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2010. Bu çalışmada amaç; basit, ucuz, girişimsel olmayan, tekrarlanabilen, yatak başı uygulanabilen bir tetkik olan TKD ile orta serebral arter alanında akut iskemisi olan hastalarda OSA kan akım parametrelerinin, akut, subakut ve kronik dönemdeki prognoz ile ilişkili olup olmadığını araştırmaktır. Çalışmaya orta serebral arter alanında akut iskemisi olan, semptom başlangıcından sonraki ilk 12 saat içinde hastanemize başvuran ve çalışmaya alınma kriterlerini dolduran 62 hasta dahil edildi. Hastalara akut, subakut ve kronik dönemde TKD yapılarak OSA kan akım parametrelerine bakıldı. Ayrıca hastalara akut, subakut ve kronik dönemde detaylı nörolojik muayene yapılarak hastaların GKS, NIHSS ve mRS değerleri ile inmenin şiddeti belirlendi. Çalışmada 62 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların %29 (18 hasta) kadın, %71' i (44 hasta) erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 65.6 ± 10.7 (min.:32, max.:85) olarak bulundu. Hastalara akut dönemde yapılan detaylı nörolojik muayene sonucunda, geliş GKS'leri ortalama 13.2 ± 2.3 ve geliş NIHSS skorları ortalama 12.1 ± 6.4 idi. Kronik dönemde (ort:100.9 gün) yapılan kontrollerindeki nörolojik muayenelerinde ortalama NIHSS değerleri 9.1 ± 10.9 ve ortalama mRS'leri ise 2.4 ± 2.1 bulundu. Hastalara akut dönemde TKD ortalama 6.2 ± 2.9 saatte yapıldı. Hastaların akut dönemde yapılan TKD'inde Orta Serebral Arter kan akım hızı parametrelerine bakıldığında; lezyonun karşı tarafında ölçülen ortalama kan akım hızı 47.7 ± 17.5 ve pulsatilite indeksi 1.2 ± 0.3 iken lezyon tarafında ölçülen ortalama kan akım hızı 35.4 ± 17.9 ve pulsatilite indeksi 1.4 ± 0.4 idi. Akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI ile geliş GKS değeri arasında anlamlı negatif ilişki ($p=0.01$) geliş NIHSS değeri ile anlamlı pozitif ilişki saptandı ($p=0.01$).Yine, akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI ile kronik dönemdeki NIHSS değerleri ve mRS değerleri ile arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı ($p=0.01$).Bu çalışmada, akut iskemik inmede basit bir inceleme yöntemi olan TKD ile ölçülen kan akım parametreleri içerisinde, ölçüm zaaflarından etkilenmeyen bir indeks olan PI'nin ölçümü ile akut, subakut ve kronik dönem hastalık gidişatı hakkında önemli bilgiler edinilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: iskemik strok, transkranyal Doppler, pulsatilite indeksi, prognoz

ABSTRACT

Baydemir, M. The prognostic value of MCA blood flow parameters in acute ischemic stroke. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Neurology. Thesis of Specialization, Eskişehir 2010. We aimed to investigate whether there is an association between blood flow parameters of middle cerebral artery (MCA) measured with transcranial Doppler (TCD) which is an easy, low-cost, noninvasive, repeatable and bedside applicable examination and prognosis during acute, subacute and chronic periods in patients with acute ischemia on middle cerebral artery territory. Sixty-two patients with acute ischemia on MCA territory, applied within first 12 hours after start of symptom and meet the study criteria were included. The MCA blood flow parameters were measured with TCD during acute, subacute and chronic periods. Also, stroke severity and prognosis were determined on detailed neurologic examination with GCS, NIHSS and mRS values during acute, subacute and chronic periods. Data of 62 patients were analyzed in this study. Among them, 29% were women (18 patients) and 71% were men (44 patients). The overall average of age was 65.6 ± 10.7 . Based on the detailed neurologic examination during acute period, mean arrival GCS was 13.2 ± 2.3 and mean arrival NIHSS was 12.1 ± 6.4 . Mean NIHSS and mRS were found 9.1 ± 10.9 and 2.4 ± 2.1 on neurological examination during chronic period (mean 100.9 days), respectively. TCD was performed within mean 6.2 ± 2.9 hours during acute period. When we look at blood flow velocity parameters with TCD during acute period, pulsatility index (PI) on the opposite side of lesion was 1.2 ± 0.3 , PI on the lesion side was 1.4 ± 0.4 . There were significantly negative association between PI measured at the side of lesion during acute period and arrival GCS ($p=0.01$) and significantly positive association between PI and arrival NIHSS ($p=0.01$). Similarly, we found significantly negative associations among the PI on the side of lesion during acute period, NIHSS and mRS measured during subacute and chronic periods ($p=0.01$). In this study, we concluded that important information about prognosis on acute, subacute and chronic periods can be obtained with PI measurement which is not affected by measuring fondness among the blood flow parameters measured with TCD that as a simple examination method on acute stroke. Key Words: ischemic stroke, transcranial Doppler, pulsatility index, prognosis

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Tanım ve Tarihçe	3
2.2.Epidemiyoloji	3
2.3.Patofizyoloji	4
2.4.İskemik İnmede Risk Faktörleri	6
2.5.Etyolojiye Göre Sınıflandırma	13
2.6.İskemik İnmede Klinik	18
2.7.İskemik İnmede Tanı Yöntemleri	22
2.8.İskemik İnmede Transkranyal Doppler	25
2.9.İskemik İnmede Prognoz	31
3.GEREÇ VE YÖNTEM	33
4.BULGULAR	39
5.TARTIŞMA	53
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR	58
EKLER	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACA	Anterior serebral arter
AcoA	Anterior kominikan arter
AİCA	Anterior inferior serebellar arter
ANA	Antinükleerantikör
BDH	Beyin damar hastalığı
BT	Bilgisayarlı tomografi
BTA	Bilgisayarlı tomografi anjiyografi
DG	Difüzyon görüntüleme
DSA	Dijital subtraksiyon anjiyografi
EKA	Eksternal karotis arter
EKG	Elektrokardiografi
ELAM	Endothelial Cell Leukocyte Adhesion Molecule
GİA	Geçici iskemik atak
GKS	Glaskow koma skalası
ICAM	İntercellular Adhesion Molecule
IL	İnterlökin
İKA	İnternal karotis arter
LACI	Laküner İnfarkt
MRG	Magnetik rezonans görüntüleme
MRS	Magnetik rezonans spektroskopi
mRS	Modifiye rankin skoru
NAA	N- asetil aspartat
NIHSS	National Institute of Stroke Scale
PACI	Parsiyel Anterior Sirkülasyon İnfarktı
PG	Perfüzyon görüntüleme
PI	Pulsatilite indeksi

POCI	Posterior Sirkülasyon İnfarktı
PSA	Posterior serebral arter
RI	Rezistans indeksi
SCA	Süperior serebellar arter
TACI	Total Anterior Sirkülasyon İnfarktı
TEE	Trans Özefagial Ekokardiografi
TKD	Transkraniyal Doppler ultrasonografi
TNF	Tumör nekrozis faktör
TPA	Doku plasminojen aktivatörü
TTE	Trans torasik ekokardiografi
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
VCAM	Vascular cell adhesion molecule

ŞEKİLLER

Sayfa

1.Orta serebral arterin incelenebilmesi için kullanılan temporal kemik pencere	35
2.Akut dönemde geliş GKS ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı negatif ilişki	46
3.Akut dönemde geliş NIHSS ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki	47
4.Subakut dönemde mRANKIN skoru ile lezyon tarafında ölçülen arasındaki anlamlı pozitif ilişki	48
5.Subakut dönemde NIHSS skoru ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki	49
6.Kronik dönemde mRANKIN skoru ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki	50
7.Kronik dönemde NIHSS skoru ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki	51

TABLULAR

	Sayfa
1. Transkranyal Doppler'in klinik kullanım alanları	27
2. Transkranyal Doppler ile ölçülen normal serebral kan akım hızı (mm/sn) değerleri	30
3. Glasgow Koma Skalası	36
4. NIHSS skoru	37
5. Modifiye Rankin Skalası	38
6. Hasta sayıları ve yüzdeleri	39
7. Çalışmaya alınan hastaların risk faktörleri ve dağılımı	40
8. TOAST iskemik inme alttiplerinin hasta dağılımı	40
9. Hastaların akut dönemde TKD yapılma süreleri, hastanede kalış süreleri, ex süreleri ve kontrol süreleri	41
10. Hastaların akut, subakut ve kronik dönemdeki NIHSS, mRS ve GKS değerleri	42
11. Akut dönemdeki OSA kan akım hızı parametreleri	43
12. Klinik ölçütler ile lezyon tarafındaki kan akım hızı parametrelerinin korelasyonları	44
13. Klinik ölçütler ile lezyonun karşı tarafındaki kan akım hızı parametrelerinin korelasyonları	45
14. Çalışmaya katılan hastalara verilen medikasyonlar	52

1.GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar, kalp hastalıkları ve kanserden sonra gelen üçüncü ölüm nedeni iken özürllülük açısından bakıldığında birinci sırada yer almaktadır. Diğer taraftan önemli ekonomik ve sosyal bir sağlık problemidir. Ortalama yaşam süresinin giderek artmasına paralel olarak bu hastalıkların insidans ve prevelansları da giderek artmaktadır. Dolayısıyla nörolojik sağaltım ve koruyucu hekimlik daha fazla önem kazanmaktadır.

Dünya sağlık örgütünün tanımına göre inme “vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal yada global serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesiyle karakterize klinik bir sendromdur”. Semptomlar 24 saatten uzun sürer ve ölümle sonuçlanabilir . İnmenin toplumsal yükü çok ağırdır. İnmeli hastaların %20’si erken dönemde olmak üzere %30’u bir yıl içinde ölmekte, yaşayanların üçte biri de günlük işlerinde başkalarının yardımıyla yaşamlarını sürdürebilmektedirler. Nüfusu giderek yaşlanan ülkemizde de inmenin çok önemli ve önlenebilir bir sağlık sorunu olduğu açıktır (1).

İnme etiyojisine yönelik sınıflandırmalar, lezyonun patolojisine göre yapıldığında, “iskemik” ve “hemorajik” olmak üzere iki ana gruba ayrılır. İskemik serebrovasküler olay gerek akut tedavi ve bakım, gerekse kronik dönemde takip ve rehabilitasyon açısından bakıldığında klinik pratikte önemli yer tutmaktadır.

Beyin, iskemik toleransı en az olan dokudur. Serebral kan akımı kesildiğinde dakikalar içerisinde kalıcı hasar meydana gelir. Serebrovasküler olaylarda risk faktörlerinin belirlenmesi ve önlenmesi; hastaneye başvuru sayısı, yatış süresi, özürllülüğün ve ölümlerin azaltılması için büyük önem taşımaktadır. Son zamanlara kadar akut serebral iskeminin etkin bir tedavisi yoktu. Ancak son zamanlarda görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak akut iskemik inmenin, semptomların ortaya çıkışından sonraki ilk 6 saat içinde trombolitik tedavi ile tedavi edilebileceği gösterilmiştir (2).

İskemik inmenin tüm serebrovasküler olaylar arasındaki oranı %80’dir. Bunun yaklaşık olarak %75’i internal karotid arter (İKA) sulama alanı içindedir. İKA sulama alanı içindeki inmelere bağlı 30 gün ve 5 yıl içindeki mortalite oranları

sırasıyla %17 ve %40' dır. İskemik inme geniş damarların (>2mm) oklüzyonuna bağlı olduğunda mortalite oranı %53 ve %92 gibi daha yüksek oranlarda olmaktadır (3-4-5).

Transkraniyal Doppler Ultrason (TKD), ana intrakraniyal arterlerdeki darlık ve tıkanmaları, kan akım hızları ve ultrason probuna göre akım yönleri hakkında bilgi veren, girişimsel olmayan bir yöntemdir. Bu yöntem serebral dolaşım, intrakraniyal basınç değişimleri, patent foramen ovale tanısı ve inme risk faktörlerinin belirlenmesi hakkında yararlı bilgiler vermektedir. Serebral arterlerin darlığı ve tıkanmasının görüntülenmesi, emboli varlığı ve serebrovasküler reaktivitenin değerlendirilmesi ise diğer önemli endikasyonlardır. Hastalarda vazomotor reaktivite ve kan akım hızları değerlendirilmektedir (6).

Transkraniyal Doppler ile orta serebral arterde (OSA) oklüzyon saptanmasının kötü sonuç açısından iyi bir prediktör olduğu gösterilmiştir (7). Bu çalışmada akut iskemik inme sonrası ilk 6 saatte TKD ile OSA'da oklüzyon saptanan hastaların uzun dönem prognozlarının kötü olma olasılığının OSA'sı açık olan hastalarinkinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmada amaç, orta serebral arter alanında oluşan akut iskemik inmenin erken döneminde TKD ile ölçülen kan akım hızı parametrelerinin, akut, subakut ve kronik dönemde hastalığın gidişi üzerine bir gösterge olup olmayacağını ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

Beyin damarlarının emboli veya trombüs nedeniyle tıkanması, yırtılarak kanın damar dışına çıkması veya beyni besleyen arterlerde ileri derecede darlık olması sonucu ortaya çıkan klinik tablolara Beyin Damar Hastalıkları (BDH) ismi verilir. Serebrovasküler Hastalık, Strok, inme de aynı amaçla kullanılan sözcüklerdir.

İnme sonucu bilinç bozukluğu, parezi veya pleji, afazi, dizartri, hemianopsi ve denge bozukluğu gibi klinik bulgular ortaya çıkabilir. Bu durumları ifade etmek, halkın ilgisini çekmek ve eğitimini sağlamak için "Beyin Krizi" sözcüğü de kullanılabilir (8). Beyin kan akımı anatomisinin 1800'lü yıllarda ilk kez Charcot tarafından tanımlanmasından beri, beyin kan akımıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir. Roy ve Sherrington 1890'da ilk kez beyin kan akımındaki değişikliklerle birlikte nörolojik fonksiyonların bozulduğunu yayınlamışlardır (9).

2.2. Epidemiyoloji

İnme, dünya toplumlarında ölüm nedeni olarak üçüncü, sakatlık ve özürüllükte ise ilk sıradadır. Amerika'da her yıl 500.000 yeni veya tekrarlayan inme vakası ortaya çıkmakta ve sağlık harcamalarında yıllık 40 milyon dolardan fazla maliyete neden olduğu bilinmektedir. Ülkemizde ise tahmini rakam, minör inmeler için 500 Türk Lirası (TL), major inmeler için 2000–4000 TL arasındadır (10).

Epidemiyolojik veriler, her yıl dünya nüfusundan 2000/milyon kişinin inme geçirdiğini göstermektedir. Bunların üçte biri ölmekte, üçte biri özürülü kalmakta, üçte biri de kısmen iyileşmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, yaş, cins, ırk ve değişik coğrafik bölgelerde farklı inme oranları mevcuttur. Erkeklerde 40–69 yaşları arasında inmeden dolayı ölüm oranı 40–250/100.000 iken kadınlarda bu oran 20–160/100.000'dir. Doğu Avrupa ve Japonya'da ölüm oranları daha yüksektir.

Ülkemizde inmenin prevalans ve insidansına ait sağlıklı veriler yoktur. Türk Çok Merkezli İnme Çalışması sonuçlarına göre (1996), bulgular Türkiye nüfusuna göre oranlandığında her yıl 125.000 yeni inme olgusu görüldüğü tahmin

edilmektedir. Mortalite oranı %24 olarak bulunmuştur. Tüm inme vakalarının %71,2'si iskemik, % 28,8'i hemorajik inme vakaları olarak kaydedilmiştir (11).

Risk faktörlerinin daha iyi tanınması ve tedavi edilmesiyle, inme sıklığı ve buna bağlı mortalite son yıllarda azalmıştır. Ancak gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması, gelişmekte olan ülkelerde de enfeksiyon ve diğer ölüm nedeni hastalıkların daha iyi tedavi edilmesi nedeniyle, önümüzdeki yıllarda inme sıklığında tekrar artış beklenmektedir (12,13).

2.3. Patofizyoloji

Beyin, metabolik olarak vücuttaki aktif organlardan biridir ve bu aktiviteyi sağlayabilmek için zengin bir kan akımına ihtiyacı vardır. Beynin arteriyal kan akımı karotis ve vertebrobaziler sistem tarafından sağlanır.

Karotis sistem, sağ ve sol internal karotis arterin oluşturduğu sistemdir. Anterior ve middle serebral arter dallarına ayrılırlar. Anterior serebral arter, frontal ve parietal lobların medial yüzlerinin arteriyal dolaşımını sağlar. Middle serebral arter ise frontal, parietal ve temporal lobların lateral yüzlerinin arteriyal dolaşımını sağlar.

Vertebrobaziller sistem, sağ ve sol vertebral arterin birleşmesiyle oluşur. Buradan ayrılan dallar; spinal kord, beyin sapı, serebellum, talamus, internal kapsül, bazal ganglia, oksipital korteks ve inferomezial temporal korteksin arteriyal dolaşımını sağlar.

Beynin mikrosirkülasyonu; arteriol, kapiller ve venüllerden oluşan vasküler sistemler tarafından sağlanır. Arterioller, primer olarak düz kaslardan oluşurlar ve arteriyal sistemdeki kan akımına karşı oluşan direncin büyük kısmını oluştururlar. Kapiller duvar, endotelial hücrelerin ince tek sıra olarak yerleşmesiyle oluşur ve besinler ve metabolitlerin karşılıklı geçişini sağlar. Venüller ise zayıf kas duvarından oluşurlar ve toplayıcı tübüller olarak görev yaparlar. İntrakranial arterlerde morfolojik olarak, vücuttaki diğer arterlerden farklı olarak eksternal elastik lamina bulunmamaktadır. Arter duvarı üç tabakadan oluşur. Bunlar: adventisya, media ve intima tabakalarıdır. İntima, endotel hücrelerinin tek sıra olarak oluşturduğu düz bir yapı şeklindedir. Endotelin temel fonksiyonlarından biri, kan akımının sağlanması için koagülasyonu ve trombozu inhibe etmektir (14).

Normal yetişkinlerde beyin kan akımı, istirahatte 100 gram (gr) beyin dokusu için, dakika (dk)'da 50 mililitre (ml)'dir. Serebral metabolik oksijen miktarı 100 gr beyin dokusu için dakikada 165 milimol (mmol)'dür. Kan akımı 100 gr beyin dokusu için dakikada 18 ml'ye düştüğünde beyin hücrelerinin fonksiyonu bozulur. Kan akımı dk'da 8 ml'ye düştüğünde ise hücre ölümü gerçekleşir.

Beyin, oksijen ve glukozu sistemik dolaşımdan alır. Sistemik dolaşımdan serebral mikrosirkülasyona gelen kan akımının azalmasıyla ortaya çıkan iskemiden birkaç dakika sonra biyokimyasal bulgular görülür. Beyin enerji metabolizması bozulur, anaerobik glukolizis oluşur. İntrasellüler kalsiyum ve sodyum iyonu birikir, eksitotoksik nörotransmitterlerin salınımı artar. Anaerobik glukoliz sonucu laktat seviyesi artar ve asidoz ortaya çıkar. Serbest radikaller oluşur, lipaz ve proteaz enzimlerinin salınımı artar ve hücre ölümü meydana gelir (15).

İskemik penumbra, beyin kan akımının bozulması sonucu hücre yapısının korunduğu, ancak fonksiyonları bozulan muhtemelen kurtarılabilir bölgedir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, nörolojik kaybın ortaya çıktığı “fonksiyonel eşik” ve hücre ölümünün meydana geldiği “morfolojik eşik” olmak üzere iki farklı kan akımı değerinin olduğunu ortaya koymuştur. Bu eşiklerin mutlak değerleri türlere göre farklılık göstermektedir. Fonksiyonel eşik ile morfolojik eşik arasındaki kan akımı değerlerine sahip olan bölge “penumbra” olarak adlandırılmıştır (16).

İskemik penumbranın, infarkta dönüşmesinde birçok faktör rol oynar. Bunlardan en önemlisi hemodinamik bozukluktur. Otoregülasyonun bozulduğu, dolayısıyla bölgesel kan akımının perfüzyon basıncına bağımlı hale geldiği iskemik alanda, kan basıncındaki küçük değişiklikler bile penumbranın infarkta dönüşmesine yol açar. Ayrıca iskemi sonrası Endothelial Cell Leukocyte Adhesion Molecule (ELAM-1), İntercellular Adhesion Molecule (ICAM-1), Vascular Cell Adhesion Molecule (VCAM-1) ve bazı inflamatuvar moleküllerin Tümör Nekrozis Faktör α , İnterlökin (TNF- α , IL-6) salınımı artar.

Damar içerisinde inflamatuvar hücre aktivasyonunun oluşumu, lökositlerin damar duvarına yapışmasına ve agregasyonuna neden olarak, kan akımının daha da azalmasına ve infarkta dönüşmesine yol açarlar. Yine iskemik alanda oluşan serbest oksijen radikalleri de penumbranın infarkta dönüşmesinde ve kalıcı hasarın oluşmasında önemli rol oynamaktadır (17).

İskemik penumbra, elektrofizyolojik olarak da aktiftir. Bu alanda rekürren iskemik depolarizasyonlar oluşur. Bunlara periinfarkt depolarizasyonlar denir. İskeminin oluşumundan sonra bir saat içinde başlarlar, iskemik çekirdeğin periferinden başlayıp penumbraya doğru yayılırlar. Yayılan bu dalgalar spreading depresyon dalgalarına benzerler. Bu depolarizasyon dalgaları, iskemik enerji defisitinin daha da artmasına neden olarak doku harabiyetini artırır ve penumbranın infarkta dönüşmesine yol açarlar (8).

İnfarkttan sonra, infarktın yaşıyla ilgili mikroskopik değişiklikler belirtilmiştir. Mikroskopik değişiklikler, infarkttan hemen sonra veya 6 saate kadar genelde görülmez. Başlangıçta nöronlarda şişme, daha sonra küçülme, hiperkromazi ve piknozis görülür. Astrositlerde şişme ile fragmantasyon ve endotel hücrelerinde şişme ortaya çıkar. İskemiden sonra 4 saat içinde nötrofil infiltrasyonu ortaya çıkar ve 36 saat sonra kaybolur. Kırksekiz saat içinde mikroglialar proliferer olur. Makrofaj infiltrasyonu ortaya çıkar ve myelin yıkımı oluşur. Kapiller neovaskülarizasyonu ortaya çıkar. Nekroz alanındaki elementler reabsorbe olur ve glial ve fibrovasküler elemanlardan oluşan infarkt kavitesi oluşur. Geniş infarktlarda üç tane dağılım zonu vardır. Bunlar; en içte koagülasyon nekroz alanı, bunun dışında vakuolize nötrofil, lökosit infiltrasyonu, şişmiş aksonlar ve kapillerden oluşan santral zon ve en dışta hiperplastik astrosit ve çeşitli nükleer boyanmalardan oluşan marjinal zondur (17).

2.4. İskemik İnmede Risk Faktörleri

Akut inme tedavisindeki gelişmelere rağmen, inme, ölüm ve sakat bırakmadaki önemini hala korumaktadır. Bunun için risk faktörlerini belirleyip bunlardan korunmak, toplum sağlığı ve ülke ekonomisi açısından önemlidir (18).

Risk Faktörlerinin Sınıflandırılması

I– Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

- a) Yaş
- b) Cins
- c) Irk

d) Aile öyküsü

II– Degistirilebilen Risk Faktörleri

a) Kesinleşmiş Faktörler

- 1– Hipertansiyon
- 2–Değişik derecelerde glukoz intoleransı
- 3– Kalp Hastalıkları
- 4– Hiperlipidemi
- 5– Sigara
- 6– Asemptomatik karotis stenozu
- 7– Orak hücreli anemi

b) Kesinleşmemiş Faktörler

- 1– Alkol kullanımı
- 2– Obezite
- 3– Beslenme alışkanlıkları
- 4– Fiziksel inaktivite
- 5– Hiperhomosistinemi
- 6– ilaç kullanımı ve bağımlılığı
- 7– Hormon Tedavisi
 - a) Oral kontraseptif kullanımı
 - b) Hormon replasman tedavisi
- 8– Hiperkoagülabilite
- 9– Fibrinojen
- 10– Migren
- 11– İnflamasyon/ İnfeksiyon
- 12- Uykuda solunum bozuklukları

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

- a) Yaş:** Yaşla birlikte inme görülme oranı da artmaktadır. İnme oranı, 55 yaşından sonra her 10 yılda iki kat artmaktadır. 90 yaşında %50 civarındadır.
- b) Cins:** İnme erkeklerde kadınlara göre daha sıklıkla görülmektedir. Yetmişbeş yaşından sonra kadın erkek oranı eşitlenmektedir. Kadınlarda inmeye bağlı ölüm oranı ise daha yüksektir.
- c) Irk:** Zencilerde, Çinlilerde ve Japonlarda inme görülme oranı, beyaz ırka göre daha yüksektir.
- d) Aile Öyküsü:** Ailede ve 1. derece akrabalarda inme hikâyesi olanlarda aile hikâyesi bulunmayanlara göre risk daha yüksektir. Monozigot ikizlerde inme riski, dizigot ikizlere göre daha yüksektir (19).

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

a) Kesinleşmiş Risk Faktörleri

1-Hipertansiyon:

Tüm inme tipleri için (iskemik, hemorajik) önemli bir risk faktörüdür. İnme sıklığını 3–4 kat artırmaktadır. İzole sistolik ya da izole diastolik hipertansiyon bulunması veya her ikisinin birlikte bulunması inme riskini artırmaktadır. Mc Machon ve arkadaşları (20), yaptıkları çalışmada sistolik kan basıncının 10–12 mmHg, diastolik kan basıncının 5–6 mmHg düşürülmesi ile inme görülme riskinde %38 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir. Diastolik kan basıncının 5–6 mmHg azaltılması ile inme riski 3 kat azalmakta ve bu azalmanın ilaçlarla ilgili olmadığı bildirilmektedir. Yine inme geçiren hastalarda çeşitli ilaçlarla hipertansiyonun kontrol altına alınmasının, tekrarlayan inme oranını %20 oranında azalttığı da gösterilmiştir (21).

2-Diabetes Mellitus:

Diabetes Mellitus iskemik inme için bağımsız bir risk faktörüdür. İnme hastalarında olgu-kontrol çalışmaları ya da prospektif epidemiyolojik araştırmalarla rölatif riskin 1,8-6 kat arttığı görülmüştür. Büyük damar aterosklerozunu hızlandırdığı, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesteroleri üzerine olumsuz etkide bulunduğu ve hiperinsülinemi yoluyla aterosklerotik plağı büyüttüğü bilinmektedir.

3-Kalp Hastalıkları:

Akut iskemik inme nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık %20'sinde nedenin kardiyak kökenli olduğu gösterilmiştir. Genç yaşta görülen inmelerde bu oran %40'lara kadar yükselmektedir. Kalp hastalıkları birkaç yolla inmeye neden olmaktadır. Bunlar:

- 1- Kalp kapaklarında veya endokardiyumda mevcut trombüsün serebral damarları tıkamasıyla ortaya çıkar.
- 2- Kalp ritim bozukluğu veya kalp yetmezliğine bağlı serebral perfüzyonun bozulmasıyla oluşur (22).

Potansiyel kardiyoemboli kaynakları Trial of Org. 10172 in Acut Stroke Treatment (TOAST) sınıflamasında yüksek risk grubu ve orta risk grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır (23):

Yüksek Riskli Nedenler

- * Mekanik Protez Kapak
- * Atriyal Fibrilasyonlu Mitral Stenoz
- * Atriyal Fibrilasyon
- * Sol Atriyum / Atriyal apendikte trombüs
- * Hasta Sinüs Sendromu
- * Yeni myokard infarktı (<4 hafta)
- * Sol ventrikülde trombüs
- * Dilate kardiyomyopati
- * Akinetik sol ventriküler segment
- * Atrial miksoma
- * Enfektif Endokardit

Orta Riskli Nedenler

- * Mitral Valv Prolapsusu
- * Mitral Annulus kalsifikasyonu
- * Atriyal Fibrilasyonsuz Mitral Stenoz
- * Sol atriyal trombüs
- * Atriyal septal anevrizma
- * Patent foramen ovale
- * Atriyal flutter
- * Myokard infarktı (>4 hafta <6 ay)
- * Biyoprotez kalp kapagı
- * Bakteriyel olmayan trombüs
- * Konjestif kalp yetmezligi

* Hipokinetik sol ventriküler segment

4-Hiperlipidemi:

Serum total kolesterol ve LDL fazlalığının aterosklerozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca HDL kolesterol düşüklüğü de koroner kalp hastalığı ve inmeyle ilişkilidir. Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT–LLA) çalışmasında lipid düşürücü ajanlarla yapılan çalışmada statinlerin, inmede primer korumada etkili olduğunu göstermiştir (24). Lipid düşürücü ajanlar, aterosklerotik plak oluşumunu yavaşlatarak ve plak formasyonunu stabilize ederek inmeden korunmada etkili olmaktadır. “Multiple risk factor intervention trial” çalışmasında yüksek kolesterol düzeyi ile inmeye bağlı mortalite arasında direkt ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Risk, kolesterol düzeyi 240–279 mg/dl arasında ise 1.8, 280mg/dl’nin üzerinde ise 2.6 kat artmaktadır (25).

5-Sigara:

Sigara, erkek ve kadınlar için tüm yaş gruplarında iskemik inme açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara içenlerde, içmeyenlere göre iskemik inme 2-3 kat artmaktadır. Sigara, karotis damarlarında ateroskleroza yol açarak inmeye neden olmaktadır. Bu risk, sigara bırakıldıktan 5 yıl sonra içmeyenlerle aynı düzeye inmektedir (26).

6-Asemptomatik Karotis Stenozu:

Karotis bifurkasyonundaki aterosklerotik lezyonlar, iskemik inme için oldukça önemli bir nedendir. Asemptomatik karotis stenozu bulunan kişilerde 1 yıllık inme riski %1.5 ve 5 yıllık inme riski de %7.5 civarındadır. Asemptomatik karotis stenozu, Geçici iskemik Atak (GİA) ile birlikte ise inme riski yıllık %10.5 civarındadır. Karotis arter hastalığının patofizyolojisinde plak oluşumu önemli bir yer tutmaktadır. İnme riskinde plak yapısı, karotis arter stenozunun derecesinden daha önemli bir faktördür. Unstabil, ülsere ve heterojen plaklar embolizm için büyük risk oluşturmaktadır (27).

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis (ACAS) çalışmasında endarterektomi yapılan vakalarda, medikal tedavi görenlere göre 5 yıllık mutlak risk azalması

%5,9'dur. Bu durumda %60–99 darlığı olan ve beklenen yaşam süresi 5 yıldan fazla olan vakalara operasyon önerilmektedir (28).

7-Orak Hücreli Anemi:

Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Yirmi yaşına kadar görülen inmelerde %11 gibi oldukça yüksek oranda görülmektedir. Sık kan transfüzyonlarıyla birlikte inme riski azalmaktadır. Yüksek riskli olguların ayırt edilmesinde TKD önemli bir yöntem olup, yüksek serebral kan akım hızı olan olgularda inme riskinin yılda %10 artış gösterdiği tespit edilmiştir. (14).

İskemik inme oluşumundaki diğer hematolojik faktörler ise: Artmış hemotokrit, hemoglobin konsantrasyonu ve artmış kan viskozitesidir. Faktör VIII, Von Willebrand's faktör yüksekliği, Antitrombin III ve protein C eksikliğinde de iskemik inme riski artmaktadır (29).

Antifosfolipid antikorları, tromboz oluşumunu artırarak iskemik inmeye yol açmaktadır. Özellikle 50 yaşından küçük ve antikardiyolipin antikorları pozitif olanlarda risk daha yüksektir (30).

b) Kesinleşmemiş Risk Faktörleri

1-Alkol Kullanımı:

Alkol tüketimi ile inme arasındaki ilişki oldukça kompleks olup, bu risk profili iskemik inme için "J" şeklinde kabul edilmektedir. Günde 2 kadehe kadar alkol tüketiminin HDL kolesterol artışı, trombosit agregasyonunda azalma, fibrinojen azalması gibi mekanizmalarla iskemik inme riskini azalttığı öne sürülmektedir. Fakat daha yüksek miktarlarda alkol, hipertansiyon, hiperkoagülabilité ve kardiyak aritmilerde artışa yol açarak riski artırmaktadır(31).

2-Obezite:

Vücut kitle indeksinin 30 kg/m²'nin üzerinde olması ile karakterize olan ve özellikle erkeklerde sık görülen abdominal obezitenin, diğer risk faktörleri ile birlikte oluşunun dışında, indeksteki artışa paralel olarak inme riskini 1.75- 2.37 kat artırdığı tespit edilmiştir (31).

3-Beslenme Alışkanlıkları:

Diyetteki yağ miktarı, çeşidi ve balık tüketimi ile koroner arter hastalıkları arasında ilişki bulunmakla birlikte, inme ile ilişkileri halen çelişkilidir. Ayrıca diyete C veya E vitaminlerinin eklenmesinin inme riskini düşürmediği ortaya çıkmıştır (31).

4-Fiziksel İnaktivite:

Düzenli fiziksel egzersizin inme riskini azalttığına ilişkin veriler mevcuttur. Bu azalma diğer bilinen risk faktörlerinin (obezite, hipertansiyon, hiperglisemi) yanısıra, plazma fibrinojen düzeyinin azalması ve plazma tPA ve HDL kolesterol seviyesinin artışına bağlı olabilir(31).

5-Hiperhomosisteinemi:

Artmış kan homosistein düzeyi, ateroskleroz ve tromboz için risk olabilir. Çalışmalarda inmeyle olan ilişkisi gösterilmiştir.

6-İlaç Kullanımı ve Bağımlılığı:

Madde kullanımına bağlı her türlü inme görülebilmekle birlikte bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmalar mevcut değildir. Sınırlı çalışmalarda inme riskinin yaklaşık 7 kat arttığı bildirilmektedir. Parenteral ilaç kullananlarda endokardit, emboli oluşup buna bağlı inme gelişebilir. Kokain daha çok hemorajik inme olmak üzere iskemik inmeye de neden olurken, amfetamin ve psikostimülan ilaçlar vaskülit oluşturup inmeye neden olurlar (31).

7-Oral Kontraseptif Kullanımı:

Oral kontraseptiflerin inme yapma riski, içeriklerindeki estradiol miktarı ile ilişkili olup, 50 mikrogram'dan fazla estradiol içeren ilk jenerasyon ilaçlarda bu risk yüksektir. Son zamanlarda kullanılan düşük estradiollü ve kombine preparatlarla yapılan çalışmalarda (WHO çalışması ve Transnational Case Control) ise, iskemik ve hemorajik inme riskinde hafif bir artış gözlenmiştir. Bu nedenle, özellikle 35 yaş üzerinde olan, ailede subaraknoid kanama öyküsü bulunan, sigara içen, migren ve

hipertansiyonu bulunan kadınların hormonal kontraseptifleri kullanmaması gerekir (31).

8-Hormon Replasman Tedavisi:

Framingham çalışmasında hormon replasman tedavisi yapılan kadınlarda aterotrombotik inme riski 2.6 olarak bulunmuş olmakla birlikte, daha sonra yapılan çalışmalarda bu doğrulanmamıştır. 59337 kadının ortalama 16 yıl izlendiği “Nurses’ Health” çalışmasında inme ile hormon preparatları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (31).

9-Migren:

Her ne kadar migren sık görülen bir hastalık olsa da migrene bağlı inme oldukça nadir olarak gözlenir. Migrenöz inme genç bayanlarda daha sık gözlenir. Auralı migreni olup migren atağı sırasında iskemik infarkt geçiren vakalar migrenöz inme tanısı alabilirler. Diğer inme nedenlerinin ekarte edilmesi migrenöz inme tanısı koymak için esas olandır. Özellikle sigara içen, auralı migreni olan genç hastalarda iskemik inme açısından modifiye risk faktörü olabilir. Bununla beraber özellikle auralı migreni iskemik inme açısından risk faktörü olarak bulan çalışmalar yanında, risk faktörü olarak saptamayan çalışmalar da vardır (32).

10-İnflamasyon/İnfeksiyon:

Gerek intrasellüler adezyon moleküllerinin aterosklerozlu bölgede endotel tarafından eksprese edilmesi, gerekse endarterektomi preparatlarından aktive T lenfositleri ve makrofajların bulunması, akut inflamatuvar cevabın, plak destabilizasyonu ve semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırdığını düşündürmektedir (33).

2.5. Etyolojiye Göre Sınıflandırma

İnmeli bir olguda ilk sorulacak soru bunun iskemik mi yoksa hemorajik mi olduğudur. Bu ayrım yapıldıktan sonra inme alt tipleri belirlenmelidir (34). Serebral infarktlerde etyolojiye göre sınıflandırma, akut iskeminin tedavisi ve prognozunu yanı sıra, ikincil koruma açısından çok önemlidir. Buna karşılık, klinik ve nöroradyolojik

bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlikler göstermesi nedeniyle, etyolojik sınıflandırma oldukça güçtür (31).

Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlarsa da bu sınıflandırmada potansiyel etyolojiye yer verilmemiştir (35). Olgular bu sınıflamada dört ayrı grup içinde değerlendirilmişlerdir; TACI (total anterior sirkülasyon infarktları), PACI (parsiyel anterior sirkülasyon infarktları), POCI (posterior sirkülasyon infarktları) ve LACI (laküner infarktlar), Bu sınıflama sistemi, erken evrede prognozla ilgili belirli bir oranda öngörü yapılmasına olanak sağlamaktadır.

TACI: Yüksek kortikal disfonksiyonu (afazi, aleksi, agnozi, apraksi, diskalküli, viziyo-spasiyal bozukluklar vs), motor/duyusal ve homonim hemianopsi bulguları beraber görülür.

PACI: Sadece yüksek kortikal disfonksiyon bulguları veya üç TACI komponentinden ikisi veya sınırlı kontralateral motor/duyusal disfonksiyon bulgularını içerir.

POCI: Lateral medüller sendrom, geniş beyin sapı tutulumu, baziller tepe sendromu, serebellar infarkt, lokal beyin sapı tutulumu, iyi tanımlanamayan posterior sirkülasyon sendromları bu grup içinde yer alır.

LACI: Bu inme komponenti içinde pür motor, pür duyusal, dizatri, ataksik hemiparezi ve beceriksiz el sendromu yer alır.

Bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG), ekstrakranial Doppler ultrasonografi, anjiyografi, transtorasik ve transözofagial ekokardiyografi (TTE, TEE) ile inceleme yöntemlerine dayalı etyolojik sınıflama zaman alıcı ve pahalıdır. Bütün incelemeler tamamlandığı halde etyolojisi belirlenemeyen olguların oranı %20-40 arasında değişmektedir. Bamford ve arkadaşlarının tanımladığı OCSP klinik sınıflaması ile henüz BT ve MRG normal iken bile olgular klinik olarak değerlendirilebilmektedir. Bu klinik sınıflama, akut dönemde maksimum defisit bulguları göz önüne alınarak, görüntüleme özelliklerinden bağımsız olarak yapılır (35).

1993 yılında yayımlanan TOAST “Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment” çalışmasında kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verdiği için günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. İskemik

inme'lerde klinik alt grupların belirlenmesi, inme tedavi stratejilerinin seçimi, erken ve geç dönem prognoz hakkında bilgi vermesi açısından önemlidir. Özellikle tedavinin risk ve yararı arasındaki denge, iskemik inme alt gruplarında ayrı özellikler taşır (36). TOAST sınıflama sistemi 5 kategori içermektedir.

İskemik İnme Alt tipleri (TOAST, 1993)

1. Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboli)
 2. Kardiyoembolizm
 3. Küçük damar hastalığı (lakün)
 4. Belirlenebilen diğer etyolojiler
 5. Etiyolojisi belirlenemeyen inme
- * İki veya daha fazla neden
 - * Negatif değerlendirme
 - * Tamamlanamayan değerlendirme

Hasta ilk karşılaşmada elde edilen muayene bulguları, elektrokardiogram ve ekokardiyografi gibi kalbe yönelik testler, kan sayımı, ekstrakranyal arterlere yönelik Doppler görüntüleme bulguları ve beyin görüntülemesindeki bulgularla bu gruplardan birine dahil edilir.

Büyük Damar Hastalığı:

Bu hastalarda klinik bulgular yanı sıra görüntülemelerde, beyni besleyen ana damarlardan birinde ya da kortikal dalında ateroskleroz sonucu geliştiği düşünülen oklüzyon ya da %50'den fazla darlık vardır. Klinik tablo, tıkanan artere göre değişir. Kortikal fonksiyon bozuklukları, beyin sapı ve serebellar disfonksiyon bulguları olabilir. Lezyon kortekste, subkortekste, beyin sapında, serebellumda olabilir ve 1.5 cm'den daha büyük olabilir. Hastalarda geçici iskemik atak ve periferik arter hastalığı bulgularının bulunması klinik tanıyı desteklemeye yardımcıdır. İnfarkt bölgesini sulayan intrakranyal veya ekstrakranyal bir arterde saptanacak %50'den fazla (aterosklerotik) darlık bu kategori tanısı için gerekli ve yeterli kanıttır. Tanısal yöntemlerle potansiyel kardiyojenik emboli kaynakları dışlanmalıdır (36). Bu olgularda arterden artere emboli, darlık distalinde hemodinamik yetmezlik veya bu iki mekanizma bir arada rol oynayabilir (37).

Kardiyoembolizm:

Bu kategorideki hastalarda büyük oranda kalpten kaynaklanan emboliler arteryel oklüzyona neden olmaktadır. Kardiyak emboli kaynakları yüksek ve düşük dereceli olmak üzere 2 farklı risk grubuna ayrılmıştır. Kardiyoembolik inme tanısı için en az 1 potansiyel kardiyak emboli kaynağı gösterilmelidir.

Kardiyoembolik İnme Nedenleri ve Risk Düzeyleri

Yüksek Risk

Atrial fibrilasyon

Hasta sinüs sendromu

Sol atrial trombus

Sol atrial miksuma

Mitral stenozu

Protez kapak

Endokardit

Sol ventriküler trombus

Sol ventriküler miksuma

Yeni geçirilmiş myokard infarktüsü

Dilate kardiomyopati

Düşük Risk

Patent foramen ovale

Atrial septal anevrizma

Mitral anulus kalsifikasyonu

Mitral valv prolapsusu

Kalsifiye aort stenozu

Akinetik-diskinetik ventrikül duvar segmenti

Subaortik hipertrofik kardiomyopati

Konjestif kalp hastalığı

Kardiyoembolik inmenin klinik ve radyolojik olarak büyük damar hastalığına sekonder olan inmeden ayrımı güçtür. Geçirilmiş sistemik emboli öyküsü, geçici iskemik atak ya da birden fazla vasküler sulama alanında kronik infarkt varlığı bu tanıyı desteklemektedir.

Küçük Damar Hastalığı (Lakün):

Semptomları açıklayan tarafta vasküler yapılarda %50'den daha fazla stenoz bulunmamalı ve kardiyak etyoloji dışlanmalıdır. Klinik kortikal bulgu yoktur. İnme semptomları klasik laküner sendromlardan birisi olabilir. Radyolojik yöntemlerle ya hiç lezyon görülmez ya da klinikle uyumlu 1.5 cm'den daha küçük bir subkortikal ya

da beyin sapı infarktı saptanır. Diabetes Mellitus ya da hipertansiyon birlikteliği tanıyı destekler (38).

Bütün iskemik inmelerin yaklaşık %25'ini meydana getirir. Lezyon subkortikal yerleşimlidir. Bir perforan arterin tıkanması sonucu oluşur. İnfarktın görüldüğü yerler; bazal gangliya, talamus, korona radiata, internal kapsül ve beyin sapıdır (36).

Belirlenebilen Diğer Etyolojiler:

Bu kategoriye iskemi nedeni olarak ender görülen hastalıklar girmektedir. Vaskülitler, hematolojik bozukluklar, koagulopatiler, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), moya moya hastalığı, fibromusküler displazi, diseksiyon ve daha çok sayıda hastalığın spesifik testlerle (anjiyografik, hematolojik, genetik) tanısının konmuş olması gerekmektedir.

Bu süreçlere bağlı infarktlar küçük damar hastalığından kaynaklanan laküner infarktlardan radyolojik olarak ayıramayabilirler. Tüm ilk inme olgularının %2'si bu kategoriye girer. Bir infarktın bu kategoriye girmesi için büyük arter hastalığı ve kardiyembolizmin ekarte edilmesi gerekmektedir.

Etiyolojisi Belirlenemeyen İnme:

İskemik inme nedeninin bulunamadığı durumları tanımlar. Ya ayrıntılı incelemeye karşın etyoloji saptanmamıştır ya da aynı olayı açıklayabilecek birden fazla neden söz konusudur. İncelemeleri eksik kalmış hastaları da bu gruba katmak doğru olur.

TOAST sınıflamasında tanı ölçütleri daha çok tanı yöntemlerinin sonuçlarına göre yapılmaktadır. TOAST sınıflamasını doğru yapmak için birçok inceleme yapmak gerekir. Her vakada inceleme tamamlanmayabilir. TOAST sınıflama sistemi kesin laboratuvar sonuçları olmadan yalnızca anemnez ve laboratuvar bulgularına dayanılarak yapılamaz. Bu yöntem sensitiviteyi azaltmasına rağmen, spesifikliği arttıracak ve olguların yanlış alt gruplara sokulmasını engelleyecektir (39).

2.6. İskemik İnmede Klinik

İskemik inmelerde klinik ani başlar. Özellikle embolik inmelerde bu özellik daha belirgindir. Emboliye bağlı inmelerde klinik tablo saniyeler veya dakikalar içinde yerleşir. Progresif inmelerde bu süre saatler hatta günlerce sürebilir. Klinik tablo oturduktan sonra beyin ödemi başlar, 4–5 günde maksimuma ulaşır ve sonra yavaş yavaş azalır. Klinik tabloya bilinç bozukluğu, kranyal sinir tutulumları ve mental fonksiyon bozuklukları eşlik edebilir. Tıkanan beyin damarının beslediği beyin bölgesinin fonksiyonuna göre bulgular oluşur. Bu tabloya “Nörovasküler sendromlar” denir (35).

Geçici İskemik Atak (GİA):

Geçici iskemik atak, bir vasküler sistemin iskemisine bağlı olarak oluşan ve 24 saat içinde bulguların tamamen düzeldiği fokal beyin disfonksiyonudur. İlk kez Fisher tarafından tanımlanmıştır. Başlangıçta süre 1 saat iken, sonradan 24 saate kadar uzatılmıştır. GİA’ların yaklaşık %80’i karotis sistemde veya anterior dolaşımında, %20’si ise vertebrobaziller sistemde veya posterior dolaşımında görülür. GİA geçiren ve tedavi edilmeyen hastaların üçte birinde 5 yıllık süre içinde inme geliştiği gösterilmiştir.

Klinik bulgular genelde 5–20 dk’da sonlanır. Bir saatten uzun süren GİA’larda küçük laküner infarktlar oluşabilir. Karotis sistemde görülen GİA’larda, ipsilateral amorozis fugaks, kontrateral sensoriyal veya motor disfonksiyon, afazi, kontrateral homonim hemianopsi veya bunların kombinasyonu şeklinde bulgular görülür. Vertebrobaziller sistemde ise bilateral veya değişen motor veya sensoriyal semptomlar, her iki görme alanında parsiyel veya total görme kaybı, perioral hissizlik, izole diplopi, vertigo, dizartri ve disfaji görülür (40).

Konfüzyon, sersemlik hissi, kafada ağırlık, bilinç kaybı gibi semptomlar GİA’da genellikle görülmez. Bir vücut bölgesinden başlayarak başka bir bölgeye yayılan semptomlar da GİA için tipik değildir (41).

GİA’nın patogeneğinde kardiyak kaynaklı emboliler, ekstrakranyal arterlerden kaynaklanan aterotromboembolizm, küçük penetran arterlerin oklüzyonu,

hemodinamik kan akımı yetersizliği, hiperkoagülabilité ve nonaterosklerotik vaskülopatiler gibi nedenler yer alır.

Tedavide risk faktörleri ortadan kaldırılmalı, tekrarlamasını veya inme oluşumunu engellemek için sekonder koruma tedavisi uygulanmalıdır (42).

Karotis Arter Sistem Bulguları:

Karotis interna tıkanmalarında, tıkanan damar bölgesinden kalkan tromboembolinin anterior veya orta serebral arterlerde tıkanmalara yol açmasıyla klinik tablo oluşur veya karotis sistemde oluşan tıkanmaya bağlı olarak distal perfüzyon yetersizliği sonucu klinik tablo (Watershed, border zone) ortaya çıkar. Karotis arter sisteminde tıkanan arter bölgesine göre klinik bulgular görülür (14).

Amorozis fugaks, ani görme kaybı veya sisli, dumanlı görme olmasıdır. Dumanlı veya perdeli görme hastaların %15–20'sinde görme alanının alt veya üst yarısında görülür. Oluşan bu konsantrik görme kaybı, retinal kan akımının azalması sonucu ortaya çıkar. Görme kaybı ani, kısa süreli ve ağrısızdır. Görme kaybının süresi 1–5 dk arasındadır ve nadiren 30 dk'dan uzun sürer. Amorozis fugaks epizodundan sonra görme tamamen normale döner. Ancak retinal infarkt gelişen hastalarda görme kaybı kalıcı olabilir (43).

Orta serebral arterde (OSA) üst dal, alt dal veya lentikülostriat dalların tutulumuna göre klinik değişir. Orta serebral arter tamamen tıkanığında, geniş infarkt ortaya çıkar, kontrlatéral hemipleji, homonim hemianopsi, hemihipoestezi ve gözlerin infarkt tarafına deviyé olması (Vulpian belirtisi) görülür. Dominant hemisfer tutulmuşsa global afazi, nondominant hemisfer tutulmuşsa vücudun bir tarafını ihmal etme ortaya çıkar.

Üst dal tutulumunda hemiparezi yüz ve kolda hakimdir ve Broca afazisi görülür. Alt dal dominant hemisferde tutulursa Wernicke tipi afazi, nondominant hemisferde tutulursa davranış değişiklikleri görülür. Lentikülostriat arterlerden internal kapsülü besleyen dalların tıkanmalarında pür motor hemipareziler ortaya çıkar. Agrafili aleksi, sol angüler girus tutulumunda ortaya çıkar. Gerstmann sendromu, akalküli, agrafi, parmak agnozisi ve sağ-sol dezoryantasyonundan oluşur ve dominant hemisfer parietal bölge lezyonlarında ortaya çıkar. Anosognozi,

hemiparezik ekstremitayı inkâr etme şeklindedir ve çoğunlukla sağ hemisfer lezyonlarında görülür (44, 45).

Anterior serebral arter (ACA) dağılım alanında infarkt nadirdir, olursa alt ekstremitede belirgin kuvvet kaybı görülür. Diğer karakteristik bulgular ise, abulia, akinetik mutizm, hafıza kaybı, emosyonel değişiklikler, transkortikal motor afazi (dominant hemisfer tutulumunda), baş ve gözlerin lezyon tarafına doğru deviasyonu, paratoni, diskriminatif ve proprioseptif duyu kaybı ve sfinkter bozuklukları şeklindedir.

ACA'nın bazal dallarının tutulumuna bağlı olarak, hafıza kaybı, anksiyete ve ajitasyon görülür. Medial lentikülostriat arter (Heubner arteri) infarktına bağlı olarak yüz ve kolda belirgin kuvvet kaybı ortaya çıkar. Sensorial kayıp yoktur ve internal kapsülün anterior bölgesinin infarktı sonucu oluşur (46).

Anterior koroidal arter sendromu, internal kapsülün posterior bacağına tutulumuna bağlı hemiparezi, posterior talamik çekirdekler veya talamokortikal liflerin tutulumuna bağlı oluşan hemihipoestezi ve lateral genikülat cisim veya genikülokalkarin traktın tutulumuna bağlı oluşan hemianopsiden oluşur.

Hastaların küçük bir kısmında sağ hemisfer tutulumunda sol hemineglect ve sol hemisfer tutulumunda konuşma bozuklukları tabloya eklenir. Bilateral anterior koroidal arte infarktında ise pseudobulber mutizm, fasiyal dipleji, hemisensorial kayıp, letarji, neglect ve affekt bozuklukları görülür (47).

Vertebrobaziller Sistem Bulguları:

Serebellum, posterior inferior serebellar arter (PICA), anterior inferior serebellar arter (AICA) ve superior serebellar arter (SCA) tarafından beslenir ve tutulan bölgeye göre klinik ortaya çıkar. Vermis ve vestibüloserebellum infarktında şiddetli vertigo bulguları, ataksi ve nistagmus görülür. Lateral serebellar hemisfer tutulduğunda vertigo, gövde ataksisi, dismetri, bulantı, kusma, konjuge ve diskonjuge bakış kısıtlılığı, miyozis ve dizartri görülür. İnfarkt geniş ise bilinç bozukluğu, hidrosefali ve herniasyon görülebilir (48).

Wallenberg sendromu: İpsilateral horner sendromu, aynı taraf yüzde ağrı ve ısı duyusunun kaybı, damak, farinks ve vokal kordda güçsüzlük ve serebellar ataksi ile karşı vücut yarısında ağrı ve ısı duyusunun kaybindan oluşur (49).

Medial medüller sendrom: Dilde flask tarzda paralizisi ve kontrateral hemiparezi görülür. Ayrıca karşı vücut yarısında vibrasyon ve pozisyon duyusunda kayıp ortaya çıkar (50).

Lateral pontin sendrom: İpsilateral fasiyal paralizisi, lezyon tarafında konjuge bakış paralizisi, tinnitus, sağırılık ve ataksi oluşur. Lezyonun karşı taraf vücut yarısında yüzü de içine alacak şekilde ağrı ve ısı duyusunda bozulma görülür. Ayrıca horizontal ve vertikal nistagmus ile osilopsi bulguları ortaya çıkar.

Medial pontin sendrom: Lezyonla aynı tarafta konjuge bakış paralizisi, abducens paralizisi, nistagmus ve ataksi görülür. Lezyonun karşı tarafında ise derin duyu bozukluğu ve hemiparezi görülür.

Locked-in sendromu: Bilateral ventral pontin lezyon sonucu ortaya çıkar. Kuadripleji, afoni, bozulmuş horizontal göz hareketleri mevcuttur. Bilinç açıktır ve vertikal göz hareketleriyle iletişim kurulabilir (14).

Weber sendromu: Lezyonla aynı tarafta 3. kranial sinir tutulumu, karşı vücut yarısında da piramidal yol tutulumuna bağlı hemiparezi görülür.

Benedikt sendromu: Klinik olarak lezyonla aynı tarafta 3. kranial sinir paralizisi, kontrateral vücut yarısında tremor, atetoz ve hemikore gibi istemsiz hareketler görülür.

Claude sendromu: Klinikte okülomotor sinir paralizisi ve şiddetli serebellar bulgular görülür. Benedikt sendromundaki gibi istemsiz hareketler yoktur (51).

Baziller arterin tepe bölgesinin tıkanmasıyla midbrain, talamus, temporal ve oksipital loblarda infarkt ortaya çıkar ve sıklıkla emboli sonucu görülür. Klinikte ise somnolans, ajite deliryum, hafıza kaybı gibi davranış bozuklukları, unilateral veya

bilateral bakış paralizisi, konverjans – retraksiyon nistagmusu, bozulmuş konverjans gibi oküler bulgular, pupil değişiklikleri, motor ve sensoriyal bulgular görülür (52). Unilateral kortikal infarktlarda; kontrateral homonim hemianopsi, superior homonim kuadranopsi, anomi ve saf aleksi bulguları görülür. Bilateral hemisferik infarktlarda; kortikal körlük, altudinal homonimhemianopsi, Balint sendromu veya Anton sendromu görülür.

Anton sendromu: Bilateral oksipital veya oksipito-parietal lezyon sonucu hastada kortikal körlük oluşur. Hasta görmediğinin farkında değildir (53).

Posterior serebral arterin talamusu besleyen penetran dallarının tıkanmasıyla çeşitli klinik tablolar ortaya çıkar. Sol pulvinar çekirdek tutulmuşsa afazi, akinetik mutizm, global amnezi ve Dejerine–Roussy sendromu görülebilir. Ayrıca infarktın karşı vücut yarısında, duyu kaybı ve şiddetli dizesteziyi de içeren talamik ağrılar oluşur. Vazomotor değişiklikler, transient kontrateral hemiparezi koreoatetoid ve ballistik hareketler şeklinde klinik bulgular görülebilir (54).

2.7. İskemik İnmede Tanı Yöntemleri

İnmenin başlangıcında beyinde olduğu bölgeyi, tedavi seçeneklerini ve oluşturabileceği fonksiyonel kaybın değerlendirilmesi çok önemlidir. Teknolojik olanakların sayesinde iskemik veya hemorajik inmenin ayrılması, hastalarda inmeye sebep olabilecek tıkanmak üzere olan bir boyun veya beyin damarının ve beyindeki anormal genişlemiş bir damarın (anevrizma) bulunması mümkündür. İnmenin tanısında ve riskli hastalarda ileride oluşabilecek olası bir inmenin öngörüsünde aşağıdaki yöntemlerden bazıları veya tamamı uygulanabilir.

- Açlık kan şekeri, glukolize hemoglobin
- Kan üre azotu ve serum kreatin düzeyi
- Tam kan sayımı ve sedimentasyon hızı
- İdrar tetkiki
- Akciğer grafisi
- Kardiyak değerlendirme
- Serum lipidleri (Ateroskleroz açısından önem arz eder)
- Serum ürik asidi

- Sedimentasyon, antinükleer antikor (ANA), antikardiyolipin, antitrombin-III, kompleman C3, C4 ve CH50, protein-C, protein-S
- Tiroid fonksiyon testleri
- Elektrolitler
- Platelet sayımı ve antikoagülasyon profili
- Görüntüleme yöntemleri (BT, diffüzyon-perfüzyon MRG, BT-anjiyografi, MRG-anjiyografi,MRG-spektroskopi, konvansiyonel anjiyografi

Bu görüntüleme yöntemleri inmenin iskemik veya hemorajik olarak ayırt edilmesinde büyük önem teşkil etmektedir. Son 30 yılda gelişen görüntüleme teknolojisi ile görüntüleme yöntemleri akut inmede sadece tanı aşamasında kalmamakta, yapılacak medikal ve girişimsel (endovasküler veya cerrahi) müdahaleler ile klinik araştırmaları da yönlendirmektedir.

Bilgisayarlı Tomografi(BT):

Akut inmede nörolojik problemin nedenini ayırt etmek için BT görüntüleme tekniğinden yararlanılabilir. İskemik inmeyi taklit edebilecek hipertansif kanama, tümör, subdural hematoma, mevcut kitle içine kanama, vasküler malformasyon veya venöz oklüzyon BT ile değerlendirilebilir (55).

MR-Diffüzyon Görüntüleme (DG):

Önemli kullanım alanlarından biri serebral iskemi alanlarının değerlendirilmesidir. Akut inmenin ilk birkaç saatinde bile oluşan değişiklikleri gösterebilmektedir (55).

MR-Perfüzyon Görüntüleme (PG):

Enfarkt alanı çevresinde metabolik olarak etkilenmiş ancak reversibl hasarı gösteren nöral dokuyu temsil eden penumbranın tespit edilmesi akut inme görüntülenmesinde en önemli hedeflerden biridir. Bu potansiyel olarak kurtarılabilecek dokunun belirlenmesi yapılacak tedaviyi planlamak açısından önem taşır. Diffüzyon anormalliği gösteren alan çoğunlukla irreversible hasar gösteren dokuyu temsil eder. Perfüzyon anormalliği olan doku ise reversibl ve irreversible olarak etkilenmiş dokuyu ayırt etmede yetersiz kalır. DG ve PG'nin birlikte

değerlendirilmesi ile perfüzyonu bozulmuş ancak henüz diffüzyonu bozulmamış dokunun yani penumbranın tespiti mümkün olur (55).

BT Anjiyografi (BTA):

Büyük damarların servikal segmentleri, intrakraniyal Willis poligonunu oluşturan ana vasküler yapıları değerlendirmede kullanılır. Medikal ve cerrahi endikasyonlarını belirleyen %70 ve üstü stenoz ile daha düşük düzeydeki stenozu doğru ayırabilmek açısından yapılan çalışmalarda BTA'nın sensitivite ve spesifitesi çoğu çalışmada %100 civarındadır. Karotid USG'ye göre daha duyarlı olduğunu öne süren çalışmalar bile bildirilmiştir. Karotid BTA sadece aterosklerotik damar hastalıkları değil akut semptomla gelmiş olan disseksiyon ve fibro musküler displazi vakalarında da tanısal bilgi vermektedir (55).

MRG-Anjiyografi:

Akut inmede MRG incelemesinin önemli bir parçasıdır. Kasıktan kataterle girişim gerektirmeyen beyin damarlarının görüntülemesine yardımcı olan yeni bir tekniktir. Damarlardaki tıkanıklıklar, kollateral dolaşım olarak adlandırılan alternatif veya yan besleyici damarlar hakkında bilgi sahibi olunmasına yardımcı olan bir tekniktir (55).

MRG-Spektroskopi:

Akut inmenin patofizyolojisinin anlaşılmasında kullanılabilecek potansiyel bir inceleme yöntemidir. MRS'de nöron harabiyetinin bir göstergesi olan N-asetil aspartat (NAA) düşüklüğü ilk birkaç saat içinde tespit edilebilir ki bu bulgu akut inme için en sabit bulgudur. NAA düşüklüğü inmenin subakut ve kronik dönemlerde de devam eder ve nöron kaybını temsil eder. Diğer bir major bulgu ise akut dönemde laktat yüksekliğidir ve iskemik dokunun anaerob metabolizmasını yansıtmaktadır (55).

Konvansiyonel Anjiyografi:

Inmede akut dönemde konvansiyonel anjiyografi intraarteryel tromboliz tedavisine aday olabilecek hastalarda acil şartlarda yapılmalıdır. Uygun zaman içinde

başvuran hastalarda BT ve MRG bulguları göz önüne alınarak bu hastalar seçilir (55).

Dupleks Ultrason:

Karotis arterleri daha belirgin olmak üzere, karotis ve vertebral arterlerdeki ateroskleroza bağlı stenozun tespitinde kullanılan noninvaziv bir tanı yöntemidir, ayrıca karotis disseksiyonlarını da göstermektedir (55).

2.8. İskemik İnmede Transkranyal Doppler

Transkranyal Doppler (TKD) büyük intrakranyal arterlerin proksimal bölümlerinden kan akım hızlarını ölçmeye olanak sağlayan non-invaziv bir ultrasonografi yöntemidir (56). 1982 yılına kadar sadece ekstrakranyal vasküler yapılar Doppler tekniği ile incelenebilirken, bu tarihte Rune Aaslid, kafatasının kemik yapısını aşmayı başararak intrakranyal vasküler yapıları inceleyebilmiştir. Bu yöntemde 2 MHz'lik problarla gönderilen pulse dalgalar aracılığıyla kranyumun göreceli olarak daha ince kemik pencerelerinden istenilen derinliğe ulaşılabilir ve böylece seçilen örnek damar parçasındaki kan akımının karakteri incelenebilir (6).

TKD özellikle serebrovasküler hastalıkların incelenmesinde kullanılır. İntrakranyal damarlardaki darlıkların veya oklüzyonların değerlendirilmesinde referans yöntem olarak konvansiyonel veya dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) kullanılır. TKD'nin kullanımının başlıca avantajları yatak başında uygulanabilmesi, gerektiğinde tekrar uygulanabilmesi veya monitorizasyona olanak vermesi, diğer tekniklere göre daha ucuz olması ve herhangi bir kontrast ajan gerektirmemesidir. Ancak TKD uygulamasının bazı dezavantajları da vardır. Bunların başlıcaları; sadece büyük damarların proksimal bölümlerinden kan akım hızlarını ölçebilmesi, distal damarlar hakkında sadece indirekt bulguların elde edilebilmesi, yaklaşık %5-10 vakada yeterli ultrason dalgasının iletilebileceği kemik pencere bulunamaması ve yöntemin başarısının operatörün deneyimlerine bağımlı olmasıdır (57).

İntrakranyal uygulama için, genellikle 2 MHz'lik prob kullanılarak gönderilen ultrasonik dalgalar, damar içinde ilerleyen kanın şekilli elemanlarından yansiyarak bilgisayar yardımı ile dalga ve spektral forma dönüştürülür. Bu şekilde kanın damar içindeki akım hızı (V; cm/s cinsinden) ve akım yönü

belirlenebilmektedir. Prob ile damar arasındaki açının 0 derece olması halinde ölçülen değerler gerçek değerleri yansıtır. Ancak uygulamada bu şekilde bir açının elde edilmesi oldukça zordur. Bundan dolayı, ölçülen kan akım hızı değerleri hemen daima gerçek değerlerden daha azdır. Spektral formda en üst noktalar maksimum hızı (peak sistolik= V_{max}), en alt noktalar minimum hızı (end diastolik= V_{min}) göstermektedir. Maksimum hız genellikle damarın merkezindeki akım hızını, minimum hız ise damar duvarına yakın hızı yansıtmaktadır (56).

TKD cihazlarında otomatik olarak ölçülen ortalama kan akım hızı (V_{mean}) ise şu şekilde hesaplanmaktadır. $V_{mean}=(V_{max}+2V_{min})/3$. Ancak intrakranyal damarlardaki kan akımı laminar akım olduğundan hemen daima V_{max} ile V_{mean} arasındaki ilişki sabittir. Bu nedenle TKD ölçümlerinde parametre olarak V_{max} ve V_{mean} değerlerinin her ikisinde kullanılmaktadır. TKD ile elde edilen mutlak kan akım hızları (cm/s), ölçülen damardaki mutlak kan akımına karşılık gelmemektedir (ml/dak.). Damarın enine kesit yüzeyinin (cm^2), damarın beslediği beyin dokusunun miktarının, prob ile ölçülen damar arasındaki açının bilinmesi gerekmektedir (56).

Asetozolamid ve nitrogliserin ile yapılan çalışmalarda, göreceli kan akım hızı artışları ile göreceli kan akım artışlarında anterior serebral arter (ASA), orta serebral arter (OSA) ve posterior serebral arter (PSA) incelemelerinde belirgin farklılıklar saptanmasına karşın, ekstrakranyal internal karotid arterde (İKA) bu farklılık gösterilememiştir. Buna neden, ekstrakranyal İKA'da damar çapında belirgin değişme olmaması, ancak ASA, OSA ve PSA'da damar çaplarında değişmelerin olmasıdır. Bundan dolayı ASA/İKA ve OSA/İKA kan akım hızları oranlarının (spazm indeksi) değiştiği, ASA/OSA kan akım hızı oranının ise değişmediği gösterilmiştir (56).

Mutlak ve göreceli akım hızları dışında başka pulsatilite indeksi (PI) ve rezistans indeksi (RI) gibi parametrelerde kullanılmaktadır. Bu indeksler, prob ile damar arasındaki açıdan etkilenmemektedir. Pulsatilite indeksi ($PI=(V_{max}-V_{min})/V_{mean}$), rezistans indeksi ($RI=(V_{max}-V_{min})/V_{max}$) şeklinde hesaplanır. Ekstrakranyal İKA'da darlık olması halinde PI düşmektedir. Yine de damarların dinamiğindeki değişiklikler, kalp hızı, kan hacmi, kanın yoğunluğu, damarların kasılıp genişleyebilirlikleri kan akımının formunu etkiledikleri için PI, damar direncini göstermekte tek başına yetersiz kalmaktadır (56).

TKD' nin İnmeli Hastalarda Kullanımı:

TKD esas olarak serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu teknik intrakranyal arterlerdeki darlık, tıkanıklık, vazospazm ve anterior, posterior kommunikan kollateral akımların değerlendirilmesine olanak sağlar. Başlıca kullanım alanları Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo 1. Transkranyal Doppler'in klinik kullanım alanları

Endikasyon	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Kanıt Düzeyi
Orak Hücreli Anemi	86	91	Klas I
Sağ Sol Şant	70-100	>95	Klas II
İntrakranyal Stenoz	70-90	80-95	Klas II-III
Ekstrakranyal Stenoz	50-95	60-100	Klas II-III
Vazospazm	40-100	70-100	Klas I-II
Beyin Ölümü	91-100	97-100	Klas II

İntrakranyal aterosklerozis, inme ve geçici iskemik atakların yaklaşık %10 nedenini oluşturmaktadır. İntrakranyal aterosklerozis ve darlıkların saptanmasında kullanılacak en ideal tekniğin doğru, güvenilir, ucuz, girişimsel olmayan ve güvenli olması gerekmektedir. En sık kullanılan yöntemler içerisinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin tomografisi (BT) ve serebral anjiyografi yer almaktadır. Bu yöntemler ideal tarama testi için gerekli olan şartların hepsini karşılamamaktadır. Transkranyal dopler, intrakranyal darlıkların saptanmasında kullanılabilir. Transkranyal dopler, intrakranyal darlıkların saptanmasında kullanılabilir.

TKD, büyük intrakranyal vasküler yapıların proksimal bölümlerindeki kan akım yön ve hızını tespit etmekte kullanılan ultrason tekniğidir. Ultrason dalgalarının geçebildiği gerekli pencere doğru tespit edildiğinde ve doğru insonasyon açısı ile inceleme yapıldığında; proksimal OSA, proksimal ASA, proksimal PSA, distal İKA, oftalmik arter, intrakranyal ve ekstrakranyal vertebral arter, baziler arter, anterior

kommunikar arter ve posterior kommunikan arter akım hız ve yönleri hakkında net bilgi edinilebilmektedir (58).

İntraserebral oklüzyonlarda altın standart olarak kullanılan DSA ile yapılan karşılaştırmalı TKD çalışmalarının sonucunda, TKD'nin OSA, ASA, PSA, vertebral arter ve baziler arterin %50'den fazla stenozlarının tespitinde %100 sensitivite ve spesifiteye; anterior kommunikan arterde kollateral akımının tespitinde %100 sensitivite ve spesifiteye; posterior kommunikan arter kollateral akımının tespitinde %85 sensitivite ve %98 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Yine altın standart olarak kullanılan DSA ile yapılan karşılaştırmalı TKD çalışmalarının sonucunda TKD'nin subaraknoid kanama sonrası prognozun belirlenmesinde ve geç dönem komplikasyon olması nedeniyle önemli olan ve bulunması durumunda mutlaka tedavi gerektiren vazospazmın tespitinde kullanılmaktadır (57).

TKD ile ana serebrovasküler yapıların akım hız ve yönlerinin incelenmesinden başka son dönemde vazomotor reaktivitenin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Son yıllarda erken dönem iskemik inmelere trombolitik tedavinin izlenmesinde seçkin yöntemdir. Hatta ultrason dalgalarının yüksek yoğunlukta kullanılmasının trombolitik etkisi ve OSA oklüzyonlarında kullanılabilirliği araştırılmaktadır (59).

Kemik penetrasyonu sağlamak için düşük frekanslı ultrason kullanılır. Konvansiyonel olarak 2 MHz'lik probalar 1982 yılında geliştirilmiştir. Kemik pencereden ultrason dalgalarının geçebilmesi için düşük frekans kullanıldığında görüntü kalitesinde belirgin düşüklük gözlenmektedir. Bu nedendir ki TKD ile konvansiyonel ultrasonografide olduğu gibi arteriyel lümen yapılarının değerlendirilmesi mümkün olmamakta ve sadece akım hız ve yönü belirlenebilmektedir (58). Akım hız ve yönüne göre dolaylı olarak İKA stenozu ve oklüzyonu hakkında da yorum yapılabilir. İKA' da %70'den fazla stenozu bulunan hastalarda ipsilateral OSA akım hızı azalır, oftalmik arter tespit edilemeyebilir veya akım yönü ters döner, ipsilateral ASA'da akım yönü ters döner, kontrateral ASA'da kompensatuvar mekanizmanın devreye girmesi ile akım hızı artar (60).

TKD yaparken çeşitli kemik pencereler kullanılır. Kemik pencereler, ultrasonografik sinyallerin belli derinlikte alınabildiği, kemik kalınlığının daha ince olduğu alanlardır Bunlar transtemporal, transforaminal (suboksipital), transorbital ve

submandibular pencerelerdir. OSA akımının incelenmesi için transtemporal kemik pencere kullanılmaktadır. Temporal pencerede, genelde en uygun pozisyon preaurikuler bölgedir. Bazı insanlarda kemik yapıdaki düzensizlikler veya kalınlaşmalar nedeniyle transtemporal olarak sinyal alınamayabilir. Altmış yaş altında %5-15 oranında, 70 yaş üzerinde %25 oranında, hiperostosis frontalis'te sinyal alınamayabilir. Kadınlarda ve siyah ırkta bu oranlar daha da yüksektir.

Intrakraniyal arterlerdeki kan akım hızları önemli bulgular verebilir. Genellikle, düşük kan akım hızlarında PI yüksekliği görülür. Yaygın kan akım hızı düşüklüğü hemodinamik yetersizliği gösterebilir; fokal kan akım hızı düşüklüğü ise fokal arter ektazisinde veya arteriovenöz malformasyonu besleyen arterin proksimalinde görülebilir. Arterde stenoz varsa stenozun proksimalinde kan akım hızı düşük, PI yüksek, stenoz segmentinde kan akım hızı artmış ve stenoz segmentinin üstünde kan akım hızı ve PI'ler düşük bulunur. Lümen daralması ancak %50-60'ın üzerine çıktığında kan akım hızı değişiklikleri TKD ile saptanabilir (61). Yüzde 50'nin altındaki darlıklar bu kriterler ile güvenli olarak tespit edilememektedir ve kan akım hızları ile anjiyografide gösterilen darlıklar arasında güvenli bir korelasyon yoktur. Daha yüksek düzeydeki darlıklarda ise korelasyonlar daha güvenilirdir.

Orta serebral arterde ortalama kan akım hızının 100 cm/sn'nin üzerinde olması herhangi bir derecedeki darlığı işaret edebilir. Ayrıca kollaterallerin açılması sonucu bir arterde oklüzyon varken, diğer arterde kan akım hızlarının dengeleyici olarak arttığı izlenebilir. Örneğin, OSA oklüzyonunda ACoA açık ise, ACA'da kan akım hızı artar ve A1 segmentinde kan akım hızı tersine döner. Bununla birlikte, kan akım hızlarının farklı derinliklerde ve karşı taraftaki arter kan akım hızı ile birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Örneğin, her iki OSA arasında kan akım hızı farklılığı 30 cm/sn'den fazla ise, tek taraflı stenoz veya spazm söz konusudur. Farklı derinliklerde yapılan ölçümlerde 20 cm/sn'den fazla kan akım hızı farklılığı elde edilirse fokal stenoz düşünülmelidir. Stenoz veya vazospazm arasındaki farkı değerlendirmek için aynı arterden birkaç gün ara ile iki kez kan akım hızı elde edilirse, stenozda kan akım hızlarındaki artış aynı kalırken, vazospazmı değişme olduğu görülecektir (61).

TKD' de akut beyin enfarktı ve tam tıkanıklık ölçütleri ise; sinyal alınamaması (aynı pencereden diğer damarlar gösterilebilmeli) ve kollateral kan akımının gösterilmesi şeklinde özetlenebilir. Akut OSA alanı enfarktlarında yapılan serebral anjiyografilerde %76 oranında OSA tıkanıklığı gösterilmiştir. Anjiyografi ile kıyaslandığında, TKD ile bu tıkanıklıklar %85-95 duyarlılık ve %90-95 özgüllük ile gösterilmiştir. Kontrastlı transkranyal renkli dubleks ultrasonografi ile bu tıkanıklıkları daha yüksek oranda göstermek mümkündür.

TKD ve anjiyografi arasındaki korelasyonlar merkezlere göre değişmekle beraber; %80-90 duyarlılık, %90-95 özgüllük ön dolaşım için kabul edilen değerlerdir. Buna karşın arka dolaşım TKD ile çok iyi değerlendirilememektedir. Yine de %85 duyarlılık kabul edilebilir olarak saptanmaktadır. Arka dolaşımda teknik nedenler ve anatomik değişkenlikler bu sonuca yol açmaktadır (56).

IKA'daki darlıkların doğrudan TKD ile gösterilmesi ya da darlık derecesinin hesaplanması yanıltıcı sonuçlar verebilir. Ancak distal IKA'daki darlık nedeniyle proksimal OSA' da dalga formunda değişiklikler ortaya çıkar. En önemli özellik maksimum hıza ulaşmadaki gecikmedir ki bu genellikle sistol döneminin ortasına ya da sonuna karşılık gelir. Aynı zamanda darlık sonrası kan akım hızında azalma gözlenir (56). İntrakraniyal arterlerin kan akım hızları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Transkranyal Doppler ile ölçülen normal serebral kan akım hızı (cm/sn) değerleri

	Sistolik peak V	Diyastolik end V	V mean
Orta serebral arter	91±17	46±10	58±12
Anterior serebral arter	86±20	41±8	53±10
Posterior serebral arter	60±20	28±7.5	36±10
Vertebral arter/ Baziler arter	59±17	29±8	36±11

Akut inmede transkranyal dopler sonografi çalışmaları aynı zamanda prognostik değer taşımaktadır. Büyük arter tıkanıklıklarının TKD ile saptandığı durumlarda iyileşme daha yavaş olmaktadır. Akut iskemik inmelerde TKD ile

intrakranyal bir darlığın saptanması kötü prognostik işaret olarak değerlendirilmiştir (62). Benzer şekilde akut iskemik inme hastalarında ekstrakranyal Doppler ile birlikte TKD yapıldığında, birden fazla arterde darlık veya oklüzyon saptanmasının 6 aylık ölüm ve inme rekürrensi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (63, 64).

2.9. İskemik İnmede Prognoz

İskemik inmenin seyir ve prognozu ile ilgili literatürlerde; iskemik inmenin Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüme yol açan nedenler arasında üçüncü sırada olduğu ve ilk 30 gün içindeki ölüm oranlarının %15-33 arasında değiştiği bildirilmektedir. Otuz gün içindeki ölümlerin en sık görüldüğü dönemler bimodal dağılım gösterir; iskemik inmelerde 3-6 gün arasındaki ölümlerin nedeni genellikle transtentoryal herniasyondur. Serebral inmelerde ölümün ikinci sık görüldüğü dönem ikinci ve üçüncü haftadır, bu dönemde sepsis emboli ve pnömoni gibi yatağa bağımlı olmanın neden olduğu komplikasyonlara bağlı ölüm olur (65).

Batıdaki epidemiyolojik çalışmalarda son 25 yılda inmeye bağlı mortalitede %7'lik düşüş saptanmıştır. Bu düşüş özellikle ilk otuz gün içindeki ölümlerin oranında belirgindir (66,67). Ülkeler arasında ölüm oranlarının büyük farklılıklar gösterdiğini Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) "Monitoring of Cardiovascular Disease (MONICA)" projesi göstermiştir. İnmeyi takiben ilk 28 gün içerisindeki ölüm oranları Kuzey Avrupa ülkelerinde %15, Doğu Avrupa ülkelerinde %50 civarındadır. Özellikle İsveç'te ölüm oranı akut dönemde en düşük düzeydedir. Ancak hangi ülkede akut inmeye en iyi yaklaşımın olduğunu söylemek oldukça zordur (68).

Erken dönemde bilinç bozukluğu, üriner inkontinans, bacak güçsüzlüğünün olması ve ileri yaş mortaliteyi arttırmaktadır. Bilinci açık olan olguların ilk 30 gün içinde %96'sının yaşadığı, buna karşılık komatöz olan olguların ancak %30'dan azının yaşadığı bildirilmiştir (69). Uzun dönemde mortaliteyi etkileyen faktörler ise hastaneden çıktıktan sonraki aktivite düzeyi, ileri yaş, cinsiyet, kalp hastalığı ve hipertansiyonun varlığıdır (70).

İnmelerin yol açtığı dizabilite düzeyinin belirlenmesi, rehabilitasyon programının seçimini sağlar ve prognoz hakkında bilgi verir. Klinik inme çalışmaları veya kayıtlarında nörolojik işlevsel bozukluklar için nörolojik skorlamalar yapılır.

Akut inmeli bir hastada sistemik ve ayrıntılı bir nörolojik muayene en ideal yaklaşımdır. Beyin sapı ve serebellar infarktlı olguların uzun dönem prognozu, hemisferik infarktlı olguların prognozundan daha iyi bulunmuştur. Bunun nedeni hemisferik infarktlı olgularda, motor fonksiyon bozukluğunun yanı sıra duyu ve kognitif fonksiyonların da bozulmasıdır (70).

Hastaneden çıktıktan sonra beş yıllık izlemlerde, fonksiyonel açıdan bağımsız olan olguların oranı %70 olarak bildirilmiştir. Beş yıllık izlemler sonucunda karotis alanı iskemisi olan olguların %40'ı, vertebobaziler iskemisi olan olguların ise %50'sinin yaşamlarını bağımsız olarak sürdürebildikleri görülmüştür (70).

İskemik inme prognozunun değerlendirilmesinde transkraniyal Doppler sonografi çalışmaları da değer taşımaktadır. Büyük arter tıkanıklıklarının TKD ile saptandığı durumlarda iyileşme daha yavaş olmaktadır. Buna karşın normal sonuçlar erken iyileşmeyi gösterebilmektedir (56). Transkraniyal Doppler ile orta serebral arterde (OSA) oklüzyon saptanmasının kötü sonuç açısından iyi bir prediktör olduğu gösterilmiştir (7).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya prospektif olarak, Aralık 2009- Ağustos 2010 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisi ve Nöroloji Kliniği'ne semptom başlangıcından sonra ilk 12 saat içinde başvuran orta serebral arter alanında oluşan akut iskemik inme tanısı ile yatırılarak takip edilen hastalar alındı. Hastaların inme tanıları Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre kondu (71). İnme, vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın 24 saatten uzun süren veya ölümlle sonlanabilen fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulgular olarak tanımlandı. Çalışmaya 100 hasta alındı. Çalışma ölçütlerine uyan 62 hastanın analizleri yapıldı. Kriterlere uymayan 38 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma için Eskişehir Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16/12/2009 tarihli 2009/29 sayılı yazı ile onay alındı .

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri

- 1) 18 yaşından büyük olmak
- 2) Klinik ve beyin tomografisi ile orta serebral arter alanında akut iskemik inme olduğunu göstermek
- 3) Nörolojik belirti ve bulguların en az 30 dakika sürmesi
- 4) NIHSS değerinin 1'den büyük olması
- 5) Transkranyal Doppler ultrasonografinin ilk 12 saat içinde yapılmış olması

Çalışmadan dışlama ölçütleri

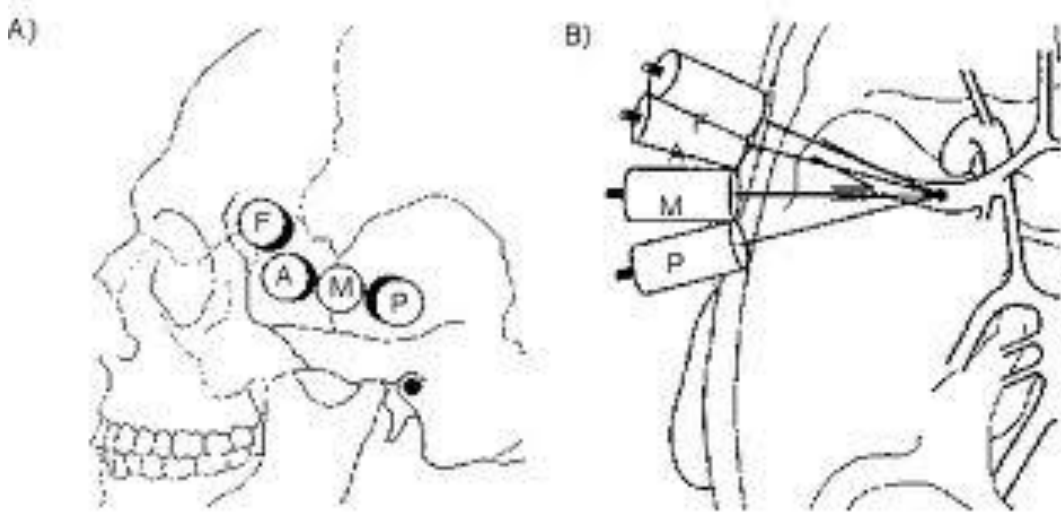
- 1) Değerlendirmeyi etkileyecek derecede önceden nörolojik sekeli olan hastalar
- 2) Doppler incelemesini etkileyen yetersiz temporal kemik pencerenin olması
- 3) Doppler incelemesinin gecikmesi

Hastanemiz acil servisine ve nöroloji kliniğine semptom başlangıcından sonra ilk 12 saat içinde başvuran klinik ve beyin tomografisi ile orta serebral arter alanında

akut iskemik inme tanısı alan hastalara acil serviste veya nöroloji kliniğinde ilk 12 saat içinde yatak başı portabl TKD yapıldı. Hastalardan veya yakınlarından detaylı anamnez alındı ve iskemik inme açısından risk faktörleri sorgulandı. Yaşları, cinsiyetleri, meslekleri, inmenin başlangıç şekli ve zamanı, özgeçmişlerinde geçirilmiş inme, geçirilmiş geçici iskemik atak, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, atriyal fibrilasyon, kalp kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, polisitemi, obezite, horlama, sigara ve alkol kullanma alışkanlığı, madde alışkanlığı, hematolojik hastalıklar, oral kontraseptif kullanımı, travma öyküsü olup olmadığı, daha önce kullandığı ilaçlar ve soy geçmişi detaylı olarak sorgulandı.

Daha önce antihipertansif ilaç kullanan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Daha önce antidiyabetik ilaç veya insülin kullanan hastalar diyabetik kabul edildi. Öykülerinde antihiperlipidemik ilaç kullanımı olan veya kan kolesterol düzeyi 100 mg/dl'den fazla olan hastalar da hiperlipidemik olarak değerlendirildi. İskemik kalp hastalığı tanısı için hastaların özgeçmişlerinde anjina pektoris, myokard infarktüsü veya koroner by-pass öyküsü bulunması, yapılan elektrokardiyografik (EKG) incelemelerinde iskemik değişiklikler saptanması ve tıbbi kayıtlarında koroner anjiyografi, ekokardiyografi veya miyokard perfüzyon sintigrafisi ile kardiyak iskemi saptanmış olması ölçütleri kullanıldı.

Hastalara, hastaneye ilk başvurularında 12 saat içinde, hastaneden taburcu olmadan ve taburcu olduktan yaklaşık 3 ay sonra kontrol TKD'leri ve nörolojik muayeneleri yapıldı. TKD inceleme için hasta supin pozisyonda iken her iki temporal pencereden (sağ ve sol taraf) 2 MHZ' lik prob ile OSA M1 dalı kan akımı 40-60 mm derinlikler arasında tespit edildi. Her iki OSA M1 dalı sistolik ve diyastolik değeri ve ortalama akım hızı ölçüldü (Şekil 1). Her iki taraftaki pulsatilite indeksi, PI: (sistolik hız-diyastolik hız)/ortalama hız formülüne göre hesaplandı. Hastaların ilk başvuruda, taburcu olurken ve 3 ay sonraki kontrollerinde detaylı nörolojik muayene yapılarak Glasgow koma skalası (GKS) (tablo 3), National Institute of Stroke Scale (NIHSS) (tablo 4) ve modifiye Rankin skoru (mRS) (tablo 5) belirlendi. Yapılabilen hastalara kontrol amaçlı bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) veya beyin MR'ı çekildi. Hastalara, hastaneye yattıktan sonra verilen medikal tedaviler (antiödem, antiagregan, antikoagülan, antihipertansif) not edildi.



Şekil 1. Orta serebral arterin incelenebilmesi için kullanılan temporal kemik pencere

Hastalara ayrıca karotis Doppler ultrason yapıldı. İnceleme, hastalar supin pozisyonda iken 7.5 MHz' lik prob ile sırasıyla B, C ve D-modda yapıldı. Karotis sistemi bilateral bifurkasyon ve İnternal Karotis Arter (İKA) seviyesinde transvers ve longitudinal düzlemde (antero-oblik, lateral ve postero-oblik) incelendi. B-modda anatomik yerleşim tespit edildikten sonra bifurkasyon, İKA ve eksternal karotid arter (EKA) net olarak ayrı ayrı görüntülendi. Lümenin yapısı, intimada kalınlaşma, plak varlığı ve lümeninde yaptığı çap daralması araştırıldı. C-mod incelemede her üç arterde iki taraflı olarak akım yönü ve akım paterni tespit edildi.

TOAST sınıflama ölçütlerine göre tüm hastaların iskemik inme subtipleri belirlendi. Buna göre hastalar aşağıdaki gibi 5 gruba ayrıldı.

1. Büyük damar hastalığı (tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm

3. Küçük damar hastalığı (lakün)
4. Belirlenebilen diğer etyolojiler
5. Etiyolojisi belirlenemeyen inme

Veriler SPSS 11.5 istatistik programı ile değerlendirildi. Risk faktörlerinin hastalığın gidişi üzerine etkisi için lineer regresyon analizi, PI'nin hastalığın farklı evrelerindeki skalalar üzerine etkisini ortaya koymak için Pearson korelasyonu kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi.

Tüm hastaların kendilerinden veya yakınlarından "Bilgilendirilmiş Olur Formu" alındı.

Tablo 3. Glasgow Koma Skalası

<u>Göz açma</u>	<u>Skor</u>
Yok	1 puan
Ağrılı uyarılara yanıt var	2 puan
Sesli uyarılara yanıt var	3 puan
Spontan açık	4 puan
<u>Motor yanıt</u>	
Yok	1 puan
Ağrılı uyarana kolda ekstansör yanıt	2 puan
Ağrılı uyarana kolda fleksör yanıt	3 puan
Ağrılı uyarana kolu çekerek yanıt	4 puan
Ağrılı uyarana elle uzaklaştırma çabası	5 puan
Verbal emirleri yerine getirme	6 puan
<u>Verbal yanıt</u>	
Yok	1 puan
Anlamsız sesler çıkarma	2 puan
Uygunsuz verbal yanıt	3 puan
Konfüzyonel verbal yanıt	4 puan
Normal	5 puan

Tablo 4. NIHSS skoru

<p>1a. Bilinç durumu: 0: Uyanık 1: Hafif uyarana hemen cevap var. 2: Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap var. 3: Cevapsız veya sadece refleks cevap var. 1b. Sorular (Kaç yaşındasınız? Hangi aydayız?) 0: İki soruya doğru cevap 1: Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizartri) 2: İki soruya yanlış cevap (veya afazi, veya koma) 1c. Emirler (Gözlerini aç kapa, Sağlam eli aç kapa) 0: İkisini de yapıyor. 1: Birisini yapıyor. 2: Hiçbirini yapamıyor. 2. Bakış 0: Normal 1: Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi. 2: Gözlerde forse deviasyon, total parezi 3. Görme alanı 0: Kayıp yok 1: Parsiyel hemianopsi. 2: Komplet hemianopsi 3: Bilateral hemianopsi veya körlük. 4. Fasyal Paralizi 0: Yok 1: Hafif paralizi, nazolabial oluk silik, fasyal asimetri 2: Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın) 3: Yüzün üst veya altında tek veya çift taraflı tam paralizi, koma 5a. Motor kol sol (Oturarak 90° Yatarak 45° olarak 10-sn havada tutulur.) 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldıracıldı veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıracıldı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi. 5b. Motor kol sağ 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldıracıldı</p>	<p>6a. Motor bacak sol 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldıracıldı veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıracıldı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi. 6b. Motor bacak sağ 0: Normal 1: Tutuyor ama yatağa çarpmadı. 2: Yerçekimine direnemedi (Tam kaldıracıldı veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıracıldı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi. 7. Ataksi 0: Yok (afazik veya hemiplejik) 1: Tek ekstremitede var. 2: Üst ekstremitede var. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi. 8. Duyu 0: Normal 1: Hafif/orta tek taraflı kayıp (Dokunulduğunu hissederek) veya afazik/uyanıklık bozukluğu 2: Tam tek taraflı kayıp (dokunulduğunu hissedemiyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3. 9. Konuşma 0: Normal 1: Hafif-orta şiddette afazi (ama kısmen de olsa iletişimi var.) 2: Ağır afazi (Hiç iletişim kurulamıyor veya bilgi alışverişi sağlanamıyor) 3: Sözel ifade veya anlama yok veya komada. 10. Dizartri 0: Yok 1: Hafif-orta şiddette (Ama anlaşılabilir) 2: Anlaşılabilir artikülasyon veya anartri veya mutizm x: Entübasyon veya mekanik engel. 11. İhmal 0: Normal veya değerlendirilemedi (Görme kaybı) 1: Eş zamanlı iki uyarıyı bir modalitede söndürüyor (takdil veya vizuel). 2: Birden fazla modalitede ihmal</p>
---	--

<p>veya tutabilse de yatağa çarptı) 3: Minimal hareket var (tam kaldıramadı). 4: Hiç hareket yok. x: Amputasyon veya diğer nedenlerle değerlendirilemedi.</p>	
--	--

Tablo 5. Modifiye Rankin Skalası

Skor	Fonksiyonel tanımlama
0	Hiçbir semptom yok
1	Semptomlara rağmen anlamlı özürlülük yok; tüm rutin işlerini ve aktivitelerini yapabilir

- 2 **Hafif özörlölük**; daha önceden yaptığı aktivitelerin hepsini yapamaz, fakat kendi özel işlerini başarabilir
 - 3 **Orta özörlölük**; biraz yardıma gereksinim duyar fakat yardımsız da yürüyebilir
 - 4 **Orta-ağır özörlölük**; yardımsız yürüyemez ve yardımsız kendi özel ihtiyaçlarını karşılayamaz
 - 5 **Ağır özörlölük**; yatalak, inkontinansı var ve kalıcı hemşirelik bakımına gereksinim duyar
 - 6 **Ölüm**
-

4. BULGULAR

Bu çalışmaya, akut iskemik inme geçiren 100 hasta alındı. Kriterlere uymayan; orta serebral arter akım hızı parametrelerinde değişikliğe neden olan ileri karotis darlığı olan 7 hasta, TKD yapılırken temporal penceresi uygun olmayan ve orta serebral arteri tespit edilemeyen 18 hasta, hasta prognozunu etkilemesi nedeniyle

akut dönemde trombolitik tedavi uygulaması yapılan 10 hasta, kronik dönemde kontrolleri yapılamayan 3 hasta olmak üzere toplam 38 hasta dışlandı ve geriye kalan 62 hastanın verileri analiz edildi.

Hastaların %29'u (18 hasta) kadın, %71'i (44 hasta) erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 65.6 ± 10.7 (min.:32, max.:85) olarak bulundu. Çalışma sırasında 11 (%17.7) hasta ex oldu, geriye kalan 51 hastanın 3 aylık kontrolleri tamamlanabildi. Hastaların cinse göre dağılımları Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hasta sayıları ve yüzdeleri

Hasta	n	%
Erkek	44	71
Kadın	18	29
Toplam	62	100

Hastaların iskemik inme için risk faktörlerine bakıldığında en sık saptanan risk faktörleri hiperlipidemi (%96.8) ve hipertansiyon (%75.8) idi. Hastaların iskemik inme için risk faktörleri ve dağılımı Tablo 7' de görülmektedir.

Tablo 7. Çalışmaya alınan hastaların risk faktörleri ve dağılımı

Risk Faktörü	Hasta Sayısı	
	n	(%)
Hiperlipidemi	60	(%96.8)
Hipertansiyon	47	(%75.8)
Horlama	44	(%71)

Obezite	43	(%69.4)
Sigara	38	(%61.3)
Koroner Arter Hastalığı	21	(%33.9)
Atriyal Fibrilasyon	17	(%27.4)
Diyabet	16	(%25.8)
Geçirilmiş inme	13	(%21)
Alkol	11	(%17.7)
Geçici İskemik Atak	5	(%8.1)
Kalp Kapak Hastalığı	4	(%6.5)
Polisitemi	1	(%1.6)

Hastaların iskemik inme alttipleri TOAST sınıflamasına göre yapıldığında %37.1 büyük damar hastalığı, %35.5 küçük damar hastalığı ve %27.4 kardiyoembolizm tespit edildi. Hastaların TOAST sınıflaması Tablo 8’de görülmektedir.

Tablo 8 . TOAST iskemik inme alt tiplerinin hasta dağılımı

Subtip	n	%
Büyük Damar Hastalığı	23	37.1
Küçük Damar Hastalığı	22	35.5
Kardiyoembolizm	17	27.4
Toplam	62	100

Hastaların, akut dönemde TKD’leri ortalama 6.2 ± 2.9 saatte (min:0.5 saat, max:12 saat) yapıldı. Hastaların hastanede ortalama kalış süreleri ise 8.6 ± 6.8 gün idi. Hastalara taburcu olduktan sonra kronik dönemde kontrol nörolojik muayeneleri ve TKD’leri ortalama 100.9 ± 14.2 günde (min:66 gün, max:144 gün) yapıldı. Ex olan hastalara bakıldığında, en erken 2.gün en geç 46.günde (ort.: 15.2 ± 15.9) ex oldukları görüldü. Hastaların akut dönemde TKD yapılma süreleri, hastanede kalış süreleri, ex süreleri ve kontrol süreleri Tablo 9’da görülmektedir.

Tablo 9. Hastaların akut dönemde TKD yapılma süreleri, hastanede kalış süreleri, ex süreleri ve kontrol süreleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Gelişte TKD Süresi	62	,50	12	6,2	2,9
Hastanede Kalış Süresi	62	2	46	8,6	6,8
Ex Süresi	11	2	46	15,3	15,9
Kontrol Süresi	51	66	144	100,9	14,2

Hastalara hastaneye ilk başvurularında akut dönemde yapılan detaylı nörolojik muayene sonucunda, geliş GKS'leri ortalama 13.2 ± 2.3 ve geliş NIHSS skorları ortalama 12.1 ± 6.4 idi. Hastaların taburculuklarında yapılan nörolojik muayenelerinde ise ortalama NIHSS değerleri 11.1 ± 9.3 , ortalama mRS'leri ise 3.1 ± 1.8 idi. Kronik dönemde yapılan kontrollerindeki nörolojik muayenelerinde de ortalama NIHSS değerleri 9.1 ± 10.9 ve ortalama mRS'leri ise 2.4 ± 2.1 bulundu. Hastaların akut, subakut ve kronik dönemdeki NIHSS, mRS ve GKS değerleri Tablo 10' da verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların akut, subakut ve kronik dönemdeki NIHSS, mRS ve GKS değerleri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Geliş GKS	8	15	13,2	2,4
Geliş NIHSS	1	25	12,2	6,4
Çıkış mRS	0	6	3,1	1,9

Çıkış NIHSS	0	31	11,2	9,3
Kontrol mRS	0	6	2,5	2,2
Kontrol NIHSS	0	31	9,1	10,9

Hastaların akut dönemde yapılan TKD' de Orta Serebral Arter kan akım hızı parametrelerine bakıldığında; lezyonun karşı tarafında ölçülen ortalama kan akım hızı 47.7 ± 17.5 cm/s ve pulsatilite indeksi 1.2 ± 0.3 iken lezyon tarafında ölçülen ortalama kan akım hızı 35.4 ± 17.9 cm/s ve pulsatilite indeksi 1.4 ± 0.4 idi. Akut dönemde yapılan TKD' de OSA kan akım hızı parametreleri ayrıntılı olarak Tablo 11'de verilmiştir.

Hastalara akut dönemde yapılan TKD'de, lezyon tarafında ölçülen pulsatilite indeksi (1.4 ± 0.4) ile geliş GKS (13.2 ± 2.3) ile anlamlı negatif; geliş NIHSS (12.1 ± 6.4), çıkış mRS (3.1 ± 1.8) ve çıkış NIHSS (11.1 ± 9.3) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p < 0.01$). Yine akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI ile 3 ay sonraki kronik dönemde kontrolde ölçülen kontrol mRS (2.4 ± 2.1) ve kontrol NIHSS (9.1 ± 10.9) değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p < 0.01$).

Tablo 11. Akut dönemdeki OSA kan akım hızı parametreleri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Lezyonun karşı tarafı				
Ortalama Kan Akım Hızı (cm/s)	14,4	104	47,8	17,6
Sistolik Hız	32	150	82,2	27,7
Diastolik Hız	6	62	26,4	12,1
Pulsatilite İndeksi	0,7	2,1	1,2	0,3

Lezyon tarafı				
Ortalama Kan Akım Hızı (cm/s)	2	78,3	35,4	17,9
Sistolik Hız	7	125	63,6	28,4
Diastolik Hız	1	48	18,3	10,3
Pulsatilite İndeksi	0,9	3	1,4	0,5

Akut dönemde lezyon tarafında ölçülen ortalama hız (35.4 ± 17.9 cm/s) ile geliş GKS ve geliş NIHSS değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p < 0.05$) ve ($p < 0.01$). Akut dönemde lezyon tarafında ölçülen diyastolik hız (8.2 ± 10.3 cm/s) ile geliş GKS ve geliş NIHSS değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p < 0.01$). Ayrıca yine akut dönemde lezyon tarafında ölçülen diyastolik hız ile kronik dönemde ölçülen kontrol mRS ve kontrol NIHSS değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p < 0.05$). Akut dönemde yapılan OSA kan akım hızı parametreleri ile akut, subakut ve kronik dönemde ölçülen GKS, NIHSS ve mRS değerleri arasındaki korelasyonlar Tablo 12 ve Tablo 13’ de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 12. Klinik ölçütler ile lezyon tarafındaki kan akım hızı parametrelerinin korelasyonları

		LEZYON TARAFI			
		Giriş ortalama hız	Sistolik hız	Diyastolik hız	Pulsatilite indeksi
GELİŞ GKS	Pearson Correlation	,295(*)	,245	,327(**)	-,397(**)
	Sig. (2-tailed)	,020	,054	,009	,001

	N	62	62	62	62
GELİŞ NİHSS	Pearson Correlation	-,326(**)	-,228	-,404(**)	,544(**)
	Sig. (2-tailed)	,010	,075	,001	,000
	N	62	62	62	62
ÇIKIŞ MRANKIN	Pearson Correlation	-,264(*)	-,200	-,328(**)	,422(**)
	Sig. (2-tailed)	,038	,119	,009	,001
	N	62	62	62	62
ÇIKIŞ NİHSS	Pearson Correlation	-,254(*)	-,194	-,316(*)	,404(**)
	Sig. (2-tailed)	,046	,131	,012	,001
	N	62	62	62	62
KONTROL MRANKIN	Pearson Correlation	-,193	-,132	-,283(*)	,365(**)
	Sig. (2-tailed)	,133	,306	,026	,004
	N	62	62	62	62
KONTROL NİHSS	Pearson Correlation	-,202	-,149	-,279(*)	,345(**)
	Sig. (2-tailed)	,115	,246	,028	,006
	N	62	62	62	62

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Tablo 13. Klinik ölçütler ile lezyonun karşı tarafındaki kan akım hızı parametrelerinin korelasyonları

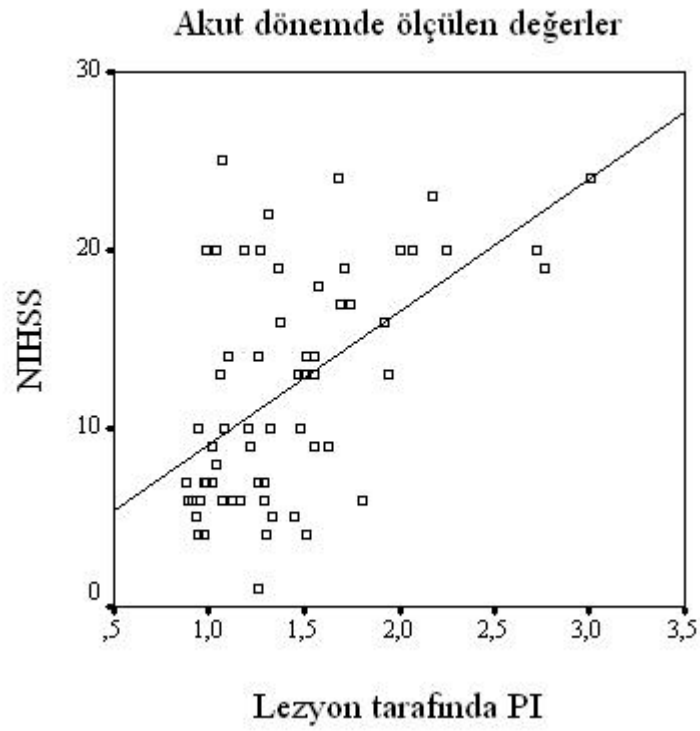
		LEZYONUN KARŞI TARAFI			
		Giriş ortalama hız	Sistolik hız	Diastolik hız	Pulsatilite indeksi
GELİŞ GKS	Pearson Correlation	-,023	-,069	-,033	-,080
	Sig. (2-tailed)	,860	,596	,802	,534

	N	62	62	62	62
GELİŞ NİHSS	Pearson				
	Correlation	-,008	,051	-,021	,168
	Sig. (2-tailed)	,953	,694	,872	,192
	N	62	62	62	62
ÇIKIŞ MRANKIN	Pearson				
	Correlation	-,049	,021	-,072	,210
	Sig. (2-tailed)	,706	,870	,581	,101
	N	62	62	62	62
ÇIKIŞ NİHSS	Pearson				
	Correlation	-,001	,077	-,015	,203
	Sig. (2-tailed)	,997	,553	,907	,114
	N	62	62	62	62
KONTROL MRANKIN	Pearson				
	Correlation	-,021	,026	-,032	,175
	Sig. (2-tailed)	,871	,840	,806	,173
	N	62	62	62	62
KONTROL NİHSS	Pearson				
	Correlation	-,039	,034	-,050	,223
	Sig. (2-tailed)	,762	,794	,697	,082
	N	62	62	62	62

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

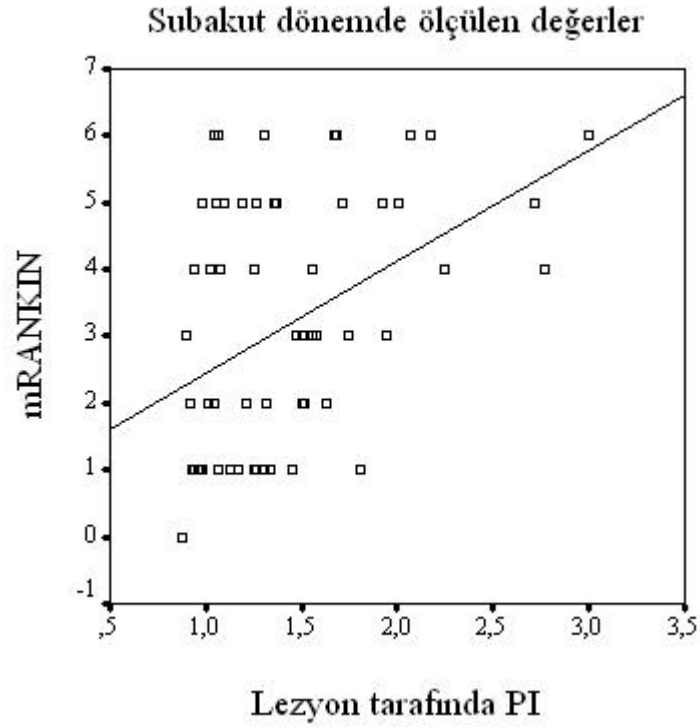
* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Hastalara akut dönemde yapılan TKD’de, lezyon tarafında ölçülen PI’leri yüksek olan hastaların geliş GKS’lerinin düşük olduğu görüldü. Geliş GKS ve PI arasındaki ilişki Şekil 2’ de gösterilmiştir.



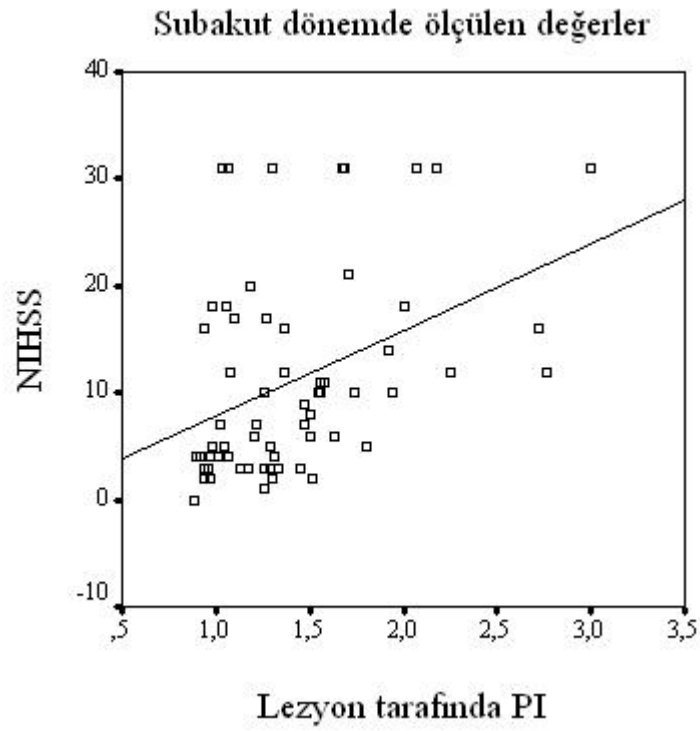
Şekil 3. Akut dönemde, geliş NIHSS ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki görülmektedir (Pearson korelasyonu 544, $p=0.01$)

Hastalara subakut dönemde yapılan değerlendirmede, akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI yüksek olan hastaların subakut dönemde mRANKIN skoru değerleri de yüksek tespit edildi. Subakut dönem mRANKIN skoru ile akut dönem PI arasındaki ilişki Şekil 4' de görülmektedir.



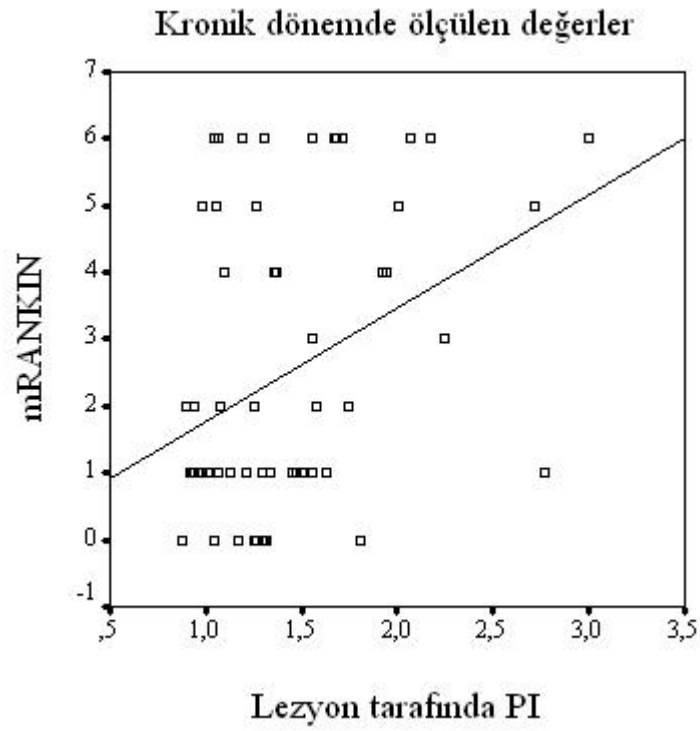
Şekil 4. Subakut dönemde mRANKIN skoru ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki görülmektedir (Pearson korelasyonu 422, p=0.01)

Subakut dönemde yapılan değerlendirmede, akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI yüksek olan hastaların subakut dönem NIHSS skorları da yüksek saptandı. NIHSS skoru ile PI arasındaki ilişki Şekil 5’ de gösterilmiştir.



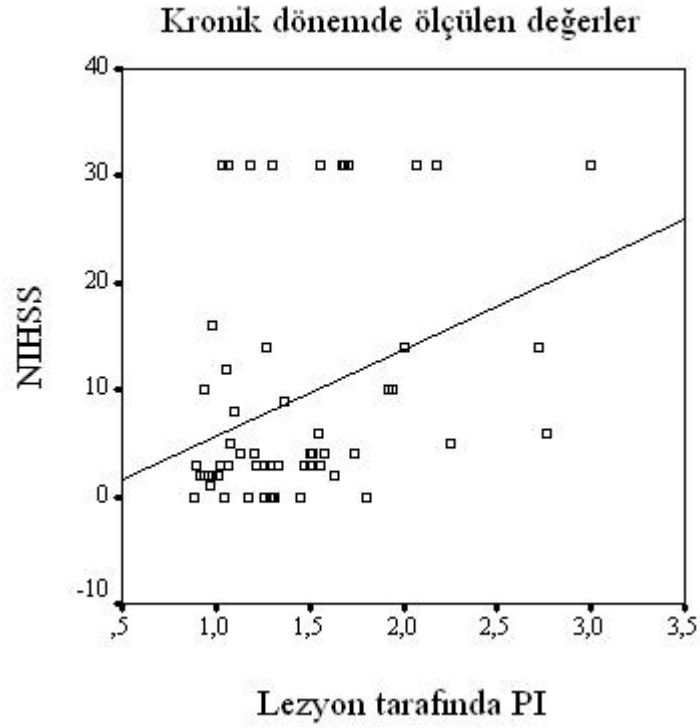
Şekil 5. Subakut dönemde NIHSS skoru ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki görülmektedir (Pearson korelasyonu 404, $p=0.01$)

Hastalara kronik dönemde yapılan değerlendirmede, akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI yüksek olan hastaların kronik dönem mRANKIN skorları da yüksek olarak saptandı. Akut dönem PI ile kronik dönem mRANKIN skoru arasındaki ilişki Şekil 6' da gösterilmiştir.



Şekil 6. Kronik dönemde mRANKIN skoru ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki görülmektedir (Pearson korelasyonu 365, $p=0.01$)

Hastaların kronik dönemde yapılan nörolojik muayenelerinde, akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI yüksek olan hastaların kronik dönem NIHSS skorları da yüksek saptandı. Kronik dönem NIHSS skoru ve akut dönem PI arasındaki ilişki Şekil 7’de gösterilmiştir.



Şekil 7. Kronik dönemde NIHSS skoru ile lezyon tarafında ölçülen PI arasındaki anlamlı pozitif ilişki görülmektedir (Pearson korelasyonu 345, $p=0.01$)

Çalışmaya alınan 62 hastanın 51'ine (%82.2) antiagregan tedavi (ASA %40.3 veya Klopidoğrel %41.9) başlandı. Onbir (%17.7) hastaya antikoagülan tedavi (Varfarin) verildi. Hastalara verilen medikasyonların dağılımı Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14. Çalışmaya Katılan Hastalara Verilen Medikasyonlar

Verilen Medikasyon	n	%
ASA	25	40.3
Klopidogrel	26	41.9
Varfarin	11	17.7
Toplam	62	100

5.TARTIŞMA

Beyin damar hastalığı (BDH), tıptaki tüm gelişmelere rağmen halen en önemli sağlık sorunlarından biri durumundadır. Bu nedenle BDH'nin önlenmesi toplum sağlığı açısından önemlidir. Bu noktada BDH'den sonra prognozu etkileyen

faktörlerin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Bu amaçla yürütülmüş mevcut literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Farklı çalışmalarda ileri yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon ve kalp yetmezliği varlığı, gibi değişik faktörler iskemik inme sonrası mortalite, rekürrens ile ilişkili bulunmuştur. İskemi hacmi, ileri yaş, inme alt grup, inmeden sonra demans gelişmesi, yüksek dizabilite skorları kötü prognostik faktörler olarak göze çarpmaktadır (72).

TKD, intrakranyal damarlardaki kan akımının dolaylı olarak incelenmesi amacı ile uygulamaya konulan, girişimsel olmayan, tekrarlanabilir, yatak başı uygulanabilir bir tanı yöntemidir. TKD, esas olarak serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu teknik intrakraniyal arterlerdeki darlık, tıkanıklık, vazospazm ve anterior, posterior kommunikan kollateral akımların değerlendirilmesine olanak sağlar (56).

Akut OSA sulama alanındaki infarktlarda, DSA ile ilk 6 saatte %76 oranında arterde oklüzyon saptanmıştır (73). TKD ile bu anjiyografik oklüzyonları yaklaşık olarak %90'lık bir spesifisite, sensitivite, pozitif ve negatif prediktif değer oranları ile belirlemek mümkündür (74). Daha önceki çalışmalarda akut iskemik inmelerde TKD ile intrakraniyal bir darlığın saptanması kötü prognostik işaret olarak değerlendirilmiştir (62).

Bizim bu çalışmayı yapmaktaki amacımız; basit, ucuz, girişimsel olmayan, tekrarlanabilen, yatak başı uygulanabilen bir tetkik olan TKD ile ölçülebilen, orta serebral arter alanında akut iskemisi olan hastalarda OSA kan akım parametrelerinin, akut, subakut ve kronik dönemdeki prognoz ile ilişkili olup olmadığını araştırmaktır.

Biz bu çalışmada prospektif olarak, Aralık 2009 - Ağustos 2010 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Acil kliniklerine semptom başlangıcından sonraki ilk 12 saat içinde başvuran orta serebral arter alanında oluşan akut iskemik inme tanısı alan hastaları inceledik. Çalışma ölçütlerine uyan hastalara akut, subakut ve kronik dönemde TKD yaptık. Aynı zamanda hastalara akut, subakut ve kronik dönemde detaylı nörolojik muayene yaparak hastaların GKS, NIHSS ve mRS değerlerini belirledik. Kriterlere uyan 62 hastanın analizlerini yaptık.

Akut dönemde, hastalara ortalama 6.2 saatte TKD yapıldı. Hastaların ortalama geliş GKS değerleri 13.2 (min:8, max:15) ve ortalama geliş NIHSS

değerleri 12.2 (min:1, max:25) idi. Akut dönemde lezyon tarafında ölçülen ortalama kan akım hızı 35.4 cm/s ve pulsatilite indeksi 1.4 iken lezyonun karşı tarafında ölçülen ortalama kan akım hızı 47.8 cm/s ve pulsatilite indeksi ise 1.2 idi. Hastaların geliş GKS değerleri ile lezyon tarafında ölçülen PI arasında anlamlı negatif ilişki saptadık ($p=0.01$). Hastaların bilinç durumları kötüye gittikçe, ölçülen PI'leri yüksek bulundu. PI, vasküler yataktaki direnci yansıttığından, vasküler direnç arttıkça bilinç seviyesi de kötüleşmişti. Yine akut dönemde, hastaların NIHSS değerleri ile lezyon tarafında ölçülen PI arasında anlamlı pozitif ilişki saptadık ($p=0.01$). Hastaların klinik olarak nörolojik defisitlerindeki artış ile birlikte, PI'deki artışın eşlik ettiğini gördük.

Subakut dönemde, hastaların ortalama mRS değerleri 3.1 ve ortalama NIHSS değerleri 11.2 idi. Hastaların çıkış mRS değerleri ile akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI arasında anlamlı pozitif ilişki saptadık ($p=0.01$). Hastaların subakut dönemdeki özürülük ve engellilik oranları da PI ile yakın ilişki göstermiştir. PI yüksek olan hastalarda MRANKIN skorları da yüksek bulunmuştur. Yine, hastaların subakut dönemdeki NIHSS değerleri ile lezyon tarafında ölçülen PI arasında anlamlı pozitif ilişki saptadık ($p=0.01$). Hastaların PI değerleri arttıkça buna paralel olarak NIHSS değerleri de artış gösteriyordu. Yani PI'leri yüksek olan hastaların nörolojik defisitleri de yüksekti.

Hastaların kronik dönemde, ortalama 100.9 gün, yapılan detaylı nörolojik muayenelerinde, hastaların ortalama mRS değerleri 2.5 ve ortalama NIHSS değerleri ise 9.1 idi. Hastaların kronik dönemdeki mRS değerleri ile akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI arasında anlamlı pozitif ilişki saptadık ($p=0.01$). Yani PI değerleri yüksek olan hastaların mRS değerleri de yüksekti. PI değerleri yüksek olan hastaların işlevsel durumları, özürülük veya sakatlık dereceleri daha kötüydü. Yine, hastaların kronik dönemdeki NIHSS değerleri ile akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI arasında anlamlı pozitif ilişki saptadık ($p=0.01$). PI yüksek olan hastaların kronik dönemdeki nörolojik defisitlerinin daha fazla olduğunu ve buna bağlı olarak bu hastaların özürülük ve bağımlılık oranlarının daha yüksek olduğunu saptadık.

Hastaların inme risk faktörlerine baktığımızda, en sık olarak hiperlipidemi (%96.8), hipertansiyon (%75.8), horlama (%71), obezite (%69.4) ve sigara kullanımı

(%61.3) mevcuttu. Hastaların inme risk faktörleri ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gördük.

Hastalara, sekonder profilaksi için verilen medikal tedavilere baktığımızda, %82.2 hasta antiagregan (ASA veya Klopidoğrel) tedavi, %17.8 hastanın da antikoagulan (Varfarin) tedavi aldığını gördük. Hastaların aldığı medikal tedaviler ile hasta prognozları arasında anlamlı ilişki olmadığı, hastaların subakut ve kronik dönemdeki mRANKIN skorları ve NIHSS değerleri ile bağlantılı olmadığını saptadık. Profilaksi amaçlı verilen tedaviler hasta prognozları üzerinde herhangi bir etkide bulunmuyordu. Ayrıca biz hasta seçiminde akut dönemde değerlendirilip trombolitik tedaviye uygun görülen ve trombolitik tedavi uygulanan 10 hastayı analizlerimizin dışında tuttuk. Bunun sebebi ise, trombolitik tedavinin hasta prognozu üzerinde önemli bir etkisinin olmasıdır. Trombolitik tedavi alan hastaların geliş NIHSS değerleri ve mRS değerlerinde tedavi sonrası subakut ve kronik dönemde belirgin düşme saptanmıştır.

Allendoerfer ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları çalışmada, transkraniyal Doppler ile OSA'da oklüzyon saptanmasının kötü sonuç açısından iyi bir prediktör olduğunu göstermişlerdir (7). Bu çalışmada akut iskemik inme sonrası ilk 6 saatte TKD ile OSA'da oklüzyon saptanan hastaların uzun dönem prognozlarının kötü olma olasılığının OSA'sı açık olan hastalarinkinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak, akut iskemik inmede basit bir inceleme yöntemi olan TKD ile ölçülen kan akım parametreleri içerisinde, ölçüm zaaflarından etkilenmeyen bir indeks olan PI'nin ölçümü akut, subakut ve kronik dönem hastalık gidişatı üzerinde önemli bilgi vermektedir. Bu sonuç, mevcut risk faktörleri ve uygulanan tedavi yöntemlerinden bağımsızdır. Bu anlamda bu incelemenin tüm inme ünitelerinde bulunması ve her inme ile ilgilenen nörologların bu incelemeyi öğrenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmanın olgu sayısının az olması çalışmanın sınırlayıcı unsurlarından biridir. Bu çalışmanın olgu sayısını arttırmak suretiyle devam etmesi daha kesin sonuçlara ulaşmak açısından önemlidir. Bunun yanı sıra, PI'deki cut-off noktasının da bulunması için daha fazla olgu sayısına ihtiyaç vardır. Böylece, 'şu değere

ulaşıldığında hastanın prognozu şöyle olabilir' şeklinde prognoz hakkında daha kesin konuşmak olanaklı olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Orta serebral arter alanında oluşan akut iskemik inme tanısı alan ve semptom başlangıcından sonra ilk 12 saat içinde başvuran hastalara akut dönemde yapılan

TKD’de, OSA kan akım parametrelerinin akut, subakut ve kronik dönem prognoz ile olan ilişkisine bakıldığında;

1.Hastalara akut dönemde yapılan TKD’de, lezyon tarafında ölçülen PI yüksek olan hastaların gelişmiş GKS değerleri düşük ve akut dönemdeki NIHSS değerlerinin de yüksek olduğu görüldü. Bu sonuç, lezyon tarafında ölçülen pulsatilite indeksi arttıkça hastaların akut dönemde bilinç durumlarının kötüleştiğini ve nörolojik defisitlerinin de arttığını göstermektedir

2.Akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI yüksek olan hastaların subakut dönemdeki NIHSS değerleri ve mRS değerleri de yüksek olarak saptandı. Bu sonuç; akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI arttıkça hastaların nörolojik defisitlerinin arttığını ve buna paralel olarak ta hastaların özürlülük ve engellilik oranlarının arttığını göstermektedir.

3.Akut dönemde lezyon tarafında ölçülen PI yüksek olan hastaların kronik dönemdeki NIHSS değerleri ve mRS değerleri de yüksek olarak saptandı. Bu sonuç, akut dönemde ölçülen PI’leri yüksek olan hastaların kronik dönemde nörolojik defisitlerinin daha fazla olduğunu ve bu nedenle bu hastaların özürlülük ve bağımlılık derecelerinin daha fazla olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Editör Öge AE. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve klinik bilimler ders kitapları 2004; 20 (1): 193-197.
2. Koenig M., Klotz E., Luka B., Venderink D.J., Spittler J.F., Heuser L.; Perfusion CT of the brain diagnostic approach for Early Detection of Ischemic Stroke, *Radiology* 1998; 209 : 85-93.
3. Jansen O, Von Kummer R, Forsting M, Hacke W, Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16: 1977–1986.
4. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. “Malignant” middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol.* 1996; 53: 309 –315.
5. Wade S. Smith, MD, PhD; Gene Sung, MD; Sidney Starkman, MD; Jeffrey L. Saver, MD; Chelsea S. Kidwell, MD; Y. Pierre Gobin, MD; Helmi L. Lutsep, MD; Gary M. Nesbit, MD; Thomas Grobelny, MD; Marilyn M. Rymer, MD; Isaac E. Silverman, MD; Randall T. Higashida, MD; Ronald F. Budzik, MD; Michael P. Marks, MD; for the MERCI Trial Investigators. Safety and Efficacy of Mechanical Embolectomy in Acute Ischemic Stroke Results of the MERCI Trial. *Stroke* DOI: 10.1161/01 .STR.0000171066.25248.1d
6. Asil T. Transkraniyal Doppler ve Klinik Kullanımı, *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2002; 171-176.
7. Jens Allendoerfer, Michael Goertler, Gerhard-Michael von Reutern, for the Neurosonology in Acute Ischemic Stroke (NAIS) Study Group : Prognostic relevance of ultra-early doppler sonography in acute ischaemic stroke: a prospective multicentre study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 835-840.
8. Oğul E. Klinik Nöroloji. Oğul E. Beyin Damar Hastalıkları. 1. baskı. Nobel & Güneş Kitabevi, 2002, ss 1–15.

9. Kumral E. Akut İskemik İnme. Kumral E, Bogousslavsky J. Akut İskemik İnmeye Genel Yaklaşım Ve İnme Üniteleri. İlk Baskı. Akal Ofset, 2000, ss 14–32.
10. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Kumral E. İnme Epidemiyolojisi. 2. Baskı. Güneş Kitabevi, 2005, ss 39–55.
11. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye’de Beyin Damar Hastalıkları için Risk Faktörleri. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2000; 6: 3–31.
12. Kutluk K. Başlarken. Ed. Kutluk K. İskemik inme 2004:1-4, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
13. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in clinical practice. In Biler J, Love B. Ischaemic Cerebrovascular Disease. 3th edition. Butterworth-Hieneman, 2000, pp 1125–66.
14. Kim DG, Peck SH, Chang KH, et al. Cerebral sparganosis: Clinical manifestations treatment and outcome. J Neurosurg 1996; 85: 1066–71.
15. Ginsberg MD, Pulsinelli WA. The ischemic penumbra, injury tresholds and therapeutic window for acute stroke. Ann Neurol 1994; 36: 553–445.
16. Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. İçinde Ay H, Dalkara T. İskemik penumbra ve terapötik zaman aralığı. 2. Baskı. Güneş Kitabevi, 2005, ss 29–37.
17. Garcia JH, Joshida Y, Chen H, et al. Progression from ischemic injury to infarct following middle cerebral artery occlusion in the rat. Am J Pathol 1993; 142: 62335.
18. Emre U, Ergün U, İnan L. İnme epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türk Nöroloji Dergisi 2003; 9–141–8.
19. Varlıbaş F, Örken C, Çelik G, Tireli H. Hastane temelli bir çalışmada iskemik inme alt tiplerinin demografik özellikleri ve risk faktörleri. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2004; 10: 75–80.

20. Mac Mahon S, Rodges A. Primary and secondary prevention of stroke. *Clin Exp Hypertension* 1996; 18: 537–46.
21. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2891–97.
22. Streifler YL, Furlan AJ, Barnett HJ. Stroke in Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. *Cardiovascular brain embolism: incidence, varieties, treatment*. Second edition. Churchill Livingstone New York, 1992, pp 967–94.
23. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Love BB, Gordon DL, Marsh EE and the TOAST investigators: Classification of subtype of acute ischemic stroke. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
24. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentration in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a Multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
25. Herbert PR, Gaziano JM, Chan KS. Cholesterol Lowering with statin drugs, risk of stroke and total mortality: an overview of randomized trials. *JAMA* 1997; 278: 313–21.
26. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; 298: 789–94.
27. Hobsop RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 276–9.
28. Executive Committee for the Asymptomatic carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421–28.

29. Giles WH, Kittner SJ, Anda RF, et al. Serum folate and risk for ischemic stroke. First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic follow-up Study. *Stroke* 1995; 26: 1166–70.
30. Yılmaz M, Kutluk K, Dumlu K, Er S. Antifosfolipid sendrom: Lupus Antikoagulan Antikoru Pozitif olan Serebral Sinüs Tromboz Olgusu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004; 10: 521–6.
31. Utku U, Çelik Y. inmede etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Ed Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar* 2005: 57-71. Güneş Kitabevi.
32. Welch K.M.A, Tatemichı T.K, Mohr JP. Migraine and stroke. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein Bm, Yatsu FM. *Stroke Pathophysiology, diagnosis and management. Third Edition. New York: Churchill Livingstone* 1998; 769-86.
33. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz patogenezi. Hiperlipidemi ve ateroskleroz. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş Ed. Kumral E, İnce Birsen *Ateroskleroz ve Serebrovasküler Hastalıklar*, 2003: 13-26. Tayf Matbaacılık.
34. Özeren A. Klinik Yaklaşım ve Sınıflama. Ed. Kutluk K. *İskemik inme* 2004: 61-73, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.
35. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinical subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991. 337:1521-1526.
36. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
37. Rovira A, Grivé E, Rovira A, Alvarez-Sabin J. Distribution territories and causative mechanisms of ischemic stroke. *Eur Radiol* 2005; 15: 416–426.
38. Kutluk K. Altıtip Özellikleri. Ed. Kutluk K. *İskemik inme* 2004: 75-84, Nobel tıp kitabevleri, İzmir.

39. Johnson CJ, Kittner SJ, Mc Carter RJ et al. Interater Reliability of an Etiologic Classification of Ischemic stroke *Stroke* 1995; 26(1): 47-51.
40. Erođlu E, Gökçil Z, Demirkaya S, Özdađ F, Ulař H, Vural O. Geçici iskemik atak süresi ile radyolojik bulguların korelasyonu. *Türk Nöroloji* 1999; 1: 6-9.
41. Brazis PW, Masdeu JC, Biler j. Localization in Clinical Neurology. In Brazis PW. *Vascular syndrome of cerebrum*. 3th edition. Boston Litta Brown, 1996, pp 535-64.
42. Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, et al. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Eng J Med* 2002; 347: 1713-16.
43. Webster MY, Makaraun M, Steed D, et al. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1995; 21: 338-45.
44. Bogousslavsky J. Topographic patterns of cerebral infarcts: correlation with aetiology. *Cerebrovasc Dis* 1991; 4: 61-8.
45. Ueda S, Fugitsu K, Inomori S, Kuwabara T. Thrombotic occlusion of the middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1992; 23: 1761-66.
46. Bogousslavsky J, Regli F. Anterior cerebral artery territory infarction in the Laussane Stroke Registry. *Arch Neurol* 1990; 47: 144-50.
47. Kazau S, Swada T, Naritomi H, Kuriyama Y, Yamaguchi T. Angiographic evaluation of brain infarction limited to the anterior cerebral artery territory. *Stroke* 1993; 24: 549-53.
48. Pessin MS, Kwan ES, De Witt LD, Hedges TR, Gale D, Caplan LR. Posterior cerebral artery stenosis. *Ann Neurol* 1987; 21: 85-9.
49. Ross MA, Biler J, Adams HP, et al. Magnetic resonance imaging in Wallenberg's lateral medullary syndrome. *Stroke* 1990; 17: 542-3.
50. Ho K, Meyer K. The medial medullary syndrome. *Arch Neurol* 1991; 38: 383- 4.

51. Yamamoto Y, Georiadis AL, Chang HM, Caplan LR. Posterior cerebral artery territory infarct in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1999; 56: 824–32.
52. Fisher CM. Bilateral occlusion of Basilar artery branches. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 40: 1187–9.
53. Amarenco P, Caplan LR. Vertebrobasilar occlusive disease: Review of selected aspects. 5. mechanisms of cerebellar infarctions. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3: 66–73.
54. Bogousslavsky J, Caplan LR. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects. 3. thalamic infarct. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3: 193–205.
55. Saatçı I. İnmede görüntüleme yöntemleri, . Ed Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar* 2005:217-243. Güneş Kitabevi.
56. Uzun N. İnmede nörosonoloji. Ed Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar* 2009:191-206. Güneş Kitabevi.
57. Sloan MA, Aleksandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldman E, et al. Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62: 1468-81.
58. Markus Hs., Transcranial Doppler Ultrasound *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67(2): 135-7, 1999.
59. Burgin Ws., Malkoff M., Felberg Ra., Demchuk Am., Chirstou I., Grotta Jc., Alexandrov Av.: Transcranial Doppler Ultrasound Criteria For Recanalization after Trombolysis For Middle Cerebral Artery Stroke. *Stroke* 2000; 31(3): 1128-32.
60. Wilterdink JI., Feldman E., Furie KI., Bragoni M., Benavides Jg., : Transcranial Doppler Ultrasound Battery Reliably Identifies Severe Internal Carotid Artery Stenosis, *Stroke* 1997; 28(1): 133-6.

61. Alexandrov AV, Demchuk AM, Wein TH, Grotta JC. Yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischemia. *Stroke* 1999; 30: 1604-9.
62. Wong KS, Li H, Lam WW, Chan YL, Kay R. Progression of middle cerebral artery occlusive disease and its relationship with further vascular events after stroke. *Stroke* 2002; 33: 532-6.
63. Camerlingo M, Casto L, Censori B, Servalli MC, Ferraro B, Mamoli A. Prognostic use of ultrasonography in acute non-hemorrhagic carotid stroke. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 215-8.
64. Baracchini C, Manara R, Ermani M, Meneghetti G. The quest for early predictors of stroke evolution: can TCD be a guiding light? *Stroke* 2000; 31: 2942-7.
65. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ et al. Early Mortality Followig Stroke: A Prospective Review. *Stroke* 1984; 15: 492-496.
66. Davis SM, Rosen DM, Donan GA. Acute stroke management around the world. In Bogousslavsky J(edit). *Acute Stroke Treatment*, Martin Dunitz, London 1997: 1-14.
67. Aboderin I, Venables G. Pan European Consensus Meeting on stroke Management in Europe. *J Intern Med* 1996; 240: 173-180.
68. Asplund K, Wester PO. Stroke management around the world Sweeden *Cerebrovascular Disease* 1994; 4: 432-434.
69. Henon H Godefroy O Leys D, t al. Early predictors of Death and disability after acute serebral iskemic event stroke. 1995; 26(3): 392-398.
70. Martin S Denis. Long Term Survival After First Ever Stroke The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24(6): 796-800.
71. Kumral E. İnme epidemiyolojisi. Balkan S (Editör). *Serebrovasküler Hastalıklar'da*. 2. baskı. Ankara: Güneş kitabevi; 2005: 39-56.

72. Rundek T, Sacco LR. Outcome following stroke. In: Mohr JP, Choi D, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (4th ed). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2004; 35–57.
73. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. Stroke 1996; 27: 1974-80.
74. Asil T. İnme Tanısı ve Prognozun Belirlenmesinde Transkraniyal Doppler Kullanımı. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2007; 53 Özel Sayı 1: 4-6.