

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE MANYETİK DUYARLILIK
AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME (SUSCEPTIBILITY
WEIGHTED IMAGING, SWI) BULGULARININ, DİĞER
KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARIYLA
İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Atay VURAL

ANKARA

2013

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İSKEMİK İNMEDE MANYETİK DUYARLILIK
AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME (SUSCEPTIBILITY
WEIGHTED IMAGING, SWI) BULGULARININ, DİĞER
KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARIYLA
İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Atay VURAL

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ethem Murat ARSAVA

ANKARA
2013

TEŞEKKÜR

İlk tez öğrencilerinden biri olmaktan onur duyduğum, uzmanlık eğitimim süresince hem nöroloji hem de klinik araştırmalar hakkında kendisinden çok şey öğrendiğim, ideal bir hekim ve bilim insanı olarak örnek aldığım ve ayrıca uzmanlık tez konumun seçiminde, yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında ilgi, destek ve sabrını esirgemeyen danışman hocam sayın Doç. Dr. Ethem Murat Arsava'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince asistan eğitiminden sorumlu olan ve bu görevi gönüllülükle ve severek yaptığı asistanlarının başarısına şahit olduğu anlarda gözlerinde beliren mutluluktan okunabilen, “obsesif tıbbın” uygulayıcısı bir nörolog olmama önemli katkıları olan, tez çalışmamda da destekte bulunan sayın hocam Prof. Dr. Mehmet Akif Topçuoğlu'na,

Sinirbilimleri doktorası yaptığım sırada danışmanım olan ve bilimsel düşüncenin tıptaki ve hayattaki önemini ve yöntemini bana ilk olarak öğreten ve benim için yaşamımın vazgeçilemez bir parçası olmasını sağlayan sayın hocalarım Prof. Dr. Turgay Dalkara ve Prof. Dr. Yasemin Gürsoy Özdemir'e,

Sık sık birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, bu tez çalışmasında da kimi zaman geç vakitlere kadar beraberce çalışarak yardımlarını sunan, hiçbir zaman güler yüz ve hoş sohbetini esirgemeyen Radyoloji bölümünden hocalarım Uzm. Dr. Rahşan Göçmen ve Prof. Dr. Kader Karlı Oğuz'a,

Nöroloji sevgisini ve heyecanını bize aşıl原因an, iyi eğitimli ve donanımlı birer nörolog olarak yetişmemizi sağlayan, kimi zaman klinik dışında da hoş anılara sahip olma fırsatı bulduğum tüm mevcut ve emekli olmuş değerli Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Her türlü zorluğu aşılabılır hale getiren, beraber olunan sayısız anda hayatı güzel kılan, Ankara'daki ailem olarak gördüğüm sevgili arkadaşlarım başta Nergiz Ağayeva, Pınar Acar, Ezgi Yetim, Güliz Sayat ve ismini tek tek sayamayacağım diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Her zaman ve en başta, beni ben yapan ve bana her zaman sınırsız destek veren sevgili aileme, en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Vural, A. Akut iskemik inmede manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (Susceptibility weighted imaging, SWI) bulgularının, diğer klinik ve görüntüleme bulgularıyla ilişkisinin incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2013. Akut iskemik inmeli hastalarda SWI ve FLAIR gibi kolayca elde edilebilen MR görüntüleme sekanslarında saptanan bazı işaretlerin beyin perfüzyon durumu ve dolayısıyla klinik ve radyolojik prognoz hakkında bilgi verebileceği düşünülmektedir. Bu bilgiler özellikle perfüzyon görüntüleme yapılamayan pek çok merkez için önem taşıma potansiyeline sahiptir. Biz bu çalışmamızda SWI belirgin kortikal ven (BKV) işareti, fırça işareti ve distal FLAIR hiperintens damar (FHD) işareti gibi bazı bulguların sıklığını, birbirleriyle olan korelasyonunu ve ayrıca bu bulguların klinik ve radyolojik prognozla ilişkisini araştırmayı hedefledik. Bu amaçla kliniğimize 3 yıl boyunca proksimal orta serebral arter oklüzyonu ile başvuran ve 24 saat içinde MR görüntüleme yapılmış tüm hastaları retrospektif olarak inceledik. Çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan 50 hastada BKV görünümü %74, fırça işareti %40, FHD işareti %92 oranında mevcuttur. BKV sayısı ile FHD sayısı orta derecede ancak istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon göstermekteydi ($r=0,421$, $p<0,01$). Bu işaretlerden BKV bulgusu çok değişkenli analiz sonucunda yüksek taburculuk NIHSS ($p=0,03$) ve mRS ($p=0,02$) skorlarıyla ve enfarkt büyümesiyle ($p=0,02$) ilişkili bulundu. Belirginleşmiş derin medüller venler ve ilişkili fırça işareti de iki değişkenli analizlerde prognostik skalalarla ve takip enfarkt hacmiyle ilişkili bulundu, ancak çok değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Distal FHD bulgusunun belirginliği ise klinik ve radyolojik prognozla ilişkili bulunmadı. Çalışmamız SWI görüntüleme bulgularının iskemik inme hastalarındaki prognostik önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntüleme, belirgin kortikal ven, fırça işareti, FLAIR hiperintens damar işareti, prognoz
Bu çalışma HÜ Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

Vural, A. Susceptibility-weighted imaging (SWI) signs in acute ischemic stroke patients and association of these signs with other clinical and neuroimaging features. Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Neurology, Thesis, Ankara, 2013. Certain neuroimaging signs detected in SWI and FLAIR sequences are considered to provide information about tissue perfusion and therefore can be useful in making projections regarding clinical/radiological prognosis in acute ischemic stroke. This information is especially critical for many centers in which perfusion imaging cannot be performed routinely. In this study, we aimed to investigate the prevalence of these neuroimaging signs observed on FLAIR and SWI, such as prominent cortical veins (PCV), brush sign and distal FLAIR hyperintense vessel (FHV) sign, assess their correlation with each other and determine the relationship of these signs with clinical and radiological prognosis. We therefore retrospectively analyzed a consecutive series of ischemic stroke patients with proximal MCA occlusion who underwent MR imaging within 24 hours after symptom onset. Among 50 patients who fulfilled the inclusion criteria, PCV, brush sign and FHV sign was positive in 74%, 40% and 92% of patients, respectively. PCV and FHV number were moderately, significantly correlated ($r=0.421$, $p<0.01$). In multivariate analysis PCV sign remained significantly associated with high discharge NIHSS ($p=0.03$) and mRS ($p=0.02$) scores and also with infarct growth ($p=0.02$). In bivariate analysis prominent deep medullary veins and associated brush sign was also associated significantly with prognostic scales and follow-up infarct volume, but this association did not persist in multivariate analysis. Prominent distal FHV was not associated with clinical or radiological prognosis. Our findings highlight the prognostic importance of SWI in ischemic stroke.

Key Words: Ischemic stroke, susceptibility weighted imaging, prominent cortical vein, brush sign, FLAIR hyperintense vessel sign, prognosis

This study was supported by HU Scientific Research Projects Coordination Unit.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (Susceptibility weighted imaging, SWI) tekniği	4
2.1.1. Gradient-echo (GRE) görüntüleme	4
2.1.2. SWI görüntüleme	5
2.2. SWI görüntülemenin klinik kullanımları	7
2.2.1. Travmatik beyin hasarı	7
2.2.2. İntrakranial kanama	8
2.2.3. Süperfisiyel siderosis	9
2.2.4. Serebral mikrokamalar	10
2.2.5. Gelişimsel venöz anomaliler	11
2.2.6. Serebral Venöz Tromboz	12
2.2.7. Neoplazmların ayırımı	13
2.3. Akut inmede SWI görüntüleme bulguları	14
2.3.1. Duyarlılığı artmış damar işareti (Susceptibility vessel sign, SVS)	15
2.3.2. Belirgin kortikal venler (BKV)	16
2.3.3. Derin medüller venler ve fırça işareti (Brush sign)	17
2.4. Akut inmede MR perfüzyon görüntülemenin önemi	17
2.5. Akut iskemik inmede SWI görüntüleme bulgularının klinik önemi	20

	Sayfa
2.6. Akut inmede “FLAIR hiperintens damar işareti” ve klinik önemi	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. Hasta Seçimi	24
3.2. Verilerin Kaydedilmesi	24
3.3. MRG ve BT Protokolü	24
3.4. Görüntülerin Analizi	25
3.4.1. Duyarlılığı artmış damar işareti ve proksimal FLAIR hiperintens damar işaretinin incelenmesi	25
3.4.2. FLAIR kesitlerde hiperintens damar skorlaması	26
3.4.3. SWI kesitlerde Belirgin Kortikal Ven Skorlaması	27
3.4.4. Fırça işareti ve derin medüller venler	27
3.4.5. Enfarkt hacmi ölçümü	28
3.5. İstatistik	29
4. BULGULAR	30
4.1. Hasta kohortunun klinik ve radyolojik özellikleri	30
4.2. SWI bulgularına göre hastaların karşılaştırılması	33
4.3. FLAIR görüntülerde belirgin hiperintens damar görünümü olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	35
4.4. Klinik prognozu tayin eden faktörler: Taburculuk NIHSS skoru	37
4.5. Klinik prognozu tayin eden faktörler: Taburculuk mRS skoru	39
4.6. Radyolojik prognozu tayin eden faktörler: Takip enfarkt hacmi	41
4.7. Prognostik faktörlerin çok değişkenli istatistiksel analiz yöntemleri ile değerlendirilmesi	43
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR	54
7. KAYNAKLAR	55

SİMGELER VE KISALTMALAR

AF:	Atrial fibrilasyon
ASPECTS:	The Alberta Stroke Program Early Computerized Tomography Score
AVF:	Arteriovenöz fistül
BKV:	Belirgin kortikal ven
BOLD:	Blood oxygen level dependent
BTP:	Bilgisayarlı tomografi perfüzyon
CADASIL:	Serebral otozomal dominant arteriopati, subkortikal enfarktlar ve lökoensefalopati
CBF:	Cerebral blood flow
CBV:	Cerebral blood volume
ÇAA:	Çeyrekler arası aralık
DAG:	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DDİ:	Duyarlılığı artmış damar işareti
DM:	Diabetes mellitus
DMV:	Derin medüller ven
FHD:	FLAIR hiperintens damar
FLAIR:	Fluid-attenuated inversion recovery
GBM:	Glioblastoma multiforme
GRE:	Gradient-echo
HL:	Hiperlipidemi
HT:	Hipertansiyon
IKA:	Internal karotid arter
i.v.:	İntravenöz
MRP:	Manyetik rezonans perfüzyon
MTT:	Mean transition time
NIHSS:	National Institutes of Health Stroke Scale
OSA:	Orta serebral arter
PAG:	Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme
SAA:	Serebral amiloid anjiopati
SAK:	Subaraknoid kanama
SVO:	Serebrovasküler olay

SVS:	Susceptibility vessel sign
SWI:	Susceptibility weighted imaging
TBH:	Travmatik beyin hasarı
TOF:	Time of flight
tpa:	Tissue plasminogen activator
TTP:	Time to peak

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1. Aksial faz, magnitud ve sonuç SWI görüntüsü	6
Şekil 2.2. Travmatik beyin hasarına örnek SWI görüntüsü	7
Şekil 2.3. Subaraknoid kanamaya örnek SWI görüntüsü	8
Şekil 2.4. Subdural hematoma örnek SWI görüntüsü	9
Şekil 2.5. Süperfisiyel siderosise örnek SWI görüntüsü	10
Şekil 2.6. Serebral mikrokamalara örnek SWI görüntüsü	11
Şekil 2.7. Multipl kavernoma örnek SWI görüntüsü	11
Şekil 2.8. Dural AVF'ye örnek SWI görüntüsü	12
Şekil 2.9. Serebral venöz tromboza örnek SWI görüntüsü	13
Şekil 2.10. GBM'e örnek SWI görüntüsü	14
Şekil 2.11. Duyarlılığı artmış damar işareti	15
Şekil 2.12. Belirgin kortikal ven görünümü	16
Şekil 2.13. PAG-DAG uyumsuzluğu	19
Şekil 2.14. Proksimal FHD işareti	21
Şekil 2.15. Distal FHD işareti	22
Şekil 3.1. Aynı hastada DDİ ve proksimal FHD işareti	26
Şekil 3.2. ASPECTS alanları	27
Şekil 3.3. Fırça işareti ve derin medüller venler	28
Şekil 4. BKV'lerin enfarkt büyümesine etkisini gösteren iki hasta örneği	46

TABLolar

	Sayfa
Tablo 2.1. Firmalara göre paramanyetik ve diamanyetik maddelerin görünümü	6
Tablo 4.1. Hasta kohortunun klinik ve radyolojik özellikleri	32
Tablo 4.2. BKV varlığına göre hasta gruplarının karşılaştırılması	34
Tablo 4.3. Belirgin FHD görüntüsüne göre hastaların karşılaştırılması	36
Tablo 4.4. Taburculuk NIHSS skoruna göre hastaların karşılaştırılması	38
Tablo 4.5. Taburculuk mRS skoruna göre hastaların karşılaştırılması	40
Tablo 4.6. Enfarkt büyüme oranlarına göre hastaların karşılaştırılması	42
Tablo 4.7. NIHSS skoruna göre çok değişkenli analiz sonuçları	45
Tablo 4.8. mRS skoruna göre çok değişkenli analiz sonuçları	45
Tablo 4.9. Enfarkt büyüme oranına göre çok değişkenli analiz sonuçları	45

GİRİŞ

Akut serebral iskemi sürecinde intravenöz veya intraarterial trombolitik yaklaşımlar ile rekanalizasyon sağlanması ve bu şekilde iskemik dokudaki perfüzyon bozukluğunun düzeltilmesi günümüzde bu alanda uygulanabilir tek tedavi yöntemidir ve de doku sağkalımı ve prognoz açısından kritik önem taşır. Ancak rekanalizasyonu ve dolayısıyla reperfüzyonu hedefleyen tedavilerin faydalı olabilmesi ve iskemik dokuda kanama komplikasyonlarından kaçınılabilmesi bu tedavilerin belirti başlangıcını takiben ilk birkaç saat (intravenöz tromboliz için 4,5 saat, intraarterial tromboliz için 8 saat) içerisinde verilmesi ile mümkün olabilmektedir (1). Her ne kadar bu zamansal tedavi pencereleri uygun hasta seçimi için klinik pratikte büyük önem taşımaktaysa da, rekanalizasyon/reperfüzyon hedefli tedavi yaklaşımlarında fayda/zarar oranının optimum düzeye getirilmesi zaman yerine doku bazlı tedavi penceresi tanımlarının yapılmasını gerektirmektedir (2). Diğer bir ifade ile semptom başlangıcından sonra geçen süreden bağımsız bir şekilde, etkilenmiş damar sahasında sınırlı bir alanda enfarktın mevcut olduğu, buna karşın iskemik olmasına karşın geri dönüşümsüz hasarın henüz gelişmediği ve rekanalizasyon/reperfüzyon ile yeterli miktarda kurtarılabilir dokunun (penumbra) var olduğu hastaların belirlenmesi tedavi ile ilişkili fayda/zarar oranının en uygun hale getirilmesinde kritiktir. Bu nedenle, trombolitik tedavi için uygun hastaların seçilmesinde penumbra mevcudiyetinin ve hacminin değerlendirilmesi önemlidir (3).

Penumbra mevcudiyetinin ve miktarının değerlendirilmesinde günümüzde en yaygın kullanılan yaklaşım manyetik rezonans perfüzyon (MRP) ve bilgisayarlı tomografi perfüzyon (BTP) görüntüleme yöntemleridir. MRP yöntemi, perfüzyon görüntülemede saptanan doku perfüzyonu azalmış bölge ile difüzyon ağırlıklı görüntülemede (DAG) difüzyon kısıtlılığı gösteren alanın karşılaştırılması esasına dayanır. Eğer perfüzyon bozukluğu gösteren alan difüzyon kısıtlılığı gösteren alandan daha geniş ise bu durum “difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu” olarak adlandırılır (4). Bu alan henüz enfarkt

gelişmemiş ancak risk altında bulunan penumbra dokusunun varlığını gösterir. Aynı mantıkla BTP incelemesinde ortalama geçiş zamanı (mean transit time, MTT) uzamış iskemi alanı serebral kan hacmi düşük alandan büyük ise penumbra varlığından söz etmek mümkündür. Ancak, gerek MRP, gerekse BTP gibi perfüzyon görüntüleme tekniklerinin çoğu merkezde mevcut olmayışı ve kontrast madde verilmesi gereksinimi gibi dezavantajları nedeniyle bu yöntemler, özellikle de akut serebral iskemi gibi zamanla yarış içerisinde olan bir klinik süreçte yaygın olarak kullanılamamaktadır.

Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), gradient echo (GRE) ve susceptibility weighted imaging (SWI) yaygın olarak bulunabilen ve teknik olarak da kolay elde edilebilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sekanslarıdır. FLAIR görüntüleme geleneksel olarak intraparenkimal lezyonların saptanmasında kullanılan dokunun normal yapısındaki bozulmalara ve dokunun su içeriğindeki değişikliklere duyarlı bir görüntüleme yöntemidir. GRE ve SWI ise, paramanyetik maddelerin manyetik alanda yapmış olduğu değişiklikleri saptama prensibine dayanan MR görüntüleme teknikleridir. Bu bağlamda deoksihemoglobin paramanyetik özellikleri güçlü bir molekül olduğundan, GRE ve SWI venöz damarların, mikrokanamanın ve paramanyetik madde birikiminin saptanmasında yüksek hassasiyete sahiptir.

Kontrast enjeksiyonu ve görüntü sonrası analiz gerektirmeyen, kolay elde edilebilen FLAIR, GRE ve SWI sekanslarında gözlenen çeşitli bulguların difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğunu saptama ve prognozu tahmin etme amacıyla kullanılıp kullanılmayacağı son yıllarda araştırma konusu olmaya başlamıştır. Örneğin, orta serebral arter (OSA) tıkanması sonrası FLAIR sekanslarda, oklüzyonun distalindeki damar ağacında gözlenen hiperintens damar görünümünün yavaş kollateral akımla ve kötü prognozla ilişkisi olduğu öne sürülmüştür (5). Diğer yandan dolaşımın venöz kısmıyla ilgili bilgi sağlayan GRE ve SWI sekanslarında gözlenen belirginleşmiş kortikal ven (BKV) işaretinin de iskemi nedeniyle oksijen ekstraksiyonu artmış ve dolayısıyla deoksihemoglobin/oksihemoglobin oranının artmış olduğu beyin dokusunu gösterdiği öne sürülmüştür (6).

Bizim de bu tez çalışmasındaki amacımız, akut inmeli hastalarda görece yeni bir teknik olan SWI görüntülemesi ile saptanan vasküler değişikliklerin incelenmesi ve bu değişikliklerin FLAIR hiperintens damar sayısı, başvuru ve takip enfarkt hacimleri, klinik prognoz ve diğer klinik/radyolojik bulgularla ilişkisinin incelenmesi ve neticede bu görüntüleme yönteminin klinik ve radyolojik prognoz hakkında bilgi verip vermediğinin araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Manyetik duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (Susceptibility weighted imaging, SWI) tekniği

SW görüntüleme, temeli GRE görüntülemeye dayanan, ancak ondan daha yüksek paramanyetik ve diamanyetik madde duyarlılığına sahip bir görüntüleme tekniğidir. İlk olarak 1997'de Haacke ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir ve yaklaşık 10 yılda klinik kullanıma girmiştir (7). Temeli detaylı fizik hesaplamalara dayanan bu teknik burada kısaca özetlenecek ve klinik kullanımlarından bahsedilecektir.

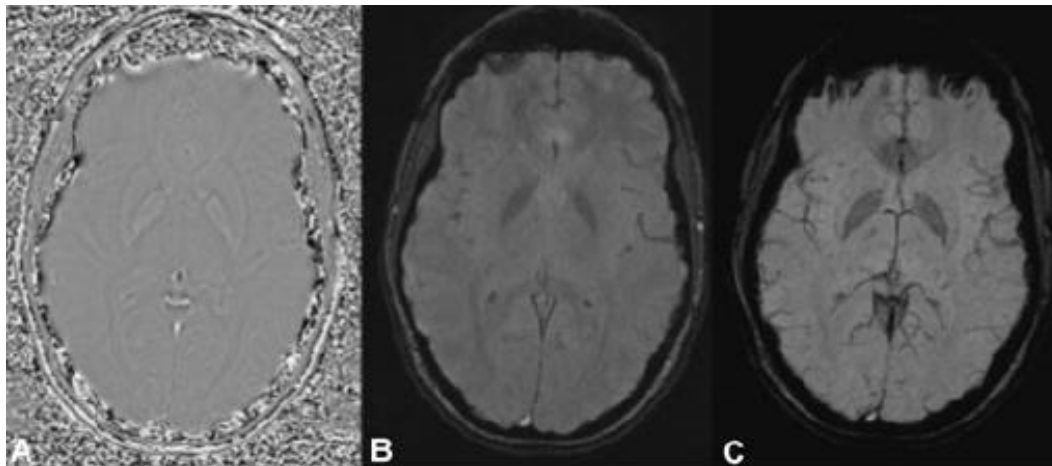
2.1.1. Gradient-echo (GRE) görüntüleme

MR görüntülemesinde farklı özellikte görüntülerin elde edilebilmesi için temelde iki farklı yöntem kullanılır: Spin-echo ve gradient-echo. İki yöntem farklı radyofrekans uyarım özellikleri nedeniyle ayrılır. Temel farkları, gradient-echo yönteminde tek RF uyarım kullanılması, bu nedenle bu yöntemin daha hızlı olması ve manyetik alan heterojenitesine daha duyarlı olmasıdır. Gradient-echo'da doku içi manyetik heterojeniteye duyarlılık özelliğine bağlı olarak ilgili alanlarda sinyal kaybı gelişmektedir ve sonuçta bir T_2^* görüntüsü elde edilmektedir. İlk MRG cihazlarında gradient-echo görüntüleme ile lokal alan değişiklikleri ciddi sinyal kayıplarına yol açtığı için spin-echo tekniği kullanılmaktaydı. Teknolojinin gelişmesi ve süper iletkenlerin kullanıma girmesiyle bu kısıtlılık ortadan kalkmaya başladı ve kardiyak dinamik görüntüleme, MR anjiyografi ve diğer pek çok alanda, çeşitli avantajları bulunan gradient-echo temelli sekansların kullanımı çoğalmaya başladı. 1990'lı yıllarda, 3D gradient-echo görüntülemenin gelişmesiyle yüksek çözünürlüklü ve venöz kana duyarlı kesitlerin alınabilmesi mümkün hale geldi. Bu durumun sonucunda yüksek hassasiyetli SW görüntülemenin geliştirilebilmesi mümkün oldu (8, 9).

2.1.2. SWI görüntüleme

Gradient-echo'nun manyetik alandaki heterojeniteye bağlı olarak gelişen sinyal kaybına duyarlı bir T_2^* görüntüleme yöntemi olduğundan bahsedilmiştir. SWI bu özelliği kullanarak paramanyetik ve diamanyetik duyarlılığı yüksek bir görüntüleme imkânı sunar. İlk olarak 1997'de deoksihemoglobine duyarlılığı nedeniyle "yüksek çözünürlüklü kan oksijen seviyesine dayalı (BOLD) venografi" olarak isimlendirilmişse de venöz yapıların değerlendirilmesi dışında da geniş klinik kullanımı olabileceği için sonradan SWI ismi verilmiştir (7).

Teknik olarak SWI'ya uygun parametrelerle radyofrekans uyarım uygulanması ile dokuya ait iki çeşit bilgi edilir: Magnitüd ve faz. İleri görüntü işleme için, klasik olarak T1, T2, FLAIR gibi kesitlerde yalnız magnitüd bilgisi kullanılırken, faz bilgisi artefaktlı yapısı nedeniyle daha yazılıma ulaşmadan elenir. Ancak SWI teknolojisinde ileri işleme yöntemleriyle özel faz maskesi kullanılarak görüntü temizlenir ve kritik bilgi görünür hale gelir. Bu faz bilgisi tek başına da kritik bilgi içerse de, klinik açıdan daha anlamlı hale gelmesi için faz ve magnitüd görüntüleri birleştirilerek yeni bir SWI magnitüd görüntü elde edilmiştir. Sonuçta üç çeşit görüntü üretilmiş olur: SWI filtrelenmiş faz görüntüsü, birleştirilmiş SWI magnitüd görüntüsü ve 8-10 SWI görüntüsünün minimum intensite projeksiyonundan oluşan mIP SWI görüntüsü (Şekil 2.1) (9).



Şekil 2.1. Aksiyel faz (A), magnitud (B) ve sonuç SWI (C) görüntüsü. Faz ve sonuç SWI görüntüleri tanı amaçlı kullanılmaktadır (10).

Asıl görüntü birleştirilmiş faz ve magnitud görüntüsü olsa da, tek başına faz görüntüsü de paramanyetik (demir içeren maddeler) ve diamanyetik (kalsiyum) madde ayırımında önem taşır. Çünkü bu maddeler faz görüntüsünde hipo- ya da hiperintens (Tablo 2.1) görünürken, SWI görüntüsünde hepsi hipointens görünür. Tabloda görüldüğü gibi firmalar arası farklılık bulunmasının nedeni sağ ya da sol eli iki farklı sistemin kullanılmasıdır (10).

Tablo 2.1. Firmalara göre SWI görüntülemeye paramanyetik ve diamanyetik maddelerin görünümü

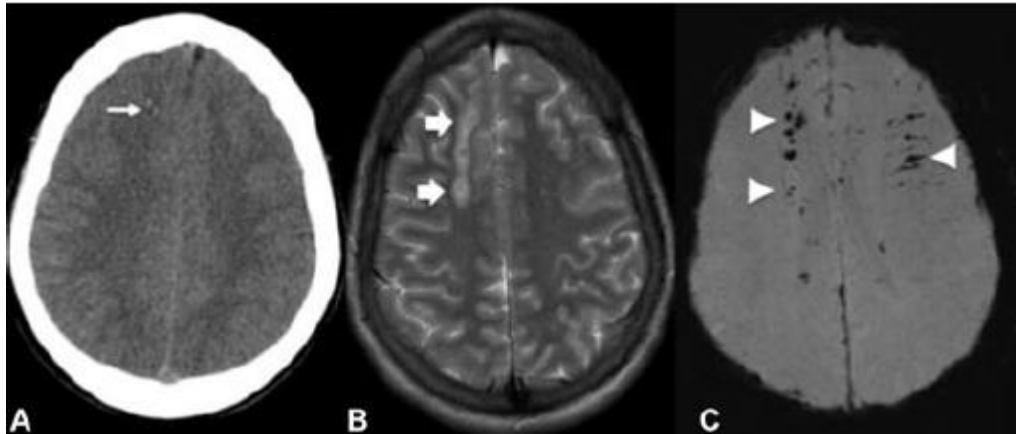
	Sağ-elli sistem (örnek: GE)	Sol-elli sistem (örnek: Siemens)
Paramanyetik faz görüntünün sinyali (örnek: hemosiderin)	Hipointens	Hiperintens
Diamanyetik faz görüntünün sinyali (örnek: kalsiyum)	Hiperintens	Hipointens

2.2. SWI görüntülemenin klinik kullanımları

SWI görüntüleme, kan ürünleri (hemosiderin, ferritin), deoksihemoglobin, kalsiyum ve demir gibi diamanyetik ve paramanyetik maddeleri saptamada son derece yüksek hassasiyete sahip bir tekniktir. Bu özelliği nedeniyle görece yeni bir teknik olmasına rağmen kısa sürede çeşitli klinik kullanım alanları doğmuştur. Bu kısımda SWI'ın diğer görüntüleme yöntemlerine üstün olduğu veya tanıya önemli katkıda bulunduğu çeşitli durumlardan bahsedilecektir.

2.2.1. Travmatik beyin hasarı

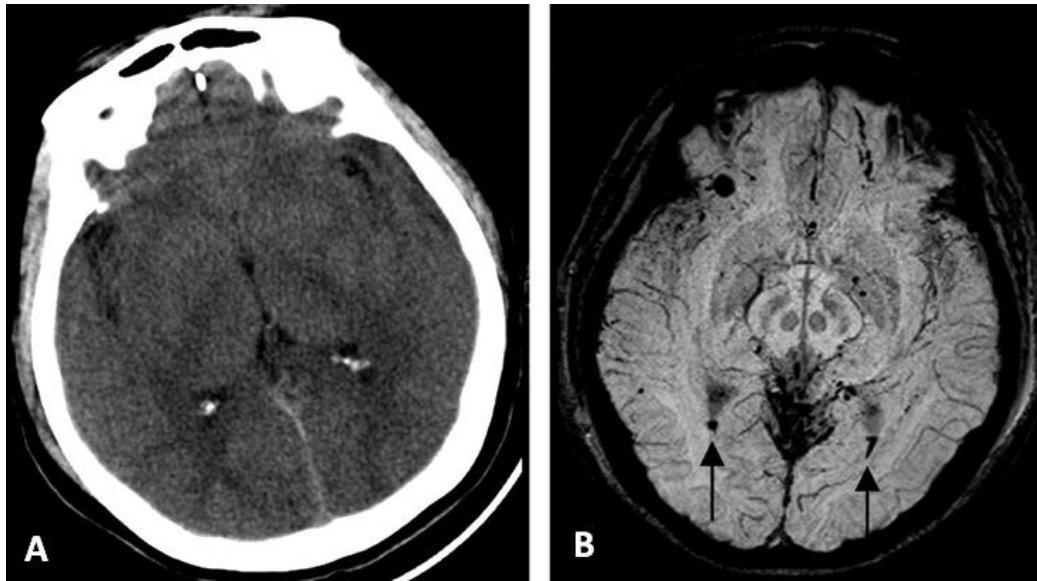
SWI'ın en önemli klinik kullanımlarından biri travmatik beyin hasarının (TBH) saptanması ve derecesinin tayinidir. TBH'nın saptanmasında SWI'ın, BT ve T2-ağırlıklı görüntülemeye üstün olduğu gösterilmiştir (Şekil 2.2) . Ayrıca kanamanın miktarına bakılarak prognoza yönelik yorum yapılabileceği de öne sürülmüştür (11).



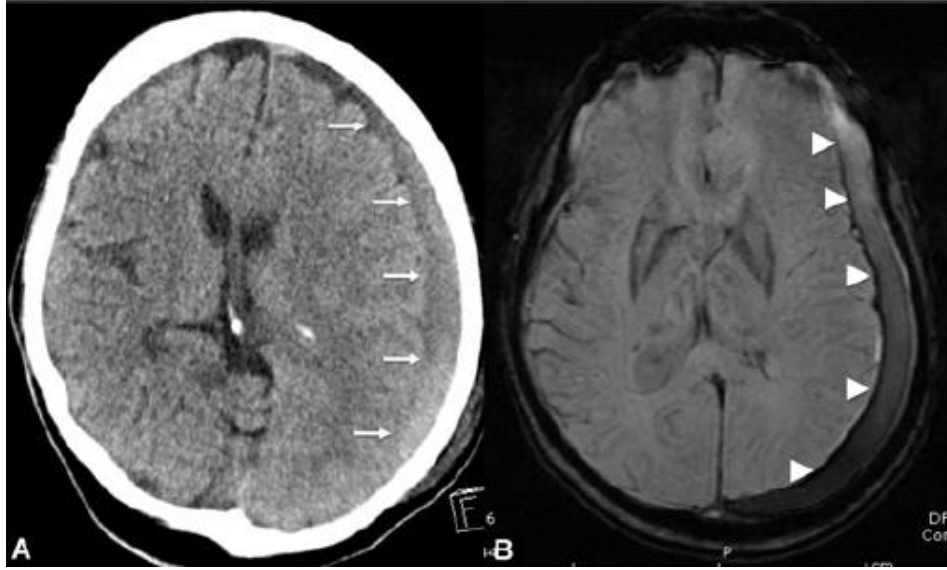
Şekil 2.2. Motorlu araç kazası sonrası elde edilen BT görüntüsü küçük bir kontüzyon alanı gösterirken (A); T2-ağırlıklı görüntüde daha geniş bir alanın etkilendiği görülmektedir (B). SWI görüntüde ise beynin diğer iki yöntemle görünemeyen kısımlarının da etkilenmiş olduğu görülmektedir (C) (10).

2.2.2. İntrakranial kanama

BT, intrakranial kanamaların tespitinde halen en önemli yöntem olmakla birlikte bazı durumlarda SWI'in kullanılması gerekebilir. Örneğin, subdural kanamadan şüphelenildiğinde, çocuk hastalarda radyasyon etkisinden kaçınmak için SWI gerekli olabilir. Subaraknoid kanamalarda (SAK), özellikle ventriküllerin arka boynuzlarında biriken çok düşük miktardaki kanamanın görülebilmesine yüksek hassasiyeti sayesinde BT ile tanı konulamayan bazı hastalara tanı konulmasını sağlayabilir (Şekil 2.3) (12). Ayrıca kronik subdural hematoma ile subdural higroma ayrımı SWI tarafından tespit edilebilen sıvı koleksiyonun etrafındaki hemosiderin birikiminin görülmesiyle yapılabilir (Şekil 2.4).



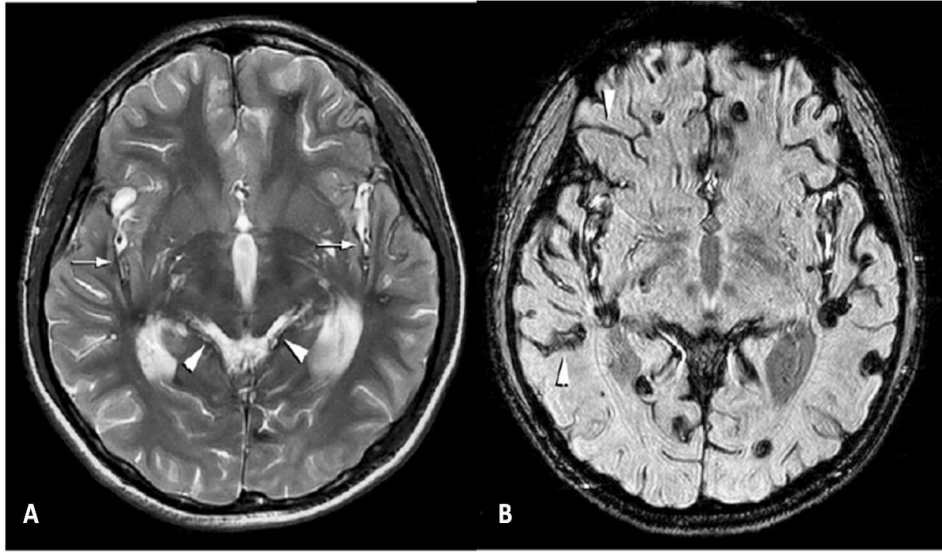
Şekil 2.3. Kafa travması sonrası yapılan BT görüntülemesinde SAK saptanmazken (A), SWI görüntülemesinde her iki lateral ventrikül arka boynuzunda kan seviyesi görülmektedir (B) (12).



Şekil 2.4. Tekrarlayan düşmelerle prezente olan bir hastada akut ve kronik subdural hematom birlikteliği BT’de seçilmektedir (A). SWI’da ise korteks etrafındaki hipointens hemosiderin birikimi, subdural higroma tanısını kolayca dışlamaktadır (10).

2.2.3. Süperfisiyel siderosis

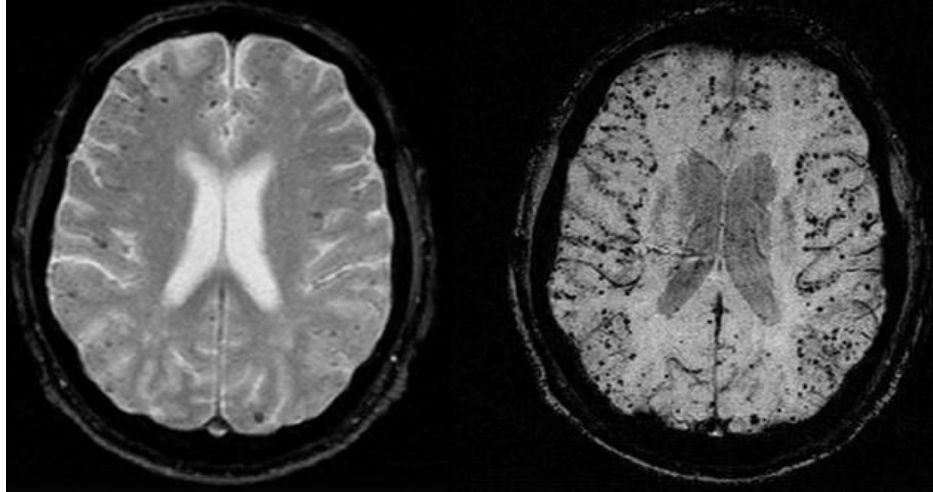
FLAIR ve T2-ağırlıklı görüntülerde BOS’a komşu korteks alanlarında lineer hipodens alanlar saptanması, subpial hemosiderin birikiminin görüntülenmesinde güvenilir bir yöntemdir (Şekil 2.5). Özellikle lokalize hemosiderin birikiminin olduğu durumlarda SWI diğer yöntemlere üstünlük sağlamaktadır (13).



Şekil 2.5. T2-ağırlıklı görüntüleme de interhemisferik fissür ve insüler bölgede hipointens hemosiderin birikimi görülmektedir (A). SWI görüntüleme de bu bölgelere ek olarak diğer bölgelerde de hemosiderin birikimi net olarak görülmektedir (13).

2.2.4. Serebral mikrokanamalar

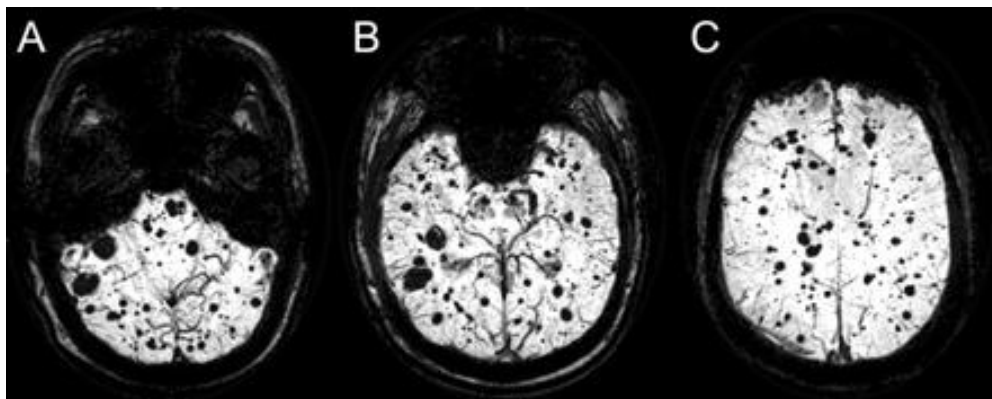
SWI görüntüleme serebral mikrokanamaların tespitinde diğer tüm görüntüleme yöntemlerinden çok daha yüksek hassasiyete sahiptir. GRE T2* kesitlerde bile serebral amiloid anjiyopati (SAA) hastaların %25'i atlanabilirken, SWI görüntüleme ile hastaların çoğunluğu tespit edilebilir (14, 15). SAA dışında hipertansif mikrokanamalar, serebral otozomal dominant arteriopati ve subkortikal enfarktlar ve lökoensefalopati (CADASIL), SSS vaskülit gibi hastalıkların tanısında da bu özellik önemli faydalar sağlar (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. SWI görüntüleme ile GRE T2* görüntülerden çok daha yüksek oranda mikrokanama tespit edilebilmektedir (15).

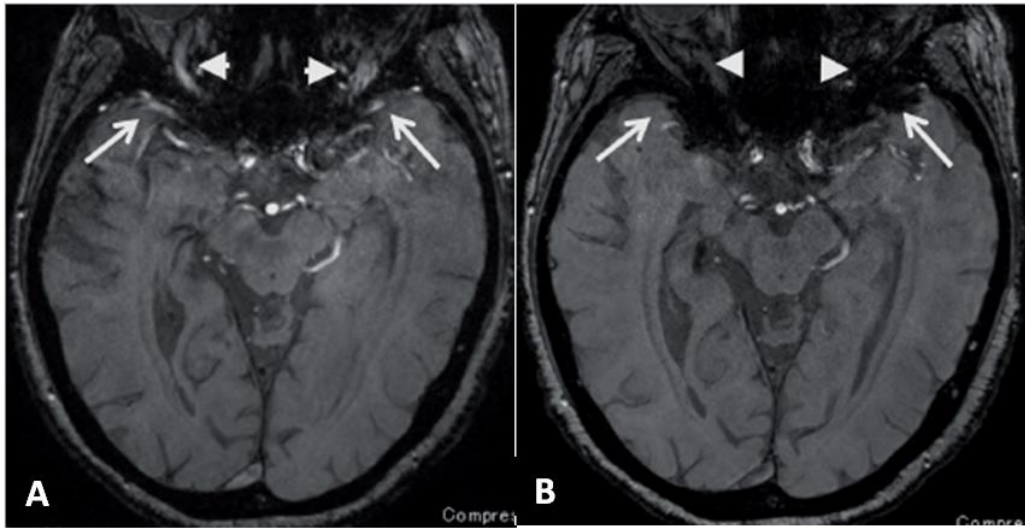
2.2.5. Gelişimsel venöz anomaliler

Kavernomlar, venöz anjiomlar, telenjektaziler gibi çok yönlü, yavaş akımlı damarsal anomalilerin tespitinde time of flight (TOF), kontrastlı T1 görüntüleme gibi yöntemler yetersiz kalabilmektedir. SWI ise bu durumların tespitinde deoksihemoglobine duyarlılığı sayesinde yüksek duyarlılığa sahiptir ve tanıda kritik rol oynar (16-18). Bu anomalilerin kanama, nöbet gibi hadiselerle yatkinlık yarattığı düşünüldüğünde, SWI görüntülemenin intraserebral kanamanın etiyolojisini saptamada önemli katkı sağladığı söylenebilir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Nöbet nedeniyle başvuran bir hastada SWI ile çok sayıda kavernom tespit edilebilmiştir (16).

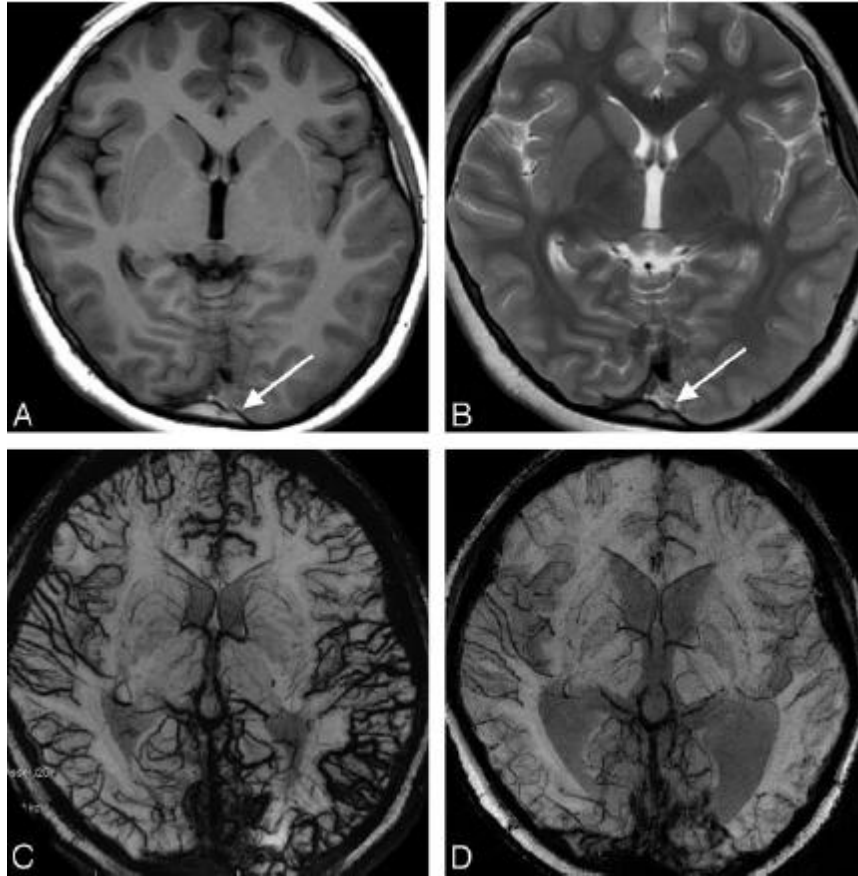
SW görüntülemenin son yıllarda keşfedilen yeni bir faydası ise dural arteriovenöz fistüllerde (AVF) ters akım olup olmadığının ve dolayısıyla cerrahi gereksiniminin konvansiyonel anjiyografiye gerek kalmadan tespit edilebilmesidir. SWI'da AVF ile ilişkili venlerde klasik hipointens görünüm yerine hiperintens görünüm saptanması ilgili vende ters akım, yani arterializasyon geliştiğini göstermektedir (Şekil 2.8) (19, 20).



Şekil 2.8. Kavernoöz sinüste dural AVF saptanan bir hastada bilateral sfenoparietal ve superior orbital venlerde ters akım görülmektedir (A, oklar ve okbaşları). Tedavi sonrası ters akımın düzeldiği görülmektedir (B) (19).

2.2.6. Serebral Venöz Tromboz

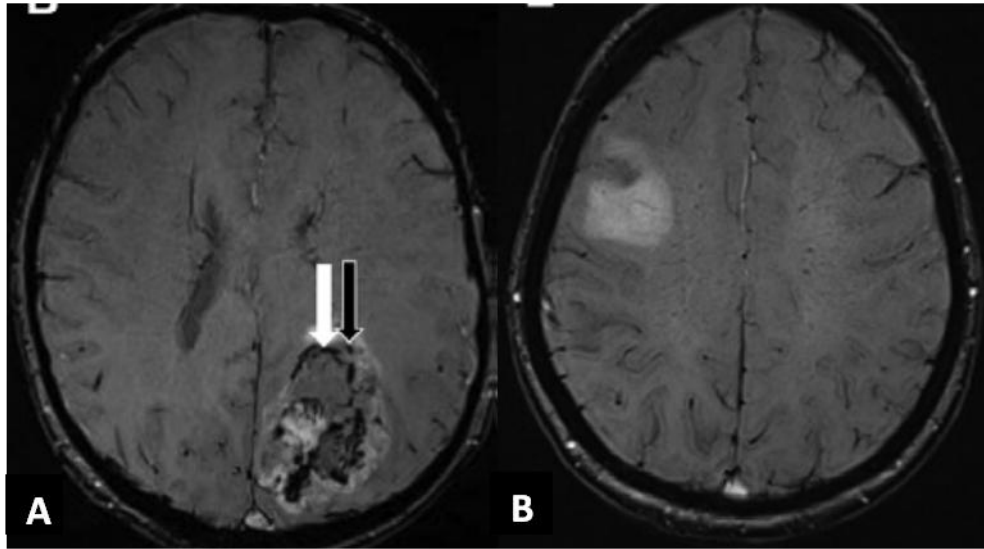
Yaygın dural venöz tromboz tanısı MR venografi ve diğer sekanslar yardımıyla konulabilir. Ancak venöz tromboz kortikal venlere sınırlı ise tanı zorluğu yaşanmaktadır. Böyle durumlarda, tromboze damarın SWI ile görüntülenmesi tanı konulmasına önemli katkı sağlar. Ayrıca venöz staza bağlı genişlemiş derin ve kortikal venlerin varlığı da tanıya dolaylı olarak katkıda bulunur (Şekil 2.9) (6, 21, 22).



Şekil 2.9. T1'de hiperintens (A) ve T2'de izointens (B) görünen sagittal ven dışında sinüs ven trombozunu telkin eden bulgu yok iken (oklar), SWI'da (C) kortikal venlerde yaygın olarak konjesyon geliştiği görülmektedir. Tedavi sonrası takip görüntülemeye venlerin normal hallerine döndüğü görülmektedir (D) (6).

2.2.7. Neoplazmların ayrımı

Yüksek dereceli tümörler genellikle artmış vaskülarizasyon ile ilişkilidir. Bu durum özellikle glioblastome multiforme (GBM) için geçerlidir. Tersine, primer SSS lenfomaları ise vaskülarizasyon göstermezler. Konvansiyonel MRG sekansları kimi zaman yaygın infiltrasyon gösteren GBM ile lenfomayı ayırt etmede yetersiz kalabilir. Böyle durumlarda kontrastlı SWI görüntüleme ile lezyon içi manyetik duyarlılık artefaktının saptanmasının GBM ile B-hücreli lenfoma ayırıcı tanısında oldukça duyarlı olduğu bildirilmiştir (23).



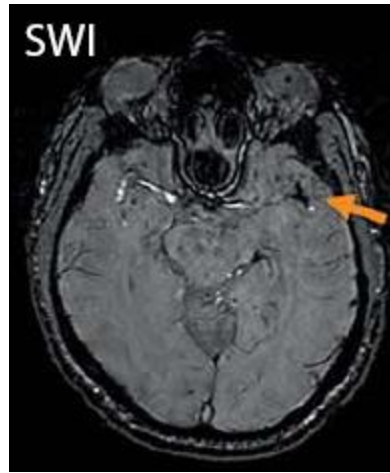
Şekil 2.10. Kontrastlı SWI ile GBM vakasında intratümöral manyetik duyarlılık artışı ve kontrastlanma (A) görülürken, B-hücreli SSS lenfoması olgusunda bu patern saptanmamaktadır (B) (23).

2.3. Akut inmede SWI görüntüleme bulguları

SW görüntüler inme geçiren hastalarda hemorajik transformasyon, intrakranial kanama, serebral mikrokranamalar, vasküler malformasyonlar ve venöz tromboz gibi durumların kolayca tespit edilebilmesini sağlar. Bu durumların dışında, akut inme esnasında etkilenmiş dokudaki artmış deoksihemoglobin oranıyla ilişkili olarak, SW görüntülerde klinik önemi olabilecek potansiyel bazı işaretlerin var olduğu gözlenmiştir. Bu işaretlerin en önemlileri, arterial oklüzyona sebep olan trombüsün yerini gösteren duyarlılığı artmış damar işareti (DDİ; susceptibility vessel sign, SVS); perfüzyon bozukluğu olan yerlerde sıkça gözlenen belirginleşmiş kortikal venler; ve Moya Moya hastalarında artmış serebrovasküler olay riski ile ilişkili bulunmuş olan fırça işareti ve belirginleşmiş derin medüller venlerdir (DMV) (24-26). Özellikle, belirgin kortikal venlerin dağılımının perfüzyon görüntülemenin mümkün olmadığı yerlerde difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve/veya prognoz tespitinde kullanılıp kullanılmayacağı güncel bir araştırma konusudur.

2.3.1. Duyarlılığı artmış damar işareti (Susceptibility vessel sign, SVS)

Duyarlılığı artmış damar işareti (DDİ), damarı tıkayan trombüs içerisindeki konsantr deoksihemoglobinin yarattığı manyetik duyarlılık artışının sebep olduğu fokal ve yoğun hipointensite görünümüdür (Şekil 2.11). Özellikle kardiyak kökenli kırmızı pıhtılarda daha belirgin olduğu gösterilmiştir (27). İlk 48 saatte MRG yapılmış serebrovasküler olay (SVO) hastalarında %43 oranında saptandığı bildirilmiştir (26).

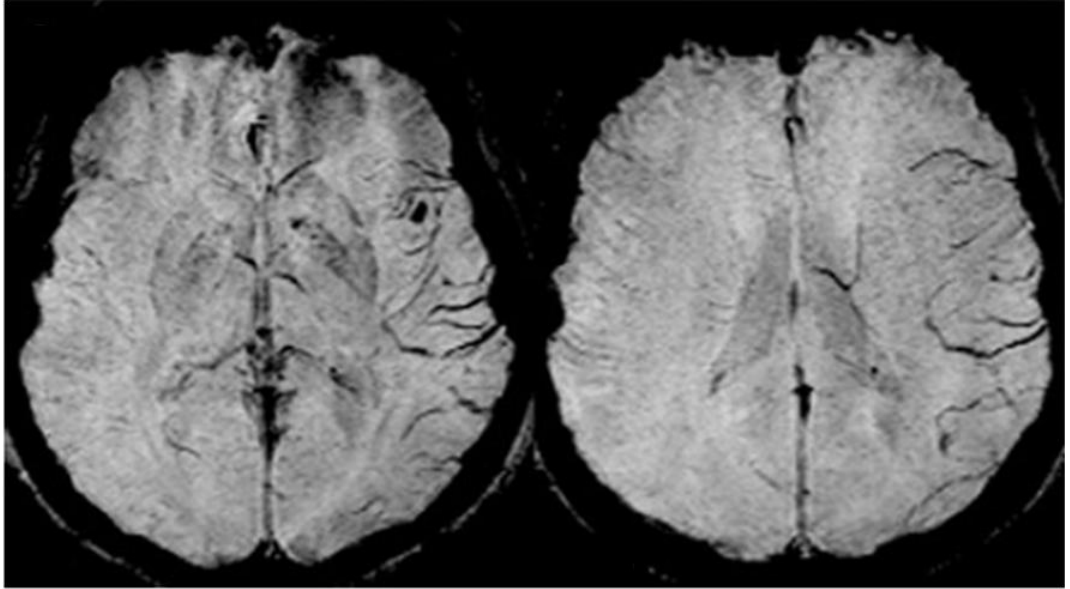


Şekil 2.11. Sol orta serebral arter üzerinde duyarlılığı artmış damar işareti (28).

Bir başka çalışmada, intraarterial tromboliz uygulanan 33 akut SVO hastasının 16'sında (%48) GRE kesitlerde DDİ pozitif bulunmuş, bu hastalarda TIMI skorunun anlamlı oranda daha yüksek olduğu (2,3'e karşılık 1,0), yani rekanalizasyonun anlamlı oranda daha yüksek gerçekleştiği bildirilmiştir (27). Aynı çalışmada, DDİ pozitif hastalarda olmayanlara göre anlamlı oranda daha sık AF saptandığı bildirilmiştir (%81'e karşılık %24). Ancak bu işaretin varlığının iyi klinik prognozla ilişkisi saptanmamıştır.

2.3.2. Belirgin kortikal venler (BKV)

Akut iskemik inme hastalarında, arterial oklüzyonu takiben, ilgili damar alanında kortikal venlerin belirginleştiği hem GRE hem SWI kesitlerde gözlenmiştir (Şekil 2.12). Bu belirginleşmenin hipoperfüzyon bölgesindeki venlerde, iskemik bölgede oksijen ekstraksiyonunun artmasını takiben deoksihemoglobin miktarının artışına bağlı olduğu düşünülmektedir (26). 48 saat içinde SWI görüntüleme yapılmış inme hastalarının incelendiği bir çalışmada belirgin damarlar %34 hastada pozitif bulunmuştur (26). Diğer bir çalışmada, bu belirginleşmenin oklüzyon sonrası ilk 6 saatte daha fazla olduğu, takiben giderek azaldığı bildirilmiştir (28). İntravenöz veya intraarterial rekanalizasyon sağlanmasının belirgin kortikal ven bulgusuna etkisinin incelendiği bir çalışmada, rekanalizasyon öncesi SWI görüntüleme yapılan 10 hastanın tamamında BKV pozitif bulunmuş, rekanalizasyon sonrası tüm hastalarda bu bulgunun kaybolduğu, bazı hastalarda tersine döndüğü gösterilmiştir (29).



Şekil 2.12. Sol hemisferde BKV görünümü (30).

2.3.3. Derin medüller venler ve fırça işareti (Brush sign)

Akut iskemi esnasında, hipoperfüzyon bölgelerinde artmış deoksihemoglobin miktarına bağlı olarak belirginleşen kortikal venlerin yanı sıra, başka bazı venler de görünür hale gelebilmektedir. Özellikle, derin beyaz cevherin de etkilendiği durumlarda bu alanın venöz drenajını sağlayan derin medüller venler ve bunların drene olduğu subependimal venler belirginleşebilirler. Subependimal büyük bir vene dik olarak açılan küçük DMV'lerin oluşturduğu görüntü Moya Moya hastalarında fırça görüntüsü olarak adlandırılmıştır ve belirgin DMV sayısının yüksek enfarkt ve GİA oranları; düşük serebral kan akımı ve vazomotor reaktivite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (25). Bir başka yazıda ise vaka örneği şeklinde, travma sonrası inme gelişen bir çocukta, enfarkt bölgesinde DMV'lerin belirginleştiğinden bahsedilmiştir (24). Bu bulgunun akut inmeli hastalardaki önemi ise henüz çalışılmamıştır.

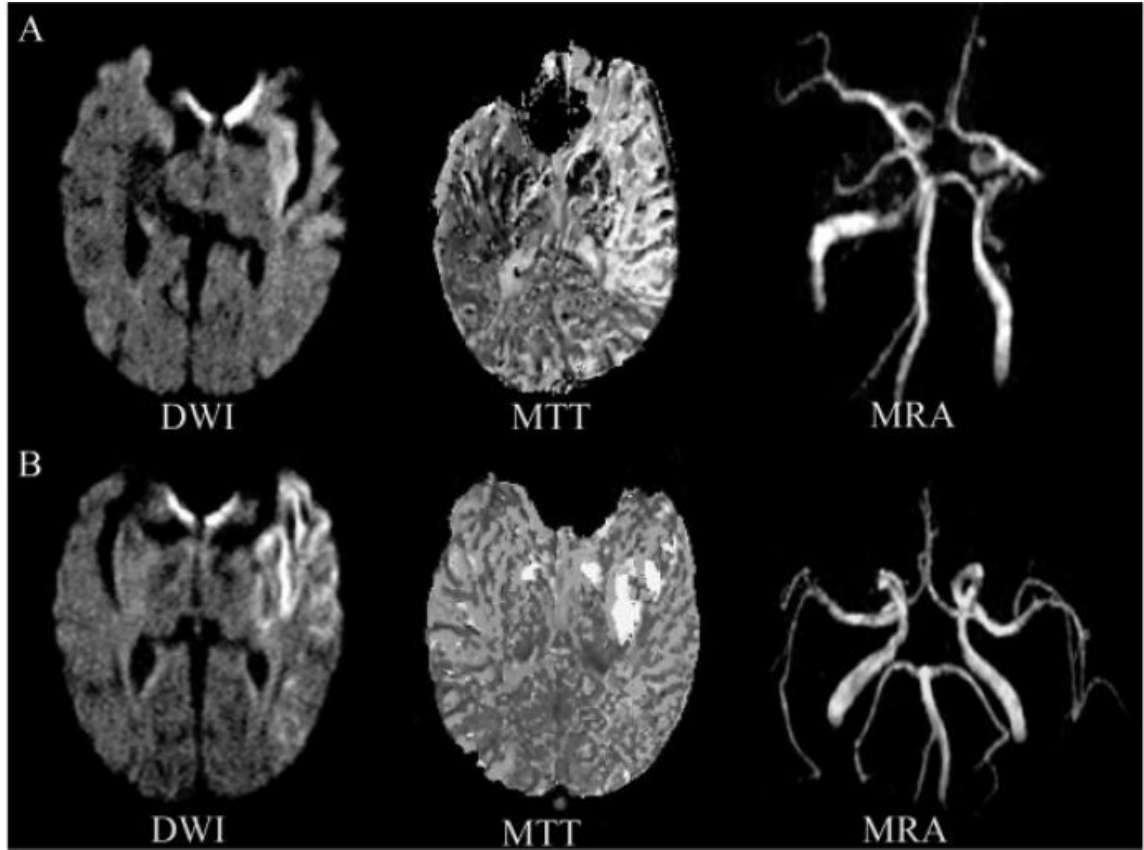
2.4. Akut inmede MR perfüzyon görüntülemenin önemi

İlk 4,5 saat içinde başvuran akut iskemik inmeleri hastalara doku plazminojen aktivatörü (tPA) verilerek rekanalizasyonun sağlanması günümüzde SVO'da fayda sağladığı kanıtlanmış tek medikal tedavi yöntemidir (31). Ayrıca, %16 civarında hastada ilk 8 saatte spontan rekanalizasyon da görülebilmektedir (32). Doku plazminojen aktivatörü ile 24 saat içinde rekanalizasyon sağlanma oranı intrakranial ICA ve OSA gibi büyük arter oklüzyonlarında kısıtlıdır (%14 ve %55) (33). Bu sürenin dışında tPA verilmesi ise kanama gibi komplikasyonları arttırdığı için risk taşımaktadır (31). Ancak kimi hastalarda altı hatta sekiz saate kadar medikal veya intraarterial revaskülarizasyon yöntemleriyle revaskülarizasyon sağlanması fayda edebilir. Böyle hastalarda rekanalizasyonun fayda sağlayabilmesi için teorik olarak kurtarılabilir penumbra dokusunun bulunması gerekmektedir. Penumbra dokusunun varlığının değerlendirilmesinin yöntemi perfüzyon ağırlıklı görüntüleme (PAG) ve DAG haritalarındaki hasarlı bölge miktarları

arasındaki uyumsuzluğun araştırılmasıdır. Bu amaçla günümüzde klinik uygulamada ve araştırma amaçlı olarak en sık MR perfüzyon görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır. MRP'nin kullanılmasının temel sebebi tüm beyin hakkında bilgi vermesi, anatomik detayı göstermesi, DWI, MR anjiyografi gibi diğer kesitlerinde beraberinde elde edilip MRP verileriyle karşılaştırılabilmesidir. MRP ayrıca CBV, CBF, MTT, TTP, T_{max} gibi birden fazla parametre hakkında bilgi sağlamaktadır. Bu avantajlarına rağmen MRP'nin perfüzyon kısıtlılığını gösteren en iyi parametrenin hangisi olduğu ve nicel olarak hangi eşik değerlerin alınması gerektiği gibi konularda halen tam bir fikir birliği sağlanmamış olması gibi eksik yönleri de bulunmaktadır (34). Uyumsuzluk tespit edilen alanın bütünüyle risk altındaki dokuyu göstermediği, benign oligemi alanlarını da içerdiği bilinmektedir (35). Benign oligemi, serebral kan akımının hafifçe azalığı ve yalnızca oksijen ejeksiyon fraksiyonunun arttırılmasıyla kompanzasyonun sağlanabildiği durumdur (36). Uyumsuzluk tespit edilen alanın heterojen doğası nedeniyle MRP ile gerçekten risk altında olan dokunun standart bir şekilde tespit edilebilmesi önemlidir ve mevcut çalışmalara göre 4 – 6 saniye arasında bir TTP (veya T_{max}) değeri tehlike altındaki alanın tespiti için optimal gibi görünmektedir (37).

MRP görüntülemenin akut iskemik inmede inmede tedavi penceresini uzatma açısından etkinliğinin incelendiği DEFUSE çalışmasında ilk altı saatte başvuran ve alteplaz verilen tüm hastaların MRP görüntüleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada PAG lezyonu $T_{max} \geq 8$ sn olarak tanımlanmıştır. Bu çalışma nörogörüntüleme açısından hastaların iki grupta incelenebileceğini göstermiştir. DAG hacmi ≥ 100 mL olan ve/veya PAG lezyon hacmi ≥ 100 mL olup malign seyreden ve reperfüzyonun fayda sağlamadığı ve yüksek kanama oranlarının görüldüğü hastalar birinci grubu oluştururken; DAG lezyon hacminin 10–100 mL, PAG lezyon hacminin ≥ 10 mL ve DAG hacminin %120'sinden fazla olduğu ikinci grupta hastada erken reperfüzyon belirgin fayda sağlamıştır (38) (Şekil 2.13). Benzer bir sonuç da, endovasküler girişim ile reperfüzyon sağlanan hastaların değerlendirildiği DEFUSE II çalışmasında elde edilmiştir. Buna göre başvuru anında DAG-

PAG uyumsuzluğu olan hastaların takip klinik ve fonksiyonel durumları, uyumsuzluk olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha iyiydi (39).



Şekil 2.13. Sol OSA'da proksimal oklüzyon ile başvuran bir hastada küçük bir DAG lezyonuna karşılık MTT'de geniş bir perfüzyon defekti görülmektedir (A). Tedavi sonrası DAG lezyonunun sabit kaldığı, perfüzyon kısıtlılığı gösteren alanın kaybolduğu ve oklüzyonun açıldığı görülmektedir (B) (40).

Sonuçları 2008'de yayınlanan EPITHET çalışmasında ise 3-6 saat arasında başvuran akut iskemik inmeli hastalardan MRP'de PAG-DAG uyumsuzluğu olanlara randomize olarak alteplaz veya plasebo verilmiştir. Sonuçta, alteplaz verilen grupta istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da daha düşük enfarkt büyüme oranı; anlamlı oranda daha yüksek reperfüzyon ve nörolojik/fonksiyonel iyileşme oranı saptanmıştır (41). DEFUSE ve EPITHET çalışmalarının birlikte analiz edildiği ve PAG lezyonunun $6 \text{ sn} > T_{\text{max}}$ olarak kabul edildiği çalışmanın sonucunda da, 3-6 saat içinde alteplaz verilen grupta daha yüksek oranda rekanalizasyon sağlandığı ve enfarkt

büyümesinin daha az olduğu bildirildi (42). Sonuçları 2012'de yayınlanan tenekteplaz (rekombine doku plazminojen aktivatörü) çalışmasında da hastalar BT perfüzyon görüntüleme perfüzyon lezyonu olup olmayışına göre seçilmiş, sonuçta tenekteplaz reperfüzyon ve klinik sonuçlar açısından alteplaza üstün bulunmuştur (43).

Semptomların başlangıç zamanı bilinmeyen hastalarda MRP'de PAG-DAG uyumsuzluğuna dayanarak rekanalizasyon tedavisi (intravenöz veya intraarterial) uygulanmasının güvenilirliği ve etkinliğinin incelendiği RESTORE çalışmasında da sonuçlar olumlu bulunmuştur. Bu çalışmada semptomların fark edildiği andan itibaren altı saatten az süre geçen, PAG lezyon hacmi DAG lezyon hacminin %20'sinden fazla olan ve FLAIR'da ise belirgin hiperintensite saptanmayan hastalara tedavi uygulanmış, tedavi verilmeyen kontrollerle karşılaştırılmıştır. Sonuçta tedavi verilen grupta üçüncü ay mRS skorlarının daha iyi olduğu tespit edilmiştir (44).

Endovasküler tedaviye uygun hasta seçiminde perfüzyon görüntülemenin faydasının incelendiği MR RESCUE çalışmasında ise ilk 8 saat içinde başvuran hastalardan yeterli perfüzyon kısıtlılığı gösteren ve tpa ile reperfüzyon sağlanamamış hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda ise ne mekanik embolektominin standart medikal tedaviye üstünlüğü, ne de BT veya MR perfüzyon kullanımının uygun hasta seçiminde fayda sağladığı gösterilememiştir (45). Bu beklenmedik bulguların, kullanılan embolektomi cihazlarının eski oluşuna, tedavi süresinin uzunluğuna ve hasta sayısının azlığına bağlı olabileceği tartışılmıştır (46).

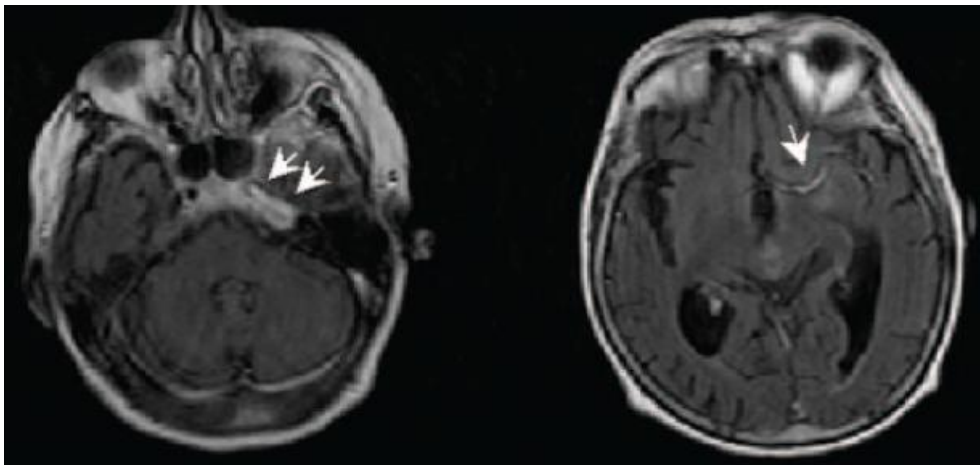
2.5. Akut iskemik inmede SWI görüntüleme bulgularının klinik önemi

Perfüzyon görüntüleme yöntemleri, rekanalizasyon tedavisine uygun hasta seçiminde önemli rol oynamaktadır ancak pek çok merkezde mevcut değildir. İlaveten kontrast ajan kullanımına gerek duyulması, böbrek fonksiyon testleri bozuk hastalarda kullanımını engellemektedir. Bu dezavantajlarına ek olarak kompleks görüntü işleme algoritmalarına gerek duyulması perfüzyon görüntüleme haritalarının yorumlanabilmesini

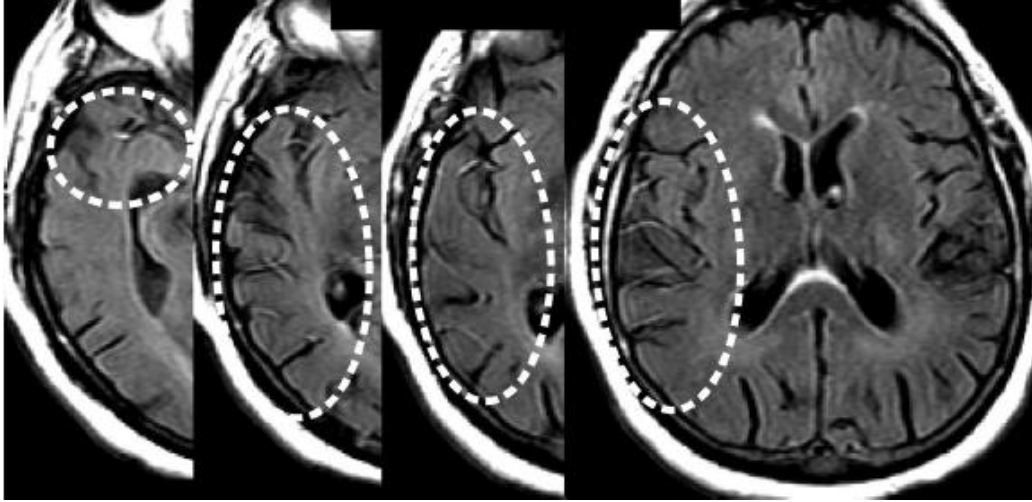
zorlaştırabilmektedir. Bu nedenle akut arterial oklüzyon sonrası saptanabilen belirgin kortikal venlerin hipoperfüze alanların, dolayısıyla penumbranın tespitinde MR perfüzyon görüntülerine benzer bilgi verip vermediği önemli bir araştırma konusudur. Bu amaçla şimdiye dek yapılmış iki çalışma mevcuttur. İlk çalışmada, akut iskemik inmeli hastalarda ilk altı saatte ve 72. saatte DAG, GRE ve MRP görüntülemeler yapılmış, GRE’de tespit edilen BKV’lerin kapladığı hacmin, MTT/TTP’deki hipoperfüze alan hacmi ve 72. saat enfarkt hacmiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (47). Diğer çalışmada, ilk 24 saatte elde edilen görüntülerde, SWI/DAG ve PAG/DAG uyumsuzluğunun enfarkt büyümesini öngörmeye benzer etkinliğe sahip olduğu saptanmıştır ve SWI’ın PAG bulunmayan merkezlerde, benzer amaçla kullanılabileceği öne sürülmüştür (48).

2.6. Akut inmede “FLAIR hiperintens damar işareti” ve klinik önemi

FLAIR hiperintens damar (FHD) işareti (hyperintense vessel sign, HVS), özellikle IKA ve OSA proksimal oklüzyonları sonrası FLAIR kesitlerde, etkilenmiş damar alanında proksimal (M1, M2 gibi) veya distal (M3-5 gibi) arterlerin hiperintens görünmesidir (Şekil 2.14, 2.15). Bu bulgu oklüzyona bağlı enfarkt ve penumbra alanlarıyla ilişkili olsa da, nadiren DAG lezyonu olmadan da pozitif olabilir (49).



Şekil 2.14. Sol IKA ve proksimal OSA’da arterial trombüs varlığı FLAIR kesitlerde hiperintens damar işareti şeklinde görülmektedir (50).



Şekil 2.15. Sağ OSA alanında oklüzyon bölgesinin distalindeki dalların pek çoğunda yavaş akıma bağlı hiperintens görünüm göze çarpmaktadır (51).

Özellikle ilk yayınlarda proksimal ve distal arterlerdeki hiperintens görünüm bir arada değerlendirilmiş, ancak zaman içinde iki bulgunun farklı patofizyolojiye sahip olduğu anlaşılmıştır (52, 53). MCA M1 bölgesi veya ICA gibi proksimal damarlardaki hiperintensitenin, BT'deki hiperdens MCA işaretine benzer şekilde trombüse bağlı olduğu düşünülmektedir. Hâlbuki distal FHD bulgusunun kollaterallerdeki retrograd ve çok yavaş olan akıma bağlı geliştiği düşünülmektedir (54). Bu bulgunun dağılımının hipoperfüzyon alanlarıyla ilişkili olması çok daha muhtemeldir ve de günümüzde FHD işareti araştırmaları distal FHD üzerine yapılmaktadır.

İlk 12 saatte MRG yapılmış tüm inme hastalarını içeren 516 hastalık bir seride FHD'nin %47 oranında pozitif olduğu, TOF görüntülerde oklüzyon saptananlarda bu oranın %80'e ulaştığı, oklüzyon olmayanlarınsa %17'sinde bu bulgunun pozitif olduğu saptanmıştır. FHD pozitifliği daha yüksek ilk DAG hacmi ile (12 mL'ye karşılık 5 mL) ilişkili bulunmuş, pozitif FHD işaretinin özgüllüğü 0,86, duyarlılığı 0,76 olarak bildirilmiştir (55). OSA ve ICA oklüzyonu olan hastalarda ise FHD pozitifliği %73-90 arasında bildirilmiştir (51, 56).

Proksimal ve distal FHD bulgusunun klinik ve radyolojik önemi çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Bir çalışmada proksimal FHD bulgusunun, BT

hiperdens damar işareti ve GRE DDİ ile birlikte prognostik bilgi vermediği bildirilmiştir (50). Distal FHD bulgusunun prognostik önemi hakkında ise birbirine zıt sonuca varan yayınlar literatürde mevcuttur. Birinci ay mRS (Modified Rankin Scale) skoruna göre distal FHD pozitifliğinin kıyaslandığı bir çalışmada, yüksek mRS skoru olan grupta (kötü prognoz) distal FHD bulgusunun daha sık olduğu bildirilmiştir (5). Diğer bir çalışma ICA ve OSA oklüzyonu ve stenozu olan hastalarda DAG, PAG ve FHD sayısı "The Alberta Stroke Program Early Computerized Tomography" Skoruna (ASPECTS) göre skorlanmış, dörtten fazla FHD saptanan hastalarda ilk DAG lezyon hacminin, perfüzyon defisitinin, sonuç enfarkt hacminin ve hemorajik transformasyonun daha fazla olduğu saptanmıştır (56). Bir diğer çalışmada ise yalnızca intravenöz tPA verilen OSA oklüzyonlu hastalar incelenmiş, yüksek FHD sayısı bulunan hastalarda, akut dönemde, düşük FHD sayısı bulunanlara göre daha küçük ilk ve 24. saat enfarkt hacmi, daha yüksek DAG-PAG uyumsuzluğu ve daha düşük ilk NIHSS skoru (National Institutes of Health Stroke Scale) bulunmuştur (51).

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma için, son 3 yılda üniversitemiz Nöroloji bölümüne başvurmuş ve Hacettepe Üniversitesi İnme Veritabanına kaydedilmiş tüm inme hastaları taranmıştır. Bu hastalardan, sağ ya da sol taraflı, orta serebral arter M1 veya M2 segment oklüzyonu olup ilk 24 saat içinde SWI ve FLAIR görüntüleme yapılmış olanlar çalışmaya dâhil edilmiştir.

3.2. Verilerin Kaydedilmesi

Yaş, cinsiyet; en son normal görüldüğü zaman, semptom başlangıcı; diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), atrial fibrilasyon (AF), geçirilmiş inme öyküsü gibi inme risk faktörleri; MRG çekilme tarih ve saati; takip görüntülemenin cinsi ve yapılış tarihi; taburculuk tarihi; başvuru, 24. saat, taburculuk NIHSS skorları, başvuru öncesi ve taburculuk mRS skorları ve akut trombolitik tedavi uygulanıp uygulanmadığı gibi veriler veri tabanına kaydedildi.

3.3. MRG ve BT Protokolü

BT tetkiki 16, 4 ve 2 dedektörlü olmak üzere 3 ayrı tarama cihazında (SOMATOM Emotion Duo, VolumeZoom ve Sensation 16, Siemens, Almanya) gerçekleştirildi. BT parametreleri şu şekilde idi: SOMATOM Emotion Duo için, foramen magnumdan vertekse dek, 130 kV, 200 mAs, kesit kalınlığı 5 mm; VolumeZoom için foramen magnumdan vertekse dek, 120 kV, 200 mAs, kesit kalınlığı 5 mm; Sensation 16 için, foramen magnumdan vertekse dek, 120 kV, 200 mAs, kesit kalınlığı 5 mm.

MR görüntülemeleri iki farklı 1,5 T MR tarayıcısında (Tim; Siemens, Erlangen, Almanya ve Intera; Achieva, Philips, Hollanda) yapıldı. Tüm MRG tetkikleri hastanemiz radyoloji bölümünde inme için düzenlenmiş protokole

uygun olarak yapıldı. Buna göre tüm hastalarda şu sekanslar elde edildi: Aksiyel and sagittal T1 ağırlıklı (A) spin-echo (TR/TE, 500/20 ms), aksiyel ve koronal and T2A fast spin-echo (TR/TE, 5000/100ms), aksiyel FLAIR (TR/TE/TI, 8150/130/2200ms) ve aksiyel DAG (maksimum b faktörü, 0-1000s/mm²). Tüm görüntüler 5 mm kalınlıkta idi. Ayrıca 2mm kesit kalınlığında aksiyel SWI (TR/TE:50, 50/40, FA: 15) yapıldı.

3.4. Görüntülerin Analizi

Tüm görüntü analizleri klinik ve radyolojik prognoz bilgisine kör olarak yapıldı. SWI kesitlerde duyarlılığı artmış damar işareti, fırça işareti, derin medüller ven varlığı ve sayısı, SWI belirgin kortikal ven skoru, SWI'da belirgin kortikal venlerin kaç ASPECTS alanında pozitiflik gösterdiği ve SWI'da belirgin görünen ven sayısı analiz edildi. FLAIR görüntülerde ise proksimal hiperintens damar işareti varlığı, distal hiperintens damar skoru, distal hiperintens damarların kaç ASPECTS alanında pozitiflik gösterdiği incelendi.

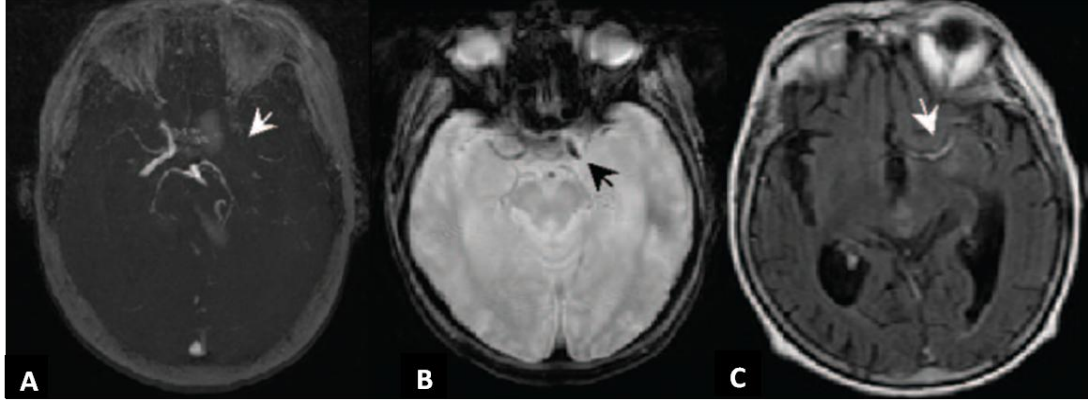
DAG lezyon hacimleri ilk 24 saat içinde çekilen MRG'lerden, kontrol enfarkt hacimleri ise beşinci gün veya daha sonraki BT veya FLAIR görüntüleri üzerinden MRIcro yazılımı (University of Nottingham, UK) kullanılarak ölçüldü.

3.4.1. Duyarlılığı artmış damar işareti ve proksimal FLAIR hiperintens damar işaretinin incelenmesi

Arterial oklüzyonun yeri en iyi BT veya MR anjiyo ile saptanmaktadır. Ancak önceden bahsedildiği gibi, kontrastsız beyin BT'deki "hiperdens OSA işaretinde" olduğu gibi, SWI (duyarlılığı artmış damar işareti) ve FLAIR (proksimal hiperintens damar işareti) görüntülerde de proksimal damar oklüzyonunu gösteren işaretler bulunduğu bahsedilmişti (Şekil 3.1).

Bu çalışmada, tüm hastalarda arterial oklüzyonun yeri BT anjiyo veya MR anjiyografik görüntüleme ile saptanmış, ayrıca SWI ve FLAIR kesitlerde

M1 ve M2 segmentine karşılık gelen yerde, proksimal damar oklüzyonunu gösteren bu işaretlerin bulunup bulunmadığı not edilmiştir.

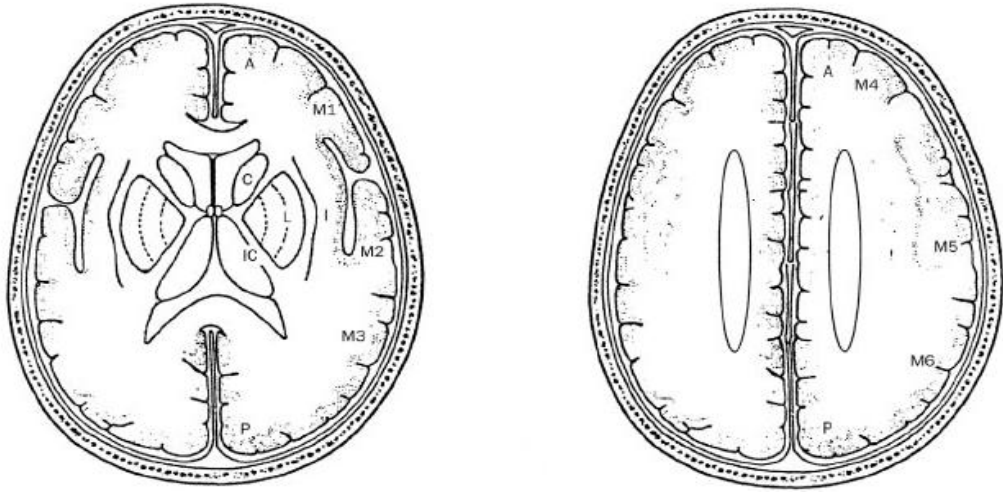


Şekil 3.1. TOF MR anjiyografide sol OSA M1 segmentindeki tıkanıklık görülmektedir (A). GRE (B) ve FLAIR (C) kesitlerde, aynı arter üzerinde, trombüse bağlı sırasıyla hipointens ve hiperintens görünüm göze çarpmaktadır (50).

3.4.2. FLAIR kesitlerde hiperintens damar skorlaması

İnmeli hastalarda FHD işaretinin önemini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur (5, 51, 56). Girot ve arkadaşları, vakaları FHD işareti olup olmamasına göre ayırmış; Lee ve arkadaşları FHD işareti yok, hafif veya belirgin şeklinde üç gruba ayırıp incelemiştir. Hohenhaus ve arkadaşları ise hiperintens damarların tümünü ASPECTS alanlarından (M1-6) saymış, ortanca değeri hesaplayarak, bu değer altında ve üstünde hiperintens damar sayısına sahip hastalar şeklinde iki grup oluşturarak analiz yapmıştır.

Bu tez çalışması için, kantitatif bir değerlendirme yapabilmek amacıyla, Hohenhaus ve arkadaşlarının kullandığı yöntem kullanılmış, M1-M6 alanlarından tüm hiperintens damarlar sayılmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. FLAIR hiperintens damar sayısı M1-M6 arası ASPECTS alanlarından sayılmıştır (57).

3.4.3. SWI kesitlerde Belirgin Kortikal Ven Skorlaması

SWI kesitlerde BKV skorlaması için FHD skorlamasında olduğu gibi ASPECTS alanları (M1-M6) kullanıldı ve üç çeşit veri kaydedildi. İlk olarak, 4 puanlık bir skorlama sistemi geliştirildi. Bunun için ipsilateral hemisfer kontralateral hemisferle kıyaslandı ve:

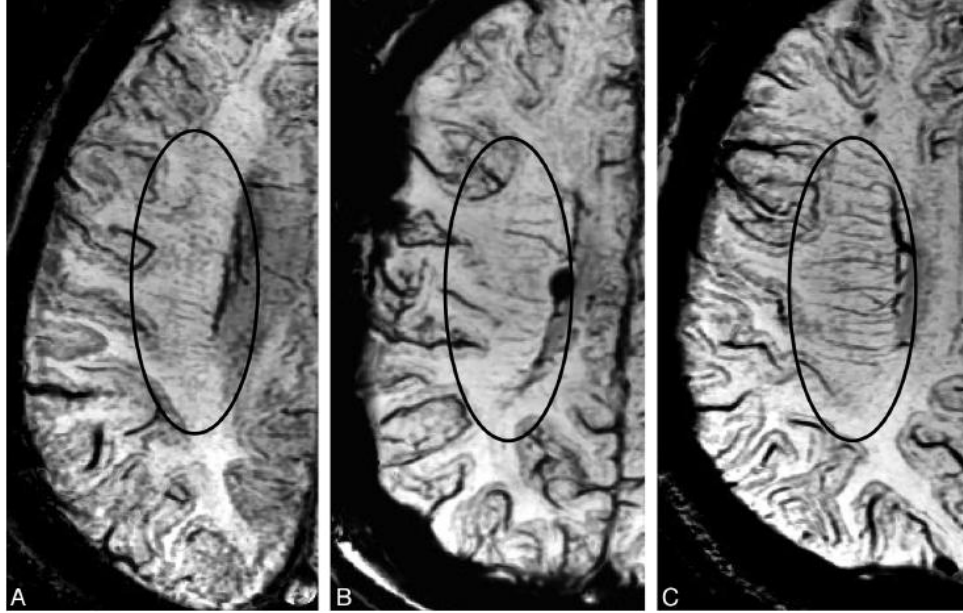
- Etkilenmiş damarlar karşı tarafa göre çok belirginse: 1,
- Hafif belirginse: 2,
- Karşı tarafla eşit görünümdeyse: 3,
- Karşı taraftan daha az belirginse: 4 puan verildi.

Analizlerde skor 1/2 olan hastalar ile skor 3/4 olan hastalar karşılaştırıldı. İkinci olarak, kantitatif veri toplamak amacıyla, FHD skorlamasında olduğu gibi, ASPECTS alanlarında belirgin görülen kortikal venler sayıldı ve not edildi.

3.4.4. Fırça işareti ve derin medüller venler

Çalışmaya alınan hastaların SWI görüntüleri incelenirken, kimi hastalarda derin medüller venlerin ve de bu venlerin döküldükleri 4. ventrikülün lateral boynuzlarında yer alan subependimal venlerin

belirginleşerek “fırça görünümü” oluşturdukları dikkati çekmiştir. Literatür incelendiğinde bu bulgunun yalnızca Moya Moya hastalarında tarif edildiği ve artmış GİA ve SVO oranıyla ilişkili bulunduğu görülmüştür. Bu nedenle fırça işaretinin bulunup bulunmadığı ve derin medüller venlerin sayısı da incelemelere dâhil edilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Subependimal venlere açılan derin medüller venlerin oluşturduğu fırça işareti (25).

3.4.5. Enfarkt hacmi ölçümü

İlk olarak, tüm hastaların ilk 24 saat içinde elde edilen DAG görüntüleri difüzyon kısıtlılığı gösteren bölgenin ölçümü için kullanıldı. İkinci olarak ise, 5. gün veya daha sonrasında takip BT veya FLAIR görüntülemesi bulunan hastaların enfarkt hacimleri ölçüldü. Ölçümler için MRlcro (University of Nottingham, UK) MR görüntü analiz programı kullanıldı (57). Bunun için, öncelikle DICOM formatındaki DAG, FLAIR ve BT görüntüler “analyze” formatına çevrildi. Daha sonra “analyze” formatındaki görüntüler MRlcro ile açıldı ve DAG görüntülerdeki difüzyon kısıtlılığı gösteren hiperintens alanlar uygun değerde intensite filtresi kullanılarak seçim alanı oluşturuldu. Seçimi rafine edebilmek ve artefaktlardan kaçınmak için, elle yalnız lezyon bölgesini

içine alacak şekilde ilgi alanları çizildi ve ikinci bir maske oluşturulmuş oldu. Daha sonra bu iki seçim alanı karşılaştırılarak difüzyon kısıtlılığı gösteren bölge hacimleri yarı-otomatik olarak yazılıma hesaplatıldı. FLAIR ve BT görüntülerden enfarkt hacmi ölçmek içinse elle ilgi alanları çizildi ve yine yarı-otomatik olarak hacimler hesaplatıldı.

3.5. İstatistik

Tüm nümerik değerler medyan değer (çeyrekler arası aralık, ÇAA) olarak belirtildi. Hasta grupları arasındaki farkların iki değişkenli (bivariate) analizleri Mann-Whitney U testi veya Ki-kare testi ile yapıldı. Ki-kare testi yapılırken gruplardan en az biri 5 veya altında hasta sayısı içerdiği takdirde Fisher's exact test kullanıldı. Korelasyon analizleri için Spearman testi kullanıldı. İki uçlu $p \leq 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Çok değişkenli (multivariate) analizler için bağımlı değişkenler olarak taburculuk NIHSS, taburculuk mRS ve takip görüntülemeye enfarkt büyümesi seçildi. Taburculuk mRS açısından hastalar mRS 0-2 ve 3-6 olarak, taburculuk NIHSS açısından hastalar grup medyanı ışığında NIHSS 0-13 ve 14-38 olarak ve enfarkt büyümesi açısından grup medyanı ve literatür ışığında büyüme oranı $\leq 1,2$ ve $>1,2$ olarak dikotomize edildi ve lojistik regresyon modelleri oluşturuldu. Lojistik regresyona dâhil edilen bağımsız değişkenler iki değişkenli analizde bağımlı değişken ile $p < 0,05$ seviyesinde anlamlı ilişki gösteren değişkenler arasından seçildi; iki değişkenli analizdeki ilişki düzeyinden bağımsız olarak çalışmanın ana konusu olması nedeniyle SWI ve FLAIR bulguları da çok değişkenli analizlere dâhil edildi. Modellerde aşırı uygunluğun (overfitting) önüne geçilmesi amacıyla geriye doğru seçme kriteri kullanıldı. Tüm istatistiksel analiz SPSS16.0 programı ile yapıldı.

BULGULAR

4.1. Hasta popülasyonunun klinik ve radyolojik özellikleri

Hasta popülasyonunun klinik ve radyolojik özellikleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir. Orta serebral arter M1 veya M2 segment oklüzyonu olup semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde SWI ve FLAIR görüntüleme yapılmış olan 50 iskemik inme hastası çalışmaya dâhil edildi (Tablo 4.1). Bu hastaların 25'i kadın, 25'i erkek, medyan (ÇAA) yaşları ise 71,5 (62-78) yıl idi. Risk faktörleri açısından bakıldığında hastaların %82'sinde HT, %22'sinde DM, %26'sında HL, %30'unda AF ve yine %30'unda geçirilmiş inme hikâyesi mevcuttu. CCS sınıflamasına göre inme alt tipleri incelendiğinde en sık etiyoloji olarak kardiyembolizm (%58), daha sonra büyük arter aterosklerozu (%16), belirlenemeyen (%18) ve diğer sebepler (%8) saptandı. Çalışma kriterlerine uymadığı için hiç küçük damar oklüzyonu hastası yoktu.

Hastaların medyan (ÇAA) başvuru NIHSS skoru 15 (8-20) idi. En son normal görüldükleri andan MRG yapılmasına kadar geçen medyan (ÇAA) süre 11,72 (8,33-15,63) saat olarak hesaplandı. Hastaların %72'sinde M1, geri kalan %28'inde M2 oklüzyonu tespit edildi. İlk 24 saat içinde çekilen MRG'lerden ölçülen medyan (ÇAA) DAG hacimleri 35,5 (9-101) mL idi. Toplam 10 hastaya (%20) tromboliz uygulanmıştı.

Radyolojik bulgular incelendiğinde proksimal damar tıkanıklığını gösteren işaretlerden proksimal FHD işareti %58, SWI DDİ %72 hastada pozitif olarak saptandı.

Distal damarlar açısından analiz yapıldığında FLAIR hiperintens damar işaretinin %92 hastada mevcut olduğu gözlemlendi; bu damarların ASPECTS alanlarında sayısı medyan (ÇAA) değeri 6 (5-8) olarak saptandı. Hastalar bu medyan değer eşik olarak alınarak belirgin ve belirgin olmayan FLAIR hiperintens damar görünümüne sahip hastalar olarak iki gruba ayrıldığında, %70 hastada belirgin hiperintens damar görünümü olduğu görüldü. SWI belirgin kortikal ven skorlaması analiz edildiğinde, ASPECTS

alanlarında medyan (CAA) olarak 2 (1-3) damar bulundu. Önceden belirlemiş olduğumuz skorlama sistemine göre 1-2 puanlar sırasıyla karşı hemisfere göre çok ve az belirgin kortikal ven varlığını, 3 puan karşı hemisferle eşit, 4 puan ise karşı hemisferden daha az belirgin kortikal ven görünümünü göstermekteydi. Buna göre hastalar belirgin olan (1-2 puan) ve olmayan (3-4) kortikal venlere sahip hastalar olarak yeniden gruplanıp incelendiğinde, hastaların %74'ünde belirgin kortikal venlerin görüldüğü tespit edildi. Belirgin FLAIR hiperintens damar ve belirgin SWI kortikal ven sayıları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($r=0,421$, $p<0,01$). Fırça işareti %40 hastada pozitifti.

Hastaların klinik prognozu incelendiğinde, hastaların medyan (CAA) taburculuk NIHSS skoru 13 (3-19); taburculuk mRS skoru 4 (2-5) idi. Takip nörogörüntüleme yapılabilen 34 hastanın medyan (CAA) enfarkt hacim değeri 90 (19-205) mL; takip görüntülemeye kadar geçen medyan (CAA) süre ise 17 (7-33) gündü. Bu hastaların 23'ünde (%68) takip görüntüleme BT; kalan 11'inde (%32) MRG idi.

Tablo 4.1. Hasta popülasyonunun klinik ve radyolojik özellikleri

	n=50
Yaş (medyan, ÇAA), yıl	71,5 (62-78)
Kadın Cinsiyet (%)	50
HT (%)	82
DM (%)	22
HL (%)	26
AF (%)	30
İnme hikâyesi (%)	30
Başvuru NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	15 (8-20)
MRG yapılarına kadar geçen süre (medyan, ÇAA), saat	11,72 (8,33-15,63)
Oklüzyon yeri (%)	
M1	72
M2	28
İnme alt tipi (%)	
Büyük arter aterosklerozu	16
Kardiyoembolizm	58
Küçük damar oklüzyonu	0
Diğer	8
Belirlenemeyen	18
Trombolitik tedavi oranı (%)	20
DAG lezyon hacmi (medyan, ÇAA), mL	35,5 (9-101)
DDİ (%)	72
BKV skoru (medyan, ÇAA)	2 (1-3)
BKV varlığı (%)	74
Fırça işareti (%)	40
Proksimal FHD işareti (%)	58
Distal FHD sayısı (medyan, ÇAA)	6 (5-8)
Belirgin FHD görünümü (=FHD≥6) (%)	70
Takip görüntüleme* (%)	
BT	32
MRG	68
Takip görüntülemeye kadar geçen süre* (medyan, ÇAA), gün	17 (7-33)
Takip enfarkt hacmi* (medyan, ÇAA), mL	90 (19-205)
Taburculuk süresi (medyan, ÇAA), gün	14,5 (9-30)
Taburculuk NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	13 (3-19)
Taburculuk mRS skoru (medyan, ÇAA)	4 (2-5)

*n=34

4.2. SWI bulgularının klinik ve radyolojik parametreler ile ilişkisi

Hastalar belirgin kortikal venleri olan (n=37) ve olmayanlar (n=13) olarak iki gruba ayrılıp analiz edildiğinde, BKV'si olmayan grupta DM oranı daha yüksek iken (p=0,023); BKV'si olan grupta fırça işareti (p=0,05) ve belirgin FLAIR hiperintens damar görünümü (p=0,001) daha yüksek oranda pozitif olarak saptandı. Yine aynı grupta, takip görüntülemeye kadar geçen süre daha uzun (p=0,036) olarak bulundu. Klinik prognoz açısından belirgin kortikal venleri olan grupta daha olumsuz prognoz yönünde bir eğilim izlenmiş olsa da, bu değer istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadı; radyolojik prognozla ilişkili parametreler açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. BKV varlığına göre hasta gruplarının karşılaştırılması

	BKV + (n=37)	BKV - (n=13)	p
Yaş (medyan, ÇAA), yıl	71 (61-78)	75 (55-79)	0,851
Kadın cinsiyet (%)	49	54	0,747
Risk faktörleri (%)			
HT	81	85	1,000
DM	13,5	46	0,023*
HL	24	31	0,719
AF	32	23	0,728
İnme hikâyesi	27	38	0,493
Başvuru NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	16 (7-20)	13 (8-18)	0,550
MRG yapılarına kadar geçen süre (medyan, ÇAA), saat	11,62 (8,6-15,7)	13,38 (7,37-16,83)	0,886
Oklüzyon yeri (%)			0,090
M1	76	69	
M2	24	31	
İnme alt tipi (%)			0,620
Büyük arter ateroskleroza	16	15	
Kardiyoembolizm	57	62	
Küçük damar oklüzyonu	0	0	
Diğer	3	23	
Belirlenemeyen	24	9	
Trombolitik tedavi oranı (%)	16	31	0,420
DDİ (%)	78	54	0,090
Fırça işareti (%)	49	15	0,050*
Proksimal FHD işareti (%)			
Belirgin FHD görünümü (=FHD≥6) (%)	84	31	0,001*
DAG hacmi (medyan, ÇAA), mL	21 (9-90)	83 (27-135)	0,160
Takip görüntülemeye kadar geçen süre* (medyan, ÇAA), gün	19,5 (8-51)	6 (4-20)	0,036*
Takip enfarkt hacmi* (medyan, ÇAA), mL	86 (19-233)	94 (19-191)	0,871
Taburculuk süresi (medyan, ÇAA)	15 (9,5-29)	14 (9-34)	0,799
Taburculuk NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	16 (3-21)	8 (3-15)	0,150
Taburculuk mRS skoru (medyan, ÇAA)	5 (3-5)	3 (2-5)	0,168

*n=26 (Belirgin kortikal ven), n=8 (Belirgin olmayan kortikal ven)

4.3. FLAIR görüntülerde belirgin hiperintens damar görünümü olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

Tablo 4.3'de görüldüğü gibi, hastalar hesaplanan medyan damar sayısına (=6) göre belirgin FHD'si olanlar (n=35) ve olmayanlar (n=15) olarak iki gruba ayrılıp incelenmiştir. Bakılan parametrelerden oklüzyonun M1'de olması ($p=0,029$), FLAIR proksimal hiperintens damar görünümü ($p=0,03$) ve SWI'da belirgin kortikal ven görünümü ($p=0,001$) FLAIR'da belirgin HD görünümü ile ilişkili bulunmuştur. Klinik ve radyolojik prognoz ile FLAIR'da belirgin HD varlığı arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Tablo 4.3. Belirgin FHD görüntüsüne göre hastaların karşılaştırılması

	FHD ≥ 6 (n=35)	FHD < 6 (n=15)	p
Yaş (medyan, ÇAA), yıl	72 (62-80)	71 (60-78)	0,498
Kadın cinsiyet (%)	57	33	0,204
Risk faktörleri (%)			
HT	80	87	0,705
DM	17	33	0,269
HL	23	33	0,493
AF	31	27	1,000
İnme hikâyesi	34	20	0,502
Başvuru NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	16 (6-20)	14 (9-19)	0,671
MRG yapılanaya kadar geçen süre (medyan, ÇAA), saat	11,73 (8,83-17,3)	10,78 (7,85-14,27)	0,649
Oklüzyon yeri (%)			0,029*
M1	83	53	
M2	17	47	
İnme alt tipi (%)			0,069
Büyük arter ateroskleroza	14	20	
Kardiyoembolizm	51	73	
Küçük damar oklüzyonu	0	0	
Diğer	9	7	
Belirlenemeyen	26	0	
Trombolitik tedavi oranı (%)	17	27	0,462
DDİ (%)	74	67	0,733
Proksimal FHD işareti (%)	69	33	0,030*
BKV varlığı (%)	89	40	0,001*
Fırça işareti (%)	27	46	0,345
DAG hacmi (medyan, ÇAA), mL	28 (9-92)	83 (16-148)	0,236
Takip görüntülemeye kadar geçen süre* (medyan, ÇAA), gün	17 (7-40)	18 (4-25)	0,413
Takip enfarkt hacmi* (medyan, ÇAA), mL	86 (15-205)	94 (44-235)	0,537
Taburculuk süresi (medyan, ÇAA)	12 (6-30)	15 (10-32)	0,374
Taburculuk NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	15 (3-21)	11 (1-17)	0,390
Taburculuk mRS skoru (medyan, ÇAA)	4 (2-5)	4 (1-5)	0,455

*n=26 (FHD ≥ 6), n=8 (FHD < 6)

4.4. Klinik prognozu tayin eden faktörler: Taburculuk NIHSS skoru

Çalışmanın esas amacı olan SWI bulgularının klinik/radyolojik prognoza olan etkisini değerlendirmek amacıyla bir seri analiz yapıldı. İlk olarak hastaların taburculuk NIHSS skoruna etkide bulunan faktörlerin ortaya konması amaçlandı (Tablo 4.4). Buna göre semptom başlangıcından medyan 14,5 gün sonrası taburculuk esnasında hasta popülasyonunun medyan (ÇAA) NIHSS değeri olan 13 ve üzeri olan daha kötü prognozlu hastalar bir grup, 12 ve altı olan daha iyi prognozlu hastalar ikinci grup olarak oluşturuldu. Bu eşik değeri literatür ile de uyumlu idi (58). İstatistiksel analiz sonuçlarına göre HT hikâyesi ($p=0,023$), yüksek başvuru NIHSS skoru ($p<0,001$), oklüzyon yerinin proksimalde (M1) olması ($p=0,004$), proksimal FHD işareti ($p=0,010$), fırça işareti ($p=0,009$), BKV skoru ($p=0,047$) ve daha büyük DAG lezyon hacmi ($p=0,009$) kötü prognozla ilişkili bulundu. SWI BKV varlığı ise istatistiksel olarak anlamlı olma eğilimi göstermekteydi ($p=0,051$).

Tablo 4.4. Taburculuk NIHSS skoruna göre hastaların karşılaştırılması

	NIHSS 0-12 (n=13)	NIHSS 13-38 (n=37)	<i>p</i>
Yaş (medyan, ÇAA), yıl	65 (60-76)	74 (64-81)	0,125
Kadın cinsiyet (%)	44	56	0,396
Risk faktörleri (%)			
HT	68	96	0,023*
DM	32	12	0,171
HL	24	28	0,747
AF	36	24	0,355
İnme hikâyesi	28	32	0,758
Başvuru NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	8 (3-14)	19 (17-21)	<0,001*
MRG yapılına kadar geçen süre (medyan, ÇAA), saat	12,92 (8,12-16,57)	11,62 (8,53-15,43)	0,691
Oklüzyon yeri (%)			0,004*
M1	52	92	
M2	48	8	
İnme alt tipi (%)			0,679
Büyük arter ateroskleroza	8	24	
Kardiyoembolizm	68	48	
Küçük damar oklüzyonu	0	0	
Diğer	12	4	
Belirlenemeyen	12	24	
Trombolitik tedavi oranı (%)	20	20	1,000
DDİ (%)	60	84	0,114
BKV skoru (medyan, ÇAA)	2 (1-3)	1 (1-2)	0,047*
BKV varlığı (%)	60	88	0,051*
Fırça işareti (%)	20	50	0,009*
Proksimal FHD işareti (%)	40	76	0,010*
Belirgin FHD görünümü (=FHD≥6) (%)	64	76	0,355
DAG hacmi (medyan, ÇAA), mL	21 (4-70)	72 (18-203)	0,009*

4.5. Klinik prognozu tayin eden faktörler: Taburculuk mRS skoru

Diğer bir klinik sonlanım noktası hastaların taburculuk mRS skorları idi. Bu amaçla hastalar taburculuk mRS skorlarına göre 0-2 arası olan iyi prognozlu hastalar (n=13) ve 3-6 arası olan kötü prognozlu hastalar (n=37) olarak iki gruba ayrılarak incelendi (Tablo 4.5). İki değişkenli analiz sonuçlarına göre HT hikâyesi (p=0,040), daha yüksek başvuru NIHSS skoru (p<0,001), fırça işareti (p=0,008) ve daha büyük DAG lezyon hacmi (p<0,001) kötü prognozla ilişkili bulundu.

Tablo 4.5. Taburculuk mRS skoruna göre hastaların karşılaştırılması

	mRS 0-2 (n=13)	mRS 3-6 (n=37)	<i>p</i>
Yaş (medyan, ÇAA), yıl	70 (59-77)	72 (62-79)	0,370
Kadın cinsiyet (%)	46	51	0,747
Risk faktörleri (%)			
HT	62	89	0,040*
DM	38	16	0,126
HL	15	30	0,469
AF	31	30	1,000
İnme hikâyesi	23	32	0,728
Başvuru NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	4 (2-7)	17 (14-20)	<0,001*
MRG yapılarına kadar geçen süre (medyan, ÇAA), saat	12,92 (9,85-16,57)	11,62 (8,03-15,43)	0,573
Oklüzyon yeri (%)			0,090
M1	54	78	
M2	46	22	
İnme alt tipi (%)			0,392
Büyük arter ateroskleroza	8	19	
Kardiyoembolizm	85	49	
Küçük damar oklüzyonu	0	0	
Diğer	7	8	
Belirlenemeyen	0	24	
Trombolitik tedavi oranı (%)	23	19	0,707
DDİ (%)	62	76	0,474
BKV skoru (medyan, ÇAA)	2 (1-3)	1 (1-2)	0,135
BKV varlığı (%)	62	78	0,281
Fırça işareti (%)	8	51	0,008*
Proksimal FHD işareti (%)	38	65	0,116
Belirgin FHD görünümü (=FHD≥6) (%)	69	70	1,000
DAG hacmi (medyan, ÇAA), mL	9 (2-25)	72 (18,5-136)	<0,001*

4.6. Radyolojik prognozu tayin eden faktörler: Takip enfarkt hacmi

Prognostik faktörlerin tespiti için, üçüncü olarak, hastalar enfarkt büyüme oranlarına göre iki gruba ayrıldı. Bu analize takip görüntüleme bilgileri bulunan 34 hasta dâhil edildi. Her hastanın takip enfarkt hacmi, DAG lezyon hacmine bölünerek bir enfarkt büyüme oranı hesaplandı. Daha sonra tüm grubun medyan (ÇAA) değeri hesaplandı. Buna göre enfarkt hacimlerinin takipte ortalama (medyan, ÇAA) 1,19 (0,78-2,21) katına çıktığı tespit edildi. Literatürle de uyumlu olarak saptanan %20'lik artış oranı eşik değer olarak seçilerek hastalar enfarktı büyüyen ve büyümeyenler olarak iki gruba ayrıldı (59). Yapılan iki değişkenli analiz sonuçlarına göre ileri yaş ($p=0,004$), kadın cinsiyet ($p=0,038$), yüksek başvuru NIHSS skoru ($p=0,05$), daha küçük DAG lezyon hacmi ($p=0,049$) ve takip görüntüleme yapılana kadar geçen sürenin daha kısa olması ($p=0,016$) ve enfarkt hacminde artış ile ilişkili bulundu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Enfarkt büyüme oranlarına göre hastaların karşılaştırılması

	Büyüme oranı <1,2 (n=17)	Büyüme oranı ≥1,2 (n=17)	<i>p</i>
Yaş (medyan, ÇAA), yıl	62 (58-73)	77 (70-82)	0,004*
Kadın cinsiyet (%)	29	71	0,038*
Risk faktörleri (%)			
HT	76	94	0,335
DM	29	12	0,398
HL	18	41	0,259
AF	29	24	1,000
İnme hikâyesi	41	29	0,721
Başvuru NIHSS skoru (medyan, ÇAA)	15 (8-18)	19 (15-21)	0,045*
MRG yapılana kadar geçen süre (medyan, ÇAA), saat	11,73 (9,25-16,83)	10,48 (6,2-16,43)	0,570
Oklüzyon yeri (%)			1,000
M1	76	82	
M2	24	18	
İnme alt tipi (%)			0,751
Büyük arter ateroskleroza	12	12	
Kardiyoembolizm	59	65	
Küçük damar oklüzyonu	0	0	
Diğer	6	6	
Belirlenemeyen	23	17	
Trombolitik tedavi oranı (%)	18	29	0,688
DDİ (%)	71	76	1,000
BKV skoru (medyan, ÇAA)	2 (1-4)	2 (1-2)	0,544
BKV varlığı (%)	65	88	0,225
Fırça işareti (%)	41	53	0,492
Proksimal FHD işareti (%)	59	76	0,465
Belirgin FHD görünümü (=FHD≥6) (%)	35	12	0,225
DAG hacmi (medyan, ÇAA), mL	92 (26-278)	53 (9-90)	0,049*
Takip görüntüleme yapılana kadar geçen süre (medyan, ÇAA), gün	27 (11-55)	8 (4,5-19,5)	0,016*

4.7. Prognostik faktörlerin çok değişkenli istatistiksel analiz yöntemleri ile değerlendirilmesi

Prognozu öngörücü faktörlerin daha iyi tanımlanması amacıyla bir sonraki basamak olarak çok değişkenli (multivariate) analizler yapıldı. Bunun için daha önce taburculuk NIHSS skoru (Tablo 4.4), mRS skoru (Tablo 4.5) ve enfarkt büyüme oranına (Tablo 4.6) göre yapılan analiz sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler seçilerek ilgili modele dâhil edildi. Ek olarak ilgili analizlerde istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamış olsa bile FLAIR belirgin HD varlığı ve SWI BKV varlığı da incelen temel faktörler olmaları dolayısıyla çok değişkenli analizlere dâhil edildi. Her üç analizin sonuçları tablo 4.7-4.9'da sırasıyla sunulmaktadır.

Tablo 4.7'de görüldüğü gibi, çok değişkenli analizde yüksek taburculuk NIHSS skoru ile ilişkili risk faktörleri olarak yüksek başvuru NIHSS skoru ($p<0,01$) ve SWI BKV varlığı ($p=0,03$) saptandı. Başvuru NIHSS skorunda her bir birim artış kötü prognoz riskini 1,55 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 1,2-1,99); SWI görüntülerde BKV varlığı ise bu riski 11 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 1,28-91,3) arttırmaktaydı.

Tablo 4.8'de görüldüğü gibi, yüksek başvuru NIHSS skoru ($p=0,02$), büyük DAG hacmi ($p=0,02$) ve SWI BKV varlığı ($p=0,02$) yüksek taburculuk mRS skoru ile ilişkili faktörler olarak kaldı. Buna göre başvuru NIHSS skorunda her birim artış taburculuk mRS skorunun >2 olması riskini 1,87 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 1,12-3,12); DAG hacminde her 1 ml artış aynı riski 1,09 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 1,01-1,18); SWI görüntülerde BKV varlığı ise bu riski 236 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 2,2-25.432,9) arttırmaktaydı.

Enfarkt büyüme riski açısından öngörücü faktörlerin belirlenmesi için yapılan analiz ise takip görüntüleme yapılabilen hasta sayısının az olması ($n=34$) ve buna karşılık iki değişkenli analizlerde çok sayıda klinik ve radyolojik parametrenin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermesi nedeniyle uygun şekilde gerçekleştirilemedi. İstatistiksel olarak anlamlılığa ulaşan tüm parametrelerin modele konulması mümkün olmayacağı için yalnız radyolojik parametreler (DAG hacmi, SWI belirgin

kortikal ven varlığı, belirgin FLAIR hiperintens damar görünümü, takip görüntüleme yapılana kadar geçen süre) modelde kullanılarak bir keşfedici (exploratory) analiz gerçekleştirilmiş oldu (Tablo 4.9). Bu analiz sonucuna göre de SWI BKV varlığı ($p=0,02$) ve takip görüntüleme yapılana kadar geçen süre ($p=0,03$) enfarkt büyümesi ile ilişkili faktörler olarak bulundu. SWI BKV varlığı enfarkt büyüme riskini 16 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 1,56-175,1) arttırmaktaydı. Takip görüntüleme süresindeki her bir günlük artış, enfarkt büyüme olasılığını %7 oranında azaltmaktaydı (%95 güvenilirlik aralığı %1-%13).

Tablo 4.7. NIHSS skoruna göre çok değişkenli analiz sonuçları

	OR	%95 güvenilirlik aralığı	<i>p</i>
Başvuru NIHSS skoru	1,55	1,2-1,99	<0,01
SWI belirgin kortikal ven varlığı	10,82	1,28-91,29	0,03

Bağımlı değişken: taburculuk NIHSS skoru ≥ 13 ; modele dâhil edilen bağımsız değişkenler: HT, başvuru NIHSS skoru, fırça işareti, DAG hacmi, oklüzyon yeri, SWI ipsilateral belirgin ven varlığı, belirgin FLAIR hiperintens damar görünümü, FLAIR proksimal hiperintens damar işareti; modelde tutma kriteri geri doğru seçimde $p < 0,10$ (backward selection)

Tablo 4.8. mRS skoruna göre çok değişkenli analiz sonuçları

	OR	%95 güvenilirlik aralığı	<i>p</i>
Başvuru NIHSS skoru	1,87	1,12-3,12	0,02
DAG hacmi	1,09	1-01-1,18	0,02
SWI belirgin kortikal ven varlığı	236,26	2,20-25432,93	0,02

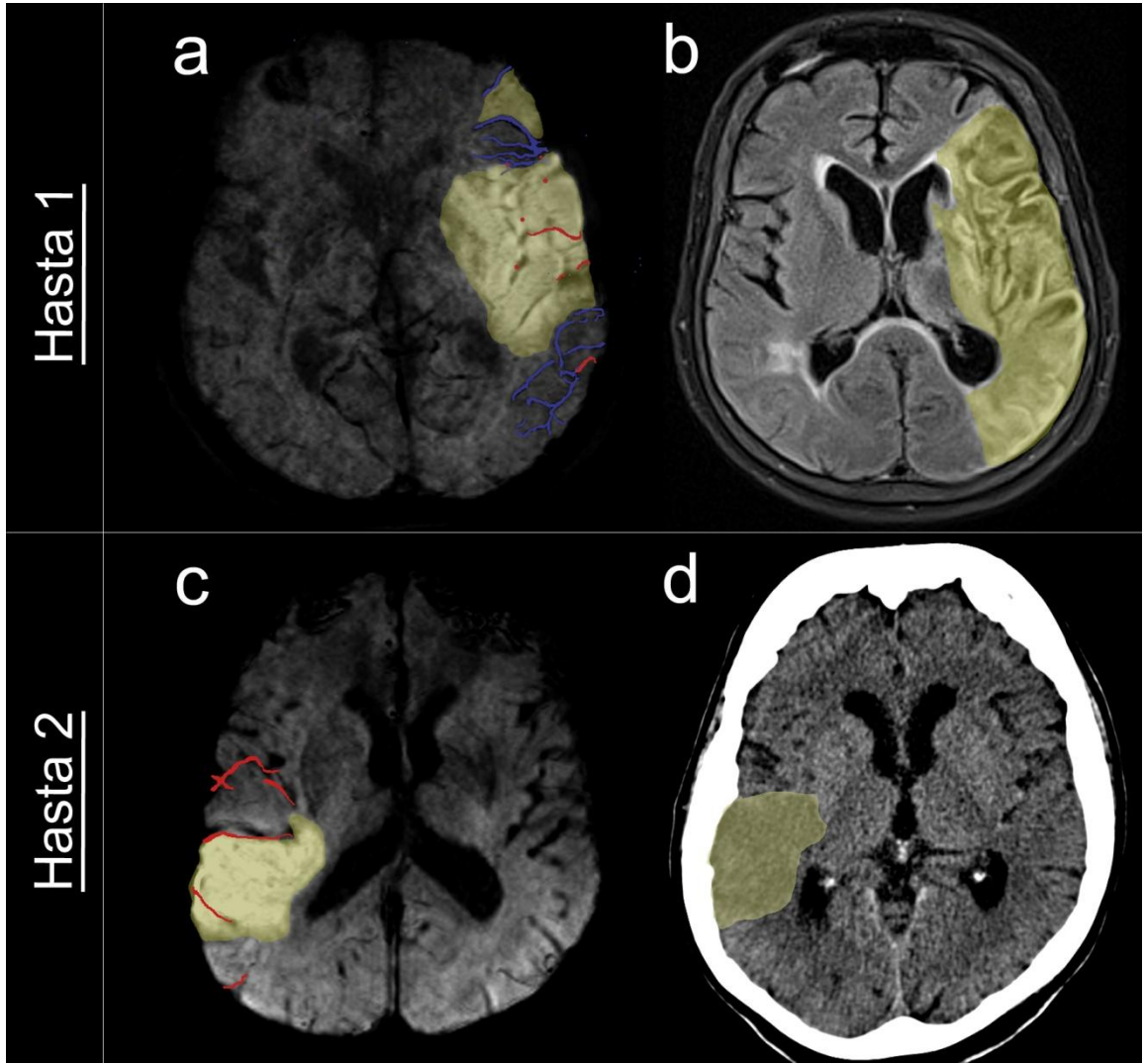
Bağımlı değişken: taburculuk mRS > 2 ; modele dâhil edilen bağımsız değişkenler: HT, başvuru NIHSS skoru, fırça işareti, DAG hacmi, SWI ipsilateral belirgin ven varlığı, belirgin FLAIR hiperintens damar görünümü; modelde tutma kriteri geri doğru seçimde $p < 0,10$ (backward selection)

Tablo 4.9. Enfarkt büyüme oranına göre çok değişkenli analiz sonuçları

	OR	%95 güvenilirlik aralığı	<i>p</i>
SWI belirgin kortikal ven varlığı	16,52	1,56-175,1	0,02
Takip görüntüleme yapılana kadar geçen süre	0,93	0,87-0,99	0,03

Bağımlı değişken: enfarkt büyüme oranı $\geq 1,2$; modele dâhil edilen bağımsız değişkenler: DAG hacmi, SWI belirgin kortikal ven varlığı, belirgin FLAIR hiperintens damar görünümü, takip görüntüleme yapılana kadar geçen süre; modelde tutma kriteri geri doğru seçimde $p < 0,10$ (backward selection)

Tüm bu analizler ışığında ilk 24 saat içerisinde yapılan MRG incelemesinde BKV varlığının tespit edilmesi klinik ve radyolojik prognozu olumsuz olarak etkileyen bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Bu ilişki inme prognozu ile yakından alakalı diğer klinik ve radyolojik faktörlerden bağımsız bir şekilde istatistiksel anlamlılığını korumuştur. Diğer yönden FHD varlığının prognostik bir önemi ortaya konulamamıştır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. BKV'lerin enfarkt büyümesine etkisini gösteren iki hasta örneği. Birinci hastada distal FHD (kırmızı) belirginliğinin yanı sıra BKV (mavi) işareti de pozitifdir. BKV'lerin olduğu bölgelerde enfarkt (sarı) büyümesinin gerçekleştiği görülmektedir (a, b). İkinci hastada ise yalnız distal FHD belirgin olup, kortikal venler belirginleşmemiştir. Bu hastada ise belirgin enfarkt büyümesi gözlenmemiştir (c, d).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, proksimal orta serebral arter oklüzyonuna bağlı akut iskemik inme gelişen hastalarda, ilk 24 saatte, SWI ve FLAIR görüntülemelerde gözlenebilen dolaşıma ait bulguların sıklığını ve önemini incelemeyi hedeflemiştik. Çalışmamızın sonuçlarına göre, proksimal damar bulgularından DDİ %72 hastada, proksimal FHD bulgusu %58 hastada saptandı. Prognozla ve doku perfüzyonuyla daha çok ilişkili olması beklenen distal damar bulgularından SWI BKV bulgusu %74 hastada görülürken, %40 hastada da fırça işareti saptandı. Hastaların %92'sinde distal FHD görünümü pozitifken, %70 hastada belirgin olarak nitelendirilebilecek FHD görünümü mevcuttu. FHD ve BKV sayısı orta derecede ancak istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermekteydi ($r=0,421$, $p=0,001$). Bu bulguların prognozla ilişkisi incelendiğinde BKV pozitifliğinin, fırça işaretinin ve proksimal FHD bulgusunun yüksek taburculuk NIHSS skoruyla, fırça işaretinin de taburculuk mRS ile ilişkili olduğu saptandı. Çok değişkenli (multivariate) analiz sonuçlarına göre de SWI BKV bulgusunun yüksek taburculuk NIHSS puanı riskini yaklaşık 11 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 1,28-91,3); mRS puanı riskini 236 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 2,2-25.432,9) ve enfarkt büyümesi ihtimalini 16,5 kat (%95 güvenilirlik aralığı: 1,56-175,1) arttırdığı tespit edildi. FHD işareti ise kötü prognoz ile ilişkili bulunmadı.

Akut iskemik serebrovasküler olay kliniğiyle gelen bir hastada MRG çekildiği anda oklüzyonun halen devam edip etmediğini ve trombüsün lokalizasyonunu ve boyutlarını görmede proksimal damar işaretleri önemli rol oynamaktadır. Literatür DDİ işareti sıklığı bakımından incelendiğinde iki çalışma göze çarpmaktadır. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında ilk 48 saat içinde MRG yapılan hastaların %48'inde SWI kesitlerde DDİ saptanmış, Kim ve arkadaşlarının ilk 6 saatte MRG yaptıkları intraarterial tromboliz hastalarında da bu oran %48 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda %72 oranında pozitif saptanan DDİ bulgusu önceki iki çalışmaya göre yüksek bulunmakla birlikte SWI görüntülemenin pıhtı içinde olabilecek paramanyetik maddelere duyarlılığının çok yüksek olduğu düşünüldüğünde,

popülasyonumuzun seçim kriterleri itibariyle sadece M1 veya M2 oklüzyonu olan hastalara sınırlı olması nedeniyle bu beklenen bir orandır. Proksimal FHD bulgusunun sıklığıyla ilgili olarak ilk 3 saatte MRG yapılan hastaların incelendiği bir çalışmada %66 hastada proksimal FHD saptanmıştır. Lee ve arkadaşlarının M1 ve M2 oklüzyonlu hastalarda iv tpa öncesi görüntülemeye dayanan çalışmalarında ise %77 hastada proksimal FHD pozitif saptanmıştır. Çalışmamızda tespit edilen %58'lik oran literatürde bildirilenlere yakındır.

Distal damar görüntüleme bulguları açısından bakıldığında FHD işareti, akut iskemik inmeli hastalarda oldukça sık rastlanan bir bulgudur. Cheng ve ark. tromboliz uygulanmadan önce MRG yapılan 516 SVO hastasının tamamını analiz ettikleri bir çalışmada bu bulgu %47 oranında pozitif bulunmuştur. Yalnızca oklüzyon tespit edilen hastalar dâhil edildiğinde bu oran %80'e yükselmiştir. İnme sonrası ilk 24 saati kapsayan diğer çalışmalarda bu oran %66-98 arasında değişkenlik göstermektedir (50, 51, 60, 61). MRG çekilmesine kadar geçen süre uzadıkça, rekanalizasyon sağlanmasına bağlı olarak bu oran gittikçe azalmakla birlikte, oklüzyonun devam ettiği kimi hastalarda sebat edebildiği gözlenmiştir (54). Bu nedenle, yalnızca oklüzyonun devam ettiği hastaları içeren çalışmamızda saptadığımız %92'lik yüksek oran beklenen bir orandır.

İnmeli hastalarda belirgin kortikal ven işaretinin sıklığıyla ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. İlk 6 saatte başvuran akut SVO'lu ve oklüzyon yeri gösterilen hastalarda %100 oranında pozitif görüldüğü, ancak 12. saatte bu oranın azaldığı bildirilmiştir. Rekanalizasyon sağlanabilen hastalarda kontrol görüntüleme yapıldığında, BKV işaretinin kaybolduğu, kimi hastalarda kontralateral hemisferden daha az belirgin hale geldiği bildirilmiştir (29). Bir başka çalışmada ilk 48 saatte SWI görüntüleme yapılan OSA enfarktlı hastalar incelenmiş, %34 hastada BKV pozitifliği saptanmıştır (26). Çalışmamızda ise literatürde bildirilen oranların arasında bir değer olan %74 oranında BKV pozitifliği saptanmıştır. Bu oran MRG çekilene kadar geçen yaklaşık 12 saatlik medyan süre ve popülasyonun sadece proksimal oklüzyonu olan hastalara sınırlı olmasıyla uyumludur.

İnmeli hastalarda, derin venöz dolaşım ile ilgili bilgi sağlayan fırça işaretinin önemini inceleyen çalışma literatürde henüz bulunmamaktadır. Bu bulgunun önemini inceleyen tek çalışma Moya Moya hastalarında yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre fırça işareti ve ilişkili derin medüller ven sayısı Moya Moya hastalarında geçirilen GIA ve SVO sayısı ile, OSA serebrovasküler reaktivitesi ve perfüzyonla ilişkili bulunmuştur (25). Seçtiğimiz hasta popülasyonunda derin medüller venlerin ve ilişkili subependimal venin görünür hale gelmesi anlamına gelen fırça işareti oranı %40 olarak tespit edilmiştir. Fırça işaretinin pozitifliğine göre hastalar iki gruba ayrılıp incelendiğinde iki grup arasında iki değişkenli analizlerde taburculuk mRS ($p=0,01$) ve NIHSS skorları ($p=0,003$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmakla birlikte, çok değişkenli analizde BKV varlığı ve diğer parametrelerle birlikte modele konulduğunda bu ilişki istatistiksel olarak anlamlılığını kaybetti. Bu bulgular fırça işaretinin klinik prognoz ve takip enfarkt hacmi hakkında önemli bilgiler sağlayabileceğini düşündürmekle birlikte, daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu görüntüleme bulgularının, özellikle de distal damar yatağını ilgilendiren bulguların klinikoradyolojik prognoz bakımından önemi literatürde oldukça ilgi çeken bir çalışma alanıdır. FHD işaretinin önemi ve prognozla ilişkisiyle ilgili çalışmalar literatürde mevcut olmakla birlikte, birbirine zıt sonuçlar bildirilmiştir. En tutarlı bulgu, FHD'nin her zaman oklüde damarın distalinde görülüyor olmasıdır. Hatta bazen, DAG lezyonu görülmezken bile bu bulgunun varlığı kritik darlığı veya oklüzyonu gösterebilmektedir (62). Özellikle eski çalışmalarda hem proksimal hem distal FHD bulgusunun aynı kategoride değerlendirilip analiz edilmiş olması nedeniyle prognostik değeriyle ilgili sonuçlar güvenilir değildir. Yalnız distal FHD işaretinin incelendiği çalışmalara bakıldığında, Ebinger ve arkadaşlarının trombolitik öncesi MRG çekilen akut SVO hastalarını inceledikleri çalışmalarında, FHD işareti ve parenkimal hiperintensitenin varlığı kötü üçüncü ay mRS skoruyla ilişkili bulunmuştur (63). Girot ve arkadaşlarının çalışmasında da ilk 12 saat içinde MRG çekilen ve tedavi verilmeyen SVO hastalarında, birinci ay mRS

skorları daha kötü olan grupta distal FHD işareti daha sık olarak pozitif bulunmuştur (5). Akut OSA oklüzyonu ile başvuran ve seçilmiş hastalara trombolitik verilen diğer bir çalışmada, FHD sayısı fazla olan grupta, az olan grup kıyaslanmış (medyan FHD sayısı=4), FHD belirgin olan grubun başvuru NIHSS skorunun, DAG hacminin, perfüzyon/difüzyon uyumsuzluğu gösteren hacminin ve takip enfarkt hacimlerinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (56). FHD işaretinin iyi prognozla ilişkili olduğunu gösteren tek çalışmada Lee ve arkadaşları OSA oklüzyonu ile başvuran ve trombolitik öncesi MRG çekilen akut SVO hastalarını incelemiş, daha belirgin FHD'leri olan hastaların daha büyük difüzyon/perfüzyon uyumsuzluğu gösterdiklerini, daha düşük DAG ve takip enfarkt hacmine sahip olduklarını saptamışlardır (51).

FHD bulgusunun prognostik önemiyle ilgili literatürdeki bu farklılıkların çeşitli sebepleri olabilir. İlk olarak, literatürde de bildirildiği gibi, bu görünümün oklüzyonun distalindeki leptomeningeal kollaterallerde meydana gelen ters yönlü ve yavaş akıma bağlı düşünülmektedir. Yani bu damarlar yüksek ihtimalle, anatomik olarak leptomeningeal kollateralleri göstermektedir. Nitekim Sanossian ve arkadaşlarının peş peşe MRG ve DSA yaparak FHD bulgusuyla DSA'da tespit edilen kollateral derecesini kıyasladıkları çalışmalarında, oklüzyon distalinde DSA'da yeterli kollateral tespit edilen tüm hastalarda FHD bulgusunu da pozitif olarak saptamışlardır. Aynı yazarlar, sonraki derleme yazılarında, yeterli kollaterale sahip olduğu gösterilen kimi hastalarda FHD bulgusunun negatif olabildiğini, FHD işaretinin oluşumunda başka faktörlerin de rol oynayabileceğini belirtmişlerdi. Ancak anatomik olarak iki bulgu arasında net bir korelasyon bulunduğunu ortaya koyan bu önemli çalışmada klinik ve radyolojik prognozla ilgili bir değerlendirme bulunmamaktadır (54). Bu açıdan yapılmış diğer çalışmaların sonuçları arasında görülen zıtlığın sebebi de FHD bulgusunun kollateral damarların anatomik durumu hakkında bilgi verse bile, fonksiyonel durumu hakkında bilgi sağlamıyor olması olabilir. Bilindiği gibi DSA ve kısmen de BTA ile yapılan kollateral skorlamaları leptomeningeal kollaterallerin yalnız anatomik durumu hakkında değil, fonksiyonel durumları hakkında da bilgi vermektedir. Ancak herhangi bir kontrast madde verilmeden statik olarak elde edilen

FLAIR görüntüleri kollateral dolaşımın fonksiyonel kapasitesi yeterli bilgi vermeyebilir. Çeşitli çalışmalarda, oklüzyon distalinde %90'ın üzerinde bildirilen FHD pozitifliği düşünüldüğünde, sırf bu bulguya dayanarak bu hastalarda çoğunluğunda yeterli kollaterallerin olduğunu kabul etmek doğru olmayabilir. Ek olarak, bu bulgunun negatifliği de yanıltıcı olabilmektedir. Çünkü FHD görülmeyişi aynı anda hem tıkalı damarın rekanalize olduğu anlamına gelebilirken, hem de yeterli kollateral bulunmadığı anlamına gelebilir. Ayrıca, FHD'lerin geniş bir alana yayılmış olması aynı anda hem geniş bir kollateral ağının varlığını, hem de tehlike altındaki alanın varlığını gösterdiği için bu hastalardaki prognoz rekanalizasyon/reperfüzyon sağlanıp sağlanamaması ile doğrudan ilişkilidir ve bu durum literatürdeki prognozla ilişkili bildirilen farklılıkları açıklamaya katkıda bulunabilir. Bizim çalışmamızda da, istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, FHD'si belirgin olan hasta grubunun DAG hacimleri daha düşük saptanmış [28 (9-92) mL'ye karşılık 83 (16-148) mL], buna karşılık takip enfarkt hacimleri arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir [86 (15-205) mL'ye karşılık 94 (44-235) mL]. Hastaların başvuru NIHSS skorları ise benzerdir. Tüm hastalarda MRG elde edildiği esnada oklüzyon olduğu bilinen böyle homojen bir hasta popülasyonunda kollateral dolaşımı yansıttığı düşünülen FHD bulgusunun böyle bir sonuca işaret etmesi patofizyolojiyle de uyumludur. Buna göre kollateral dolaşım erken evrede enfarkt gelişimini engellemeye yetmekte ancak penumbra dokusunda meydana gelen fonksiyon kaybı nedeniyle bu durum NIHSS skoruna yansımamaktadır. Uzun dönemde ise muhtemelen rekanalizasyon sağlanamaması nedeniyle her iki grubun takip enfarkt hacimleri benzer seviyeye ulaşmış ve bu nedenle de FHD ile klinikoradyolojik prognoz arasında bir ilişki ortaya çıkmamıştır.

Literatürde SWI ve GRE bulgularının klinik prognozla ve difüzyon-perfüzyon uyumsuzluğu ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda şimdiye kadar yalnız kortikal venler incelenmiş ve perfüzyon defisiti ve klinik prognozla ilişkisini incelemek amacıyla ya BKV görünümü olup olmaması ya da BKV'lerin dağılım alanının belirlenmesi gibi yöntemler kullanılmıştır. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında ilk 48 saat içinde MRG

yapılan OSA enfarktli hastalar incelenmiş, BKV bulunan hastalarla bulunmayanların taburculuk NIHSS veya altıncı ay mRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (26). Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında ilk 6 saatte başvuran akut SVO hastalarında GRE-T2* görüntülemeye hipointens görünen damarların sınırladığı alanlar belirlenmiş ve PAG defisiti gösteren alanlarla karşılaştırılmış ve sonuçta bu iki parametre ile 72. saat enfarkt hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (47). Yakın zamanda yapılmış bir diğer çalışmada DAG, SWI ve PAG görüntülerin ASPECTS skorlamaları yapılarak SWI-DAG, PAG-DAG uyumsuzlukları ve enfarkt büyüme oranları kıyaslanmıştır. Neticede SWI-DAG ve MTT-DAG uyumsuzluklarının enfarkt büyümesiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. SWI-DAG uyumsuzluğunun penumbrayı öngörebileceği iddia edilmiştir (30). Çalışmamızın neticesinde de, prognoza ve enfarkt büyümesine etkisi olabilecek tüm parametrelerin dâhil edildiği çok değişkenli analiz sonuçlarına göre, literatürdeki az sayıdaki çalışmayla uyumlu olarak, BKV görünümünün kötü taburculuk NIHSS, mRS puanlarıyla ve enfarkt büyümesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır.

FHD bulgusunun verdiği ağırlıklı olarak anatomik bilgiye karşın, SWI'da gözlenen BKV'ler ağırlıklı olarak fonksiyonel bilgi vermektedir. Literatürde belirtildiği gibi, iskemik dokuda kortikal veya derin medüller venlerin belirginleşme sebebi, BOLD sinyaline benzer şekilde, etkilenmiş alanda artmış oksijen ekstraksiyon fraksiyonu nedeniyle, paramanyetik özellikteki deoksihemoglobin miktarının artmış olmasıdır (24). Bu da direkt olarak, venlerin belirginleştiği bölgelerde hipoksi ve dolayısıyla hipoperfüzyon görüldüğüne işaret etmektedir. BKV'lerin dağılımı ve derin medüller venler ile subependimal venlerin de görünür hale gelmesinin ise, krizdeki dokunun yayıldığı alanı gösteriyor olması muhtemeldir. Yukarıda sayılan sebepler nedeniyle oklüzyonu devam eden ve tedavi verilmemiş bir hastada BKV görülen alanın enfarkta gitme ihtimalinin yüksek olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın neticesinde saptadığımız gibi, BKV ile FHD bulgularının orta derecede korelasyon göstermelerine rağmen yalnızca BKV bulgusunun prognozla ilgili bilgi sağladığının tespit edilmiş olması, yukarıda sayılan

sebeplerle açıklanabilir. Ancak çalışmamızın hasta sayısının az olması, birinci veya üçüncü ay mRS skorlarına ait verilerin bulunmayışı, takip görüntülemenin tüm hastalarda yapılmamış olması ve perfüzyon görüntüleme yapılamamış olması gibi bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta sayısının az olması nedeniyle, çok değişkenli analiz sonuçlarında, özellikle mRS modelinde daha net görüldüğü üzere, geniş %95 güvenilirlik aralıkları ortaya çıkmaktadır. BKV bulgusunun yanı sıra, derin medüller venlerin ve fırça işaretinin de önemini daha net ortaya konulabilmesi için hasta sayısının arttırılarak analizlerin tekrarlanması önem taşımaktadır. Gelecek çalışmalar açısından, bu bulguların perfüzyon görüntüleme yöntemleriyle kıyaslanması da önemli bilgiler sağlayacaktır. FHD bulgusunun prognostik önemini araştırarak olan gelecek çalışmaların, homojen ancak daha fazla sayıda hasta içeren hasta popülasyonlarında yapılması, bu bulgunun yalnızca var olup olmayışını değil, sayısını, dağılımını, sylvian veya pial bölgelerdeki varlığının önemini de incelemesi; DSA veya BTA'daki kollateral derecesiyle direkt olarak kıyaslanması ve klinik/radyolojik prognozla ilişkisini de beraberinde araştırması daha sağlıklı bilgi sağlayacaktır.

SONUÇLAR

1) OSA oklüzyonu olan hastalarda SWI görüntülerde BKV, fırça işareti ve FLAIR görüntülerde distal FHD bulgusu siktir.

2) BKV sayısıyla FHD sayısı orta derecede korelasyon göstermektedir. Bu bulgu, iki parametrenin benzer bir durumla ilgili farklı patofizyolojik mekanizmaları yansıttığının işareti olabilir.

3) Belirgin kortikal ven bulgusu yüksek taburculuk NIHSS ve mRS skorlarıyla ve ayrıca enfarkt büyümesiyle ilişkilidir.

4) Belirginleşmiş derin medüller venlerle ilişkili fırça işaretinin de prognostik skalalarla ve takip enfarkt hacmiyle ilişkili olması muhtemeldir, ancak sağlıklı çok değişkenli analiz yapılabilmesi için daha fazla sayıda hastaya ihtiyaç vardır.

5) Distal FHD bulgusunun belirgin olması klinik ve radyolojik prognozla ilişkili bulunmamıştır.

6) Distal FHD bulgusunun prognostik öneminin araştırılabilmesi için niceliksel değerlendirilmesinin daha iyi yapılmasını sağlayacak yöntemlerin geliştirilmesi fayda sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Shang, T. ve Yavagal, D.R. (2012). Application of acute stroke imaging: selecting patients for revascularization therapy. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), S86-94.
2. Kidwell, C.S., Alger, J.R. ve Saver, J.L. (2003). Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke*, 34(11), 2729-35.
3. Fisher, M. ve Bastan, B. (2012). Identifying and utilizing the ischemic penumbra. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), S79-85.
4. Butcher, K., Parsons, M., Allport, L., Lee, S.B., Barber, P.A., Tress, B.ve diğerleri. (2008). Rapid assessment of perfusion-diffusion mismatch. *Stroke*, 39(1), 75-81.
5. Girot, M., Gauthier, J.Y., Cordonnier, C., Pruvo, J.P., Verdelho, A., Leys, D.ve diğerleri. (2007). Prognostic value of hyperintense vessel signals on fluid-attenuated inversion recovery sequences in acute cerebral ischemia. *Eur Neurol*, 57(2), 75-9.
6. Mittal, S., Wu, Z., Neelavalli, J. ve Haacke, E.M. (2009). Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30(2), 232-52.
7. Reichenbach, J.R., Venkatesan, R., Schillinger, D.J., Kido, D.K. ve Haacke, E.M. (1997). Small vessels in the human brain: MR venography with deoxyhemoglobin as an intrinsic contrast agent. *Radiology*, 204(1), 272-7.
8. Markl, M. ve Leupold, J. (2012). Gradient echo imaging. *J Magn Reson Imaging*, 35(6), 1274-89.
9. Haacke, E.M., Mittal, S., Wu, Z., Neelavalli, J. ve Cheng, Y.C. (2009). Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30(1), 19-30.

10. Robinson, R.J. ve Bhuta, S. (2011). Susceptibility-weighted imaging of the brain: current utility and potential applications. *J Neuroimaging*, 21(4), e189-204.
11. Chastain, C.A., Oyoyo, U.E., Zipperman, M., Joo, E., Ashwal, S., Shutter, L.A.ve diğeri. (2009). Predicting outcomes of traumatic brain injury by imaging modality and injury distribution. *J Neurotrauma*, 26(8), 1183-96.
12. Wu, Z., Li, S., Lei, J., An, D. ve Haacke, E.M. (2010). Evaluation of traumatic subarachnoid hemorrhage using susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 31(7), 1302-10.
13. Wang, J. ve Gong, X. (2011). Superficial siderosis of the central nervous system: MR findings with susceptibility-weighted imaging. *Clin Imaging*, 35(3), 217-21.
14. Ghostine, S., Raghavan, R., Khanlou, N., Vinters, H.V., Tong, K.A., Johnson, W.D.ve diğeri. (2009). Cerebral amyloid angiopathy: micro-haemorrhages demonstrated by magnetic resonance susceptibility-weighted imaging. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 35(1), 116-9.
15. Haacke, E.M., DelProposto, Z.S., Chaturvedi, S., Sehgal, V., Tenzer, M., Neelavalli, J.ve diğeri. (2007). Imaging cerebral amyloid angiopathy with susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 28(2), 316-7.
16. Cooper, A.D., Campeau, N.G. ve Meissner, I. (2008). Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations. *Neurology*, 71(5), 382.
17. de Souza, J.M., Domingues, R.C., Cruz, L.C., Jr., Domingues, F.S., lasbeck, T. ve Gasparetto, E.L. (2008). Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29(1), 154-8.

18. Jagadeesan, B.D., Delgado Almandoz, J.E., Moran, C.J. ve Benzinger, T.L. (2011). Accuracy of susceptibility-weighted imaging for the detection of arteriovenous shunting in vascular malformations of the brain. *Stroke*, 42(1), 87-92.
19. Nakagawa, I., Taoka, T., Wada, T., Nakagawa, H., Sakamoto, M., Kichikawa, K.ve diğeri. (2013). The use of susceptibility-weighted imaging as an indicator of retrograde leptomeningeal venous drainage and venous congestion with dural arteriovenous fistula: diagnosis and follow-up after treatment. *Neurosurgery*, 72(1), 47-54; discussion 55.
20. Letourneau-Guillon, L. ve Krings, T. (2012). Simultaneous arteriovenous shunting and venous congestion identification in dural arteriovenous fistulas using susceptibility-weighted imaging: initial experience. *AJNR Am J Neuroradiol*, 33(2), 301-7.
21. Boukobza, M., Crassard, I., Bousser, M.G. ve Chabriat, H. (2009). MR imaging features of isolated cortical vein thrombosis: diagnosis and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30(2), 344-8.
22. Idbaih, A., Boukobza, M., Crassard, I., Porcher, R., Bousser, M.G. ve Chabriat, H. (2006). MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke*, 37(4), 991-5.
23. Radbruch, A., Wiestler, B., Kramp, L., Lutz, K., Baumer, P., Weiler, M.ve diğeri. (2013). Differentiation of glioblastoma and primary CNS lymphomas using susceptibility weighted imaging. *Eur J Radiol*, 82(3), 552-6.
24. Tong, K.A., Ashwal, S., Obenaus, A., Nickerson, J.P., Kido, D. ve Haacke, E.M. (2008). Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29(1), 9-17.
25. Horie, N., Morikawa, M., Nozaki, A., Hayashi, K., Suyama, K. ve Nagata, I. (2011). "Brush Sign" on susceptibility-weighted MR imaging

- indicates the severity of moyamoya disease. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32(9), 1697-702.
26. Huang, P., Chen, C.H., Lin, W.C., Lin, R.T., Khor, G.T. ve Liu, C.K. (2012). Clinical applications of susceptibility weighted imaging in patients with major stroke. *J Neurol*, 259(7), 1426-32.
 27. Kim, H.S., Lee, D.H., Choi, C.G., Kim, S.J. ve Suh, D.C. (2006). Progression of middle cerebral artery susceptibility sign on T2*-weighted images: its effect on recanalization and clinical outcome after thrombolysis. *AJR Am J Roentgenol*, 187(6), W650-7.
 28. Viallon, M., Altrichter, S., Pereira, V.M., Nguyen, D., Sekoranja, L., Federspiel, A.ve diğerleri. (2010). Combined use of pulsed arterial spin-labeling and susceptibility-weighted imaging in stroke at 3T. *Eur Neurol*, 64(5), 286-96.
 29. Baik, S.K., Choi, W., Oh, S.J., Park, K.P., Park, M.G., Yang, T.I.ve diğerleri. (2012). Change in cortical vessel signs on susceptibility-weighted images after full recanalization in hyperacute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*, 34(3), 206-12.
 30. Kao, H.W., Tsai, F.Y. ve Hasso, A.N. (2012). Predicting stroke evolution: comparison of susceptibility-weighted MR imaging with MR perfusion. *Eur Radiol*, 22(7), 1397-403.
 31. Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Davalos, A., Guidetti, D.ve diğerleri. (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 359(13), 1317-29.
 32. Hakim, A.M., Pokrupa, R.P., Villanueva, J., Diksic, M., Evans, A.C., Thompson, C.J.ve diğerleri. (1987). The effect of spontaneous reperfusion on metabolic function in early human cerebral infarcts. *Ann Neurol*, 21(3), 279-89.
 33. Rha, J.H. ve Saver, J.L. (2007). The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*, 38(3), 967-73.

34. Wintermark, M., Sesay, M., Barbier, E., Borbely, K., Dillon, W.P., Eastwood, J.D.ve diğeri. (2005). Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke*, 36(9), e83-99.
35. Arsava, E.M. (2012). The role of MRI as a prognostic tool in ischemic stroke. *J Neurochem*, 123 Suppl 2, 22-8.
36. Copen, W.A., Schaefer, P.W. ve Wu, O. (2011). MR perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*, 21(2), 259-83, x.
37. Olivot, J.M., Mlynash, M., Thijs, V.N., Kemp, S., Lansberg, M.G., Wechsler, L.ve diğeri. (2009). Optimal Tmax threshold for predicting penumbral tissue in acute stroke. *Stroke*, 40(2), 469-75.
38. Albers, G.W., Thijs, V.N., Wechsler, L., Kemp, S., Schlaug, G., Skalabrin, E.ve diğeri. (2006). Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol*, 60(5), 508-17.
39. Lansberg, M.G., Straka, M., Kemp, S., Mlynash, M., Wechsler, L.R., Jovin, T.G.ve diğeri. (2012). MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol*, 11(10), 860-7.
40. Fisher, M. (2006). Is penumbral imaging useful for extending the treatment window for intravenous tissue plasminogen activator? *Ann Neurol*, 60(5), 499-501.
41. Davis, S.M., Donnan, G.A., Parsons, M.W., Levi, C., Butcher, K.S., Peeters, A.ve diğeri. (2008). Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol*, 7(4), 299-309.
42. Ogata, T., Christensen, S., Nagakane, Y., Ma, H., Campbell, B.C., Churilov, L.ve diğeri. The effects of alteplase 3 to 6 hours after

stroke in the EPITHET-DEFUSE combined dataset: post hoc case-control study. *Stroke*, 44(1), 87-93.

43. Parsons, M., Spratt, N., Bivard, A., Campbell, B., Chung, K., Miteff, F.ve diğeri. (2012). A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 366(12), 1099-107.
44. Kang, D.W., Sohn, S.I., Hong, K.S., Yu, K.H., Hwang, Y.H., Han, M.K.ve diğeri. (2012). Reperfusion therapy in unclear-onset stroke based on MRI evaluation (RESTORE): a prospective multicenter study. *Stroke*, 43(12), 3278-83.
45. Kidwell, C.S., Jahan, R., Gornbein, J., Alger, J.R., Nenov, V., Ajani, Z.ve diğeri. (2013). A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med*, 368(10), 914-23.
46. Chimowitz, M.I. (2013). Endovascular treatment for acute ischemic stroke--still unproven. *N Engl J Med*, 368(10), 952-5.
47. Kaya, D., Dincer, A., Yildiz, M.E., Cizmeli, M.O. ve Erzen, C. (2009). Acute ischemic infarction defined by a region of multiple hypointense vessels on gradient-echo T2* MR imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30(6), 1227-32.
48. Kao, H.W., Tsai, F.Y. ve Hasso, A.N. Predicting stroke evolution: comparison of susceptibility-weighted MR imaging with MR perfusion. *Eur Radiol*, 22(7), 1397-403.
49. Maeda, M., Koshimoto, Y., Uematsu, H., Yamada, H., Kimura, H., Kawamura, Y.ve diğeri. (2001). Time course of arterial hyperintensity with fast fluid-attenuated inversion-recovery imaging in acute and subacute middle cerebral arterial infarction. *J Magn Reson Imaging*, 13(6), 987-90.
50. Schellinger, P.D., Chalela, J.A., Kang, D.W., Latour, L.L. ve Warach, S. (2005). Diagnostic and prognostic value of early MR Imaging vessel signs in hyperacute stroke patients imaged <3 hours and treated with

recombinant tissue plasminogen activator. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26(3), 618-24.

51. Lee, K.Y., Latour, L.L., Luby, M., Hsia, A.W., Merino, J.G. ve Warach, S. (2009). Distal hyperintense vessels on FLAIR: an MRI marker for collateral circulation in acute stroke? *Neurology*, 72(13), 1134-9.
52. Liebeskind, D.S. (2005). Location, location, location: angiography discerns early MR imaging vessel signs due to proximal arterial occlusion and distal collateral flow. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26(9), 2432-3; author reply 2433-4.
53. Azizyan, A., Sanossian, N., Mogensen, M.A. ve Liebeskind, D.S. Fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities: an important imaging marker for cerebrovascular disease. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32(10), 1771-5.
54. Sanossian, N., Saver, J.L., Alger, J.R., Kim, D., Duckwiler, G.R., Jahan, R.ve diğeri. (2009). Angiography reveals that fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities are due to slow flow, not thrombus. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30(3), 564-8.
55. Cheng, B., Ebinger, M., Kufner, A., Kohrmann, M., Wu, O., Kang, D.W.ve diğeri. (2012). Hyperintense vessels on acute stroke fluid-attenuated inversion recovery imaging: associations with clinical and other MRI findings. *Stroke*, 43(11), 2957-61.
56. Hohenhaus, M., Schmidt, W.U., Brunecker, P., Xu, C., Hotter, B., Rozanski, M.ve diğeri. (2012). FLAIR vascular hyperintensities in acute ICA and MCA infarction: a marker for mismatch and stroke severity? *Cerebrovasc Dis*, 34(1), 63-9.
57. MRicro Web Pages. Erişim: 10 Nisan 2013.
<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricro/index.html>.
58. Mishra, N.K., Lyden, P., Grotta, J.C. ve Lees, K.R. (2010). Thrombolysis is associated with consistent functional improvement across baseline stroke severity: a comparison of outcomes in patients

from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke*, 41(11), 2612-7.

59. Nagakane, Y., Christensen, S., Brekenfeld, C., Ma, H., Churilov, L., Parsons, M.W.ve diğeri. (2011). EPITHET: Positive Result After Reanalysis Using Baseline Diffusion-Weighted Imaging/Perfusion-Weighted Imaging Co-Registration. *Stroke*, 42(1), 59-64.
60. Kamran, S., Bates, V., Bakshi, R., Wright, P., Kinkel, W. ve Miletich, R. (2000). Significance of hyperintense vessels on FLAIR MRI in acute stroke. *Neurology*, 55(2), 265-9.
61. Toyoda, K., Ida, M. ve Fukuda, K. (2001). Fluid-attenuated inversion recovery intraarterial signal: an early sign of hyperacute cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol*, 22(6), 1021-9.
62. Maeda, M., Yamamoto, T., Daimon, S., Sakuma, H. ve Takeda, K. (2001). Arterial hyperintensity on fast fluid-attenuated inversion recovery images: a subtle finding for hyperacute stroke undetected by diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 22(4), 632-6.
63. Ebinger, M., Kufner, A., Galinovic, I., Brunecker, P., Malzahn, U., Nolte, C.H.ve diğeri. (2012). Fluid-attenuated inversion recovery images and stroke outcome after thrombolysis. *Stroke*, 43(2), 539-42.

