

# BEYİN DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TETKİKİNDE AKUT İSKEMİLİ HASTALARDA GÖRÜNEN DİFÜZYON KATSAYISI ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

*Evaluation of Apparent Diffusion Coefficient Measurements of Acute Cerebral Infarct*

Canan HIRSLI<sup>1</sup>, Yasemin BİLGİLİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 29 Mayıs Hastanesi, Radyoloji Bölümü, ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji A.D., KIRIKKALE, TÜRKİYE

## ÖZ

## ABSTRACT

**Amaç:** Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile akut iskemisi olan hastalarda, iskemik “kor” dan ne kadar uzaklıkta görünen difüzyon katsayısı değerlerinin normale ulaştığının tespiti amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Akut iskemisi olan 44 hasta çalışmamıza dahil edildi. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile iske mi alanı dış sınırına 4mm, 8mm ve 12 mm uzaklıktan dör der ölçüm yapılarak görünen difüzyon katsayısı değerleri elde edildi. Bu değerler simetrik noniskemik hemisfer ile istatistiksel olarak kıyaslandı.

**Bulgular:** Dört ve 8 mm uzaklıktaki dör der ölçümün ortalaması noniskemik hemisferdeki simetrik ölçümlerin görünen difüzyon katsayısı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanırken, 12 mm uzaklıkta elde olunan ölçümler ile noniskemik hemisferdeki ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamız verileri ışığında ve mevcut hasta grubunda iskemik kor dokusundan 12 mm mesafede görünen difüzyon katsayısı değerlerinin; hücre sel düzeyde difüzyonun karşı hemisferle eş düzeye geldiği sonucuna varılmıştır. Bu mesafenin manyetik rezonans perfüzyon tetkiki ile kurtarılab ilir penumbra dokusu ile ne kadar örtüştüğünün saptanması, difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kontrastsız ve kısa sürede elde edilebilen bir tetkik olarak penumbra tespitinde kullanılab ilme olasılıklarını gündeme getirmektedir.

**Objective:** We aimed to analyse the distance from the ischemic area where the ADC values normalise.

**Material and Methods:** Forty-four patients with acute ischemia were involved in the study. Apparent diffusion coefficient values are measured at 4mm, 8mm and 12 mm away from the outer boundary of ischemia and these apparent diffusion coefficient measurements were compared with symmetrical non-ischemic hemisphere.

**Results:** The apparent diffusion coefficient measurements obtained 4 and 8 mm away from the outer boundary of ischemia, were significantly lower than the apparent diffusion coefficient measurements obtained from symmetric non-ischemic hemisphere. The measurements obtained 12 mm away from the outer boundary were not statistically different from symmetric non-ischemic hemisphere.

**Conclusion:** The apparent diffusion coefficient values seem to be normalised at 12 mm away from the outer boundary of ischemia, which should be analysed with perfusion weighted studies in order to verify how these measurements can reflect the penumbra tissue.

**Anahtar Kelimeler:** İskemi, DAG, ADC, ADC

**Keywords:** Ischemia, DWI, ADC, ADC



**Yazışma Adresi / Correspondence:**

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D., 71450, Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**Telefon:** 05332468414

**Geliş Tarihi / Received:** 24.10.2017

**Dr. Yasemin BİLGİLİ**

71450, Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE

**E-posta:** mykaradeniz@hotmail.com

**Kabul Tarihi / Accepted:** 22.12.2017

## GİRİŞ

Serebrovasküler olay terimi kan damarlarını ilgilendiren patolojik bir süreç sonucu beyinde oluşan tüm bozuklukları içermektedir. Serebrovasküler olay ölüm sebepleri arasında 3. sırada olup özellikle yaşlı popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Serebrovasküler olay birbirinden bağımsız birçok risk faktöründen etkilenerek gelişmektedir. Serebrovasküler olay sonucu akut gelişen nörolojik defisit tablosuna inme denir.

Tüm inmeler lezyon patolojisine göre iskemik inmeler ve hemorajik inmeler olmak üzere iki gruba ayrılır (2).

İskemik inmeler, kan akımı bozulan damar ve bu damarın suladığı beyin bölgesinin fonksiyonuna bağlı olarak farklı nörolojik sendromlarla kendini gösterir (3).

İskemi alanı etrafında perfüzyonu bozulmuş ancak henüz infarkta uğramamış hücrelerden oluşan iskemik penumbra izlenir. İskemik penumbraya yönelik erken ve doğru tedavi uygulanırsa bu bölgedeki hücrelerin ölümüne bağlı gelişecek nörolojik defisitlerin önüne geçilmiş olur.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme (DAMRG) iskemik inme erken dönem tanısında en yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemidir (4).

DAMRG su moleküllerinin difüzyon hareketine duyarlı bir görüntüleme yöntemi olup günümüzde en sık akut serebral iskeminin erken dönem tanısında kullanılmaktadır. DAMRG bunun dışında intrakranial demyelinizan patolojiler, tümörler, enfeksiyonlar, travmatik beyin hastalıkları, spinal kord iskemileri, plevral efüzyonların tiplendirilmesi, araknoid kist-epidermoid kist ayırımının yapılması gibi pek çok klinik durumda da kullanılmaktadır.

DAMRG'leri "görünen difüzyon katsayısı değerlerinden" (ADC) haritaları ile birlikte değerlendirilir. ADC haritaları ile T2 sinyali ortadan kaldırılmakta ve difüzyon katsayısının matematiksel ölçümü yapılabilmektedir.

Çalışmanın amacı basit, girişimsel olmayan, kısa, tekrarlanabilen bir tetkik olan DAMRG ile akut iskemisi olan hastalarda, iskemik alanı çevresinde, karşı beyin parankimi ile karşılaştırıldığında farklı uzaklıklardan ölçülen ADC değerlerinde fark olup olmadığını tespit ederek, iskemik kor, sağlıklı beyin parankim mesafesinin DAMRG ile tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### *Hasta Grubunun Oluşturulması*

Çalışmaya günümüzden geçmişe doğru ardışık olarak Kasım 2010- Aralık 2012 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine ait çeşitli polikliniklerden serebrovasküler hastalık ön tanısıyla DAMRG tetkiki istenen ve akut iskemisi saptanan 44 birey dahil edildi.

Çalışmaya akut iskemisi saptanan hastalar dahil edilirken; on sekiz yaş altındaki bireyler, özellikle ilerleyen yaşla ortaya çıkan belirgin beyaz cevher hiperintensiteleri olan bireyler, belirgin serebral atrofisi bulunan bireyler, gebeler, ile hareket ya da metal (protez gibi) artefaktlarından dolayı tetkiklerinin diagnostik kalitesi düşük olan hastalar dahil edilmedi.

Yaşları 41-83 arasında olan bireylerin 25'si erkek, 19'u kadındı.

### *MR görüntüleme parametreleri ve ADC ölçüm yöntemi*

Çalışmada kullanılan MR incelemeleri standart kafa sarmalı kullanılarak 1,5 Tesla MR cihazı (Intera Master, Philips Medikal Sistemleri, Cleveland, ABD) ile elde olundu.

MR incelemeleri; aksiyel planda FLAIR görüntüler (TR msn/ TE msn; 6000/120, "field of view" (FOV) 230x183 mm ve matriks 256x179mm), T1 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 677/15, "field of view" (FOV) 230x183 mm ve matriks 256x205 mm), T2 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 2200/120, "field of view" (FOV) 230x185 mm ve matriks 288x223

mm), sagittal planda T1 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 563/14, “field of view” (FOV) 240x216 mm ve matriks 256x192 mm) ve koronal planda yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüler (TR msn/ TE msn; 3000/100, “field of view” (FOV) 220x175 mm ve matriks 256x205 mm)’den elde edildi. Kesit kalınlığı 5 mm, “intersection gap” 1 mm, olacak şekilde 18-22 kesit elde edildi.

DAMRG sekansı için Philips medikal sistemlerine ait EPI sekansı kullanıldı. TR msn/TE msn; 3942/92, sapma açısı 90°, FOV 230x230 mm, matriks 128x90 mm, kesit kalınlığı 5 mm, interslice gap 1 mm parametreleri ile aksiyel planda 25 kesit elde edildi. İlk olarak difüzyon gradienti uygulanmaksızın ( $b=0$  mm<sup>2</sup>/sn) T2 ağırlıklı görüntüler elde olundu. Daha sonra  $b=1000$  mm<sup>2</sup>/sn değeri kullanılarak 3 yönde (x, y, z eksenlerinde) difüzyon duyarlı gradiyentler uygulandı. 3 gradientin ortalamasının alınması ile trace görüntüler elde olundu. Elde edilen trace görüntülerden MR cihazı yazılımı ile ADC haritaları oluşturuldu.

Elde edilen DAMRG tetkiki ile ADC haritaları oluşturularak kısıtlanma gösteren iskemi alanları belirlendi. 44 hastanın bazılarında birden fazla seviyeden ölçüm yapılarak 62 değerlendirme tamamlandı. Her değerlendirmede kısıtlanma alanının çevresinde 4mm, 8mm ve 12 mm uzaklıktan dörder ölçüm yapıldı. Aynı ölçümler simetrik beyin parankiminde tekrarlandı ve relatif ADC değerleri hesaplandı. Kullanılan ROI boyutu ortalaması  $20\pm1$  olarak belirlendi.

Bu çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu Başkanlığından 03.09.2012 tarih ve 12.09.08 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

## BULGULAR

Ölçüm güvenilirliğini test etmek amacıyla çalışma grubundan seçilen 30 bireyin yaş ortalaması ( $\pm$ SS) 63.93( $\pm$ 11.88) yıl olarak saptandı.

Bu bireylerin 10’u (%33.3) kadın, 20’si (%66.7) erkekti (Tablo 1).

Ölçüm güvenilirliğini test etmek amacıyla çalışma grubundan seçilen 30 bireyde iskemi alanına uzak beyaz cevherde her iki hemisferdeki simetrik dörder ROI’den, toplam sekiz ADC ölçümü yapıldı. ROI’lerden yapılan ölçümler bir gün sonra tekrarlandı. Dört ROI ve karşı hemisferdeki simetrik ROI’den bölgesinden yapılan birinci ölçümler ile tekrar ölçümleri arasında, her bölge için güvenilirlik analizi sonuçları orta-iyi (0.400-0.750) veya mükemmel ( $>0.750$ ) olarak değerlendirildi (Sınıf içi [Intraclass] korelasyon katsayısı; tek ölçüm ve iki yönlü model) (Tablo 2).

Çalışma grubundan seçilen 30 bireyde sağ hemisfer ile sol hemisfer beyaz cevher ADC değerleri karşılaştırıldığında; birinci ölçüm için sağ hemisfer ADC<sub>1</sub>, ADC<sub>2</sub>, ADC<sub>3</sub> ve ADC<sub>4</sub> değerleri ile sol hemisfer ADC<sub>1</sub>, ADC<sub>2</sub>, ADC<sub>3</sub> ve ADC<sub>4</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. İkinci ölçüm için, sağ hemisfer ADC<sub>1</sub>, ADC<sub>2</sub>, ADC<sub>3</sub> ve ADC<sub>4</sub> değerleri ile sol hemisfer ADC<sub>1</sub>, ADC<sub>2</sub>, ADC<sub>3</sub> ve ADC<sub>4</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. Bu bireylerin sağ hemisfer ile sol hemisfer beyaz cevher ADC değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında; sağ hemisfer ADC<sub>1</sub>, ADC<sub>2</sub>, ADC<sub>3</sub> ve ADC<sub>4</sub> ortalamaları ile sol hemisfer ADC<sub>1</sub>, ADC<sub>2</sub>, ADC<sub>3</sub> ve ADC<sub>4</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı (tüm karşılaştırmalar için  $p>0.05$ ) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan 44 süper akut veya akut iskemi olgusunun yaş ortalaması ( $\pm$ SS) 63.23 ( $\pm$ 11.49) yıl olarak bulundu. Bu hastalardan 19’u (%43.2) kadın, 25’i (%56.8) erkekti (Tablo 4).

**Tablo 1.** Çalışma grubundan seçilen 30 olgunun yaş değerleri ve cinsiyet dağılımları

|           |       | Çalışma grubundan seçilen 30 olgu |       |       |           |       |
|-----------|-------|-----------------------------------|-------|-------|-----------|-------|
|           |       | Ort                               | SS    | Med   | Min       | Maks  |
| Yaş (yıl) |       | 63.93                             | 11.88 | 63.00 | 41.00     | 81.00 |
|           |       | n                                 |       |       | Sütun % n |       |
| Cinsiyet  | Kadın | 10                                |       |       | 33.3      |       |
|           | Erkek | 20                                |       |       | 66.7      |       |

**Tablo 2.** Çalışma grubundan seçilen 30 bireyde tekrarlanan dört ADC ölçümüne ait sınıf içi (Intraclass) korelasyon katsayıları (Mutlak uyum=absolute agreement).

|                                       | Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı | %95 Güven Aralığı |           |
|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------|-----------|
|                                       |                                | Alt sınır         | Üst Sınır |
| ROI <sub>1</sub> ve ROI <sub>1S</sub> | 0.866                          | 0.786             | 0.918     |
| ROI <sub>2</sub> ve ROI <sub>2S</sub> | 0.767                          | 0.639             | 0.854     |
| ROI <sub>3</sub> ve ROI <sub>3S</sub> | 0.685                          | 0.524             | 0.799     |
| ROI <sub>4</sub> ve ROI <sub>4S</sub> | 0.680                          | 0.476             | 0.807     |

**Tablo 3.** Çalışma grubundan seçilen 30 bireyde her iki hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan birinci ADC ölçümleri, ikinci ADC ölçümleri ve ADC ölçüm ortalamalarının karşılaştırılması.

|          | Ölçümler<br>(x10 <sup>-6</sup><br>mm <sup>2</sup> /sn) | TARAF            |       |        |        |        |                      |       |        |        |        | p       |
|----------|--------------------------------------------------------|------------------|-------|--------|--------|--------|----------------------|-------|--------|--------|--------|---------|
|          |                                                        | İskemik Hemisfer |       |        |        |        | Non-iskemik Hemisfer |       |        |        |        |         |
|          |                                                        | Ort              | SS    | Medy   | Min    | Maks   | Ort                  | SS    | Medy   | Min    | Maks   |         |
| 1. ölçüm | ADC <sub>1</sub>                                       | 759.27           | 79.02 | 762.00 | 630.00 | 888.00 | 758.13               | 72.58 | 749.50 | 628.00 | 895.00 | 0.818** |
|          | ADC <sub>2</sub>                                       | 750.20           | 54.10 | 744.50 | 656.00 | 862.00 | 749.73               | 60.68 | 746.00 | 637.00 | 888.00 | 0.921** |
|          | ADC <sub>3</sub>                                       | 758.50           | 54.68 | 765.50 | 601.00 | 868.00 | 755.07               | 51.57 | 757.00 | 616.00 | 864.00 | 0.260** |
|          | ADC <sub>4</sub>                                       | 781.60           | 53.92 | 779.00 | 665.00 | 893.00 | 787.07               | 57.58 | 793.00 | 685.00 | 892.00 | 0.070** |
| 2. ölçüm | ADC <sub>1</sub>                                       | 754.13           | 71.21 | 755.50 | 653.00 | 876.00 | 757.10               | 66.77 | 759.50 | 651.00 | 879.00 | 0.478** |
|          | ADC <sub>2</sub>                                       | 746.80           | 59.76 | 753.00 | 643.00 | 875.00 | 744.10               | 63.15 | 746.50 | 642.00 | 880.00 | 0.462** |
|          | ADC <sub>3</sub>                                       | 765.37           | 52.35 | 765.50 | 634.00 | 862.00 | 767.17               | 53.18 | 758.50 | 625.00 | 870.00 | 0.716** |
|          | ADC <sub>4</sub>                                       | 764.67           | 59.67 | 760.00 | 625.00 | 875.00 | 767.40               | 49.97 | 770.00 | 672.00 | 892.00 | 0.610** |
| Ortalama | ADC <sub>1</sub>                                       | 756.70           | 72.60 | 755.25 | 647.00 | 872.00 | 757.62               | 67.39 | 750.25 | 654.50 | 882.50 | 0.784** |
|          | ADC <sub>2</sub>                                       | 748.50           | 54.38 | 740.50 | 668.50 | 860.50 | 746.92               | 57.45 | 744.00 | 647.00 | 872.50 | 0.180** |
|          | ADC <sub>3</sub>                                       | 761.93           | 49.65 | 763.75 | 617.50 | 865.00 | 761.12               | 47.80 | 765.00 | 620.50 | 867.00 | 0.652** |
|          | ADC <sub>4</sub>                                       | 773.13           | 53.42 | 768.00 | 645.00 | 884.00 | 777.23               | 49.09 | 775.25 | 678.50 | 866.50 | 0.753** |

\* Wilcoxon Signed Ranks Test

\*\* Paired Samples t Test

İskemi olgularından yapılan 62 ölçüm setinin değerlendirme saati ortalaması ( $\pm$ SS) 8.06 ( $\pm$ 7.66) saat olarak bulundu. 62 ölçüm setinin uygulandığı iskemik alanların 21'i (%33.9) sağ hemisferde ve 41'i (%66.1) sol hemisferdeydi (Tablo 5).

Akut iskemik olgularının, iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den yapılan ADC değerleri ile noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri karşılaştırıldı. Her bir olguda iskemik alanın dış sınırından 4 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu dört ölçümün ortalaması, sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerlerinden ve bu ölçümlerin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı

düzeyde düşüktü (tüm karşılaştırmalar için  $p < 0.010$ ). İskemik alanın dış sınırından 8 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu dört ölçümün ortalaması, sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerlerinden ve bu ölçümlerin ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (tüm karşılaştırmalar için  $p < 0.010$ ). İskemik alanın dış sınırından 12 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu değerlerin ortalaması ile sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için  $p > 0.010$ ) (Tablo 6, Şekil 1 ve Şekil 2).

**Tablo 4.** Çalışma grubunun yaş değerleri ve cinsiyet dağılımları.

|           |       | Çalışma Grubu (n=44) |       |           |       |       |
|-----------|-------|----------------------|-------|-----------|-------|-------|
|           |       | Ort                  | SS    | Med       | Min   | Maks  |
| Yaş (yıl) |       | 63.23                | 11.49 | 61.50     | 41.00 | 83.00 |
|           |       | n                    |       | Sütun % n |       |       |
| Cinsiyet  | Kadın | 19                   |       | 43.2      |       |       |
|           | Erkek | 25                   |       | 56.8      |       |       |

**Tablo 5.** Çalışma grubunun değerlendirme saati değerleri ve iskemik taraf dağılımları.

|                     |              | Çalışma Grubu (2x62 ölçüm) |      |           |      |       |
|---------------------|--------------|----------------------------|------|-----------|------|-------|
|                     |              | Ort                        | SS   | Med       | Min  | Maks  |
| Değerlendirme saati |              | 8.06                       | 7.66 | 5.00      | 1.00 | 24.00 |
|                     |              | n                          |      | Sütun % n |      |       |
| İskemik Taraf       | Sağ hemisfer | 21                         |      | 33.9      |      |       |
|                     | Sol hemisfer | 41                         |      | 66.1      |      |       |

Çalışma grubunda, iskemik hemisferde yapılan dört ölçüm setinde iskemik alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ile 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için  $p > 0.010$ ). Dört ölçüm setinde iskemik alanının dış sınırından 8 mm uzaklıktaki

ROI'lerin ADC değerleri ile 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için  $p > 0.010$ ). Birinci ölçüm seti dışındaki üç ölçüm setinde iskemik alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri, 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

düşüktü (tüm karşılaştırmalar için  $p<0.010$ ). Dört ölçüm setinde iskemi alanına aynı uzaklıktaki ölçümlerin ortalamasına göre değerlendirme yapıldığında; 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC

değerleri ortalamasının 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı (iki karşılaştırma için  $p<0.010$ ) (Tablo 6 ve Tablo 7).

**Tablo 6.** Çalışma grubunda iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den ölçülen ADC değerleri ile noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerlerinin ve iskemik hemisferde iskemi alanı dış sınırına aynı uzaklıklardaki ROI'lerden ölçülen ADC değerlerinin ortalaması ile simetrik ROI'lerin ortalamasının karşılaştırılması

|               | İskemi Alanı | İskemik hemisfer |       |        |        |        | Noniskemik hemisfer |       |        |        |        | p        |
|---------------|--------------|------------------|-------|--------|--------|--------|---------------------|-------|--------|--------|--------|----------|
|               | Dış Sınırına |                  |       |        |        |        |                     |       |        |        |        |          |
|               | Uzaklık(ROI) | Ort              | SS    | Medy   | Min    | Maks   | Ort                 | SS    | Medy   | Min    | Maks   |          |
| 1. ölçüm seti | ADC 4 mm     | 721.34           | 61.06 | 720.50 | 589.00 | 875.00 | 768.47              | 75.81 | 761.50 | 606.00 | 983.00 | <0.001*  |
|               | ADC 8 mm     | 742.11           | 75.28 | 744.00 | 595.00 | 980.00 | 782.13              | 72.94 | 788.50 | 566.00 | 911.00 | <0.001*  |
|               | ADC 12 mm    | 756.95           | 86.60 | 741.00 | 599.00 | 986.00 | 774.06              | 73.31 | 769.50 | 629.00 | 974.00 | 0.047**  |
| 2. ölçüm seti | ADC 4 mm     | 719.69           | 66.60 | 727.50 | 561.00 | 846.00 | 763.24              | 79.75 | 755.00 | 570.00 | 946.00 | <0.001*  |
|               | ADC 8 mm     | 739.87           | 74.18 | 740.50 | 559.00 | 922.00 | 767.48              | 77.12 | 776.00 | 592.00 | 963.00 | 0.001*   |
|               | ADC 12 mm    | 768.02           | 77.26 | 752.00 | 632.00 | 941.00 | 778.56              | 71.36 | 764.50 | 616.00 | 981.00 | 0.158*   |
| 3. ölçüm seti | ADC 4 mm     | 723.21           | 71.01 | 728.50 | 539.00 | 998.00 | 764.21              | 69.66 | 762.50 | 602.00 | 1025.0 | <0.001** |
|               | ADC 8 mm     | 738.23           | 82.16 | 739.50 | 548.00 | 899.00 | 763.06              | 74.15 | 771.50 | 572.00 | 920.00 | 0.007*   |
|               | ADC 12 mm    | 757.39           | 62.29 | 751.00 | 598.00 | 896.00 | 762.34              | 63.42 | 764.00 | 594.00 | 948.00 | 0.530*   |
| 4. ölçüm seti | ADC 4 mm     | 736.19           | 64.75 | 730.50 | 619.00 | 913.00 | 773.97              | 72.12 | 764.50 | 626.00 | 939.00 | <0.001*  |
|               | ADC 8 mm     | 739.52           | 77.51 | 735.00 | 558.00 | 892.00 | 772.06              | 71.58 | 774.00 | 618.00 | 932.00 | <0.001*  |
|               | ADC 12 mm    | 767.76           | 68.30 | 763.50 | 587.00 | 917.00 | 766.97              | 71.65 | 762.00 | 632.00 | 955.00 | 0.917*   |
| Ortalama      | ADC 4 mm     | 725.11           | 49.33 | 725.50 | 609.25 | 864.25 | 767.47              | 55.83 | 760.63 | 657.75 | 941.50 | <0.001*  |
|               | ADC 8 mm     | 739.93           | 57.88 | 742.75 | 583.50 | 874.75 | 771.19              | 59.59 | 776.13 | 603.00 | 910.25 | <0.001*  |
|               | ADC 12 mm    | 762.53           | 52.18 | 753.50 | 683.50 | 909.75 | 770.48              | 49.88 | 766.50 | 642.50 | 932.00 | 0.093**  |

\*Paired Samples t Test

\*\*Wilcoxon Signed Ranks Test

**Tablo 7.** Çalışma grubunda iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den ölçülen ADC değerlerinin ve bu dört ölçümün ortalamalarının karşılaştırılmalarına ait p değerleri.

|               | İskemik hemisfer   |                     |                     |
|---------------|--------------------|---------------------|---------------------|
|               | ADC 4 mm- ADC 8 mm | ADC 8 mm- ADC 12 mm | ADC 4 mm- ADC 12 mm |
| 1. ölçüm seti | 0.044*             | 0.420**             | 0.013**             |
| 2. ölçüm seti | 0.063*             | 0.025*              | <0.001*             |
| 3. ölçüm seti | 0.099**            | 0.153*              | 0.005**             |
| 4. ölçüm seti | 0.771*             | 0.022*              | 0.004*              |
| Ortalama      | 0.006*             | 0.012**             | <0.001**            |

\*Paired Samples t Test

\*\*Wilcoxon Signed Ranks Test

Çalışma grubunda, iskemik hemisferde yapılan dört ölçüm setinde iskemi alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ile 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için  $p>0.010$ ). Dört ölçüm setinde iskemi alanının dış sınırından 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ile 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (tüm karşılaştırmalar için  $p>0.010$ ).

Dört ölçüm setinde iskemi alanının dış sınırından 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri, 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (tüm karşılaştırmalar için  $p<0.010$ ). 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasının 4 mm ve 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (iki karşılaştırma için  $p<0.010$ ) (Tablo 8, Tablo 9 ve Şekil 3).

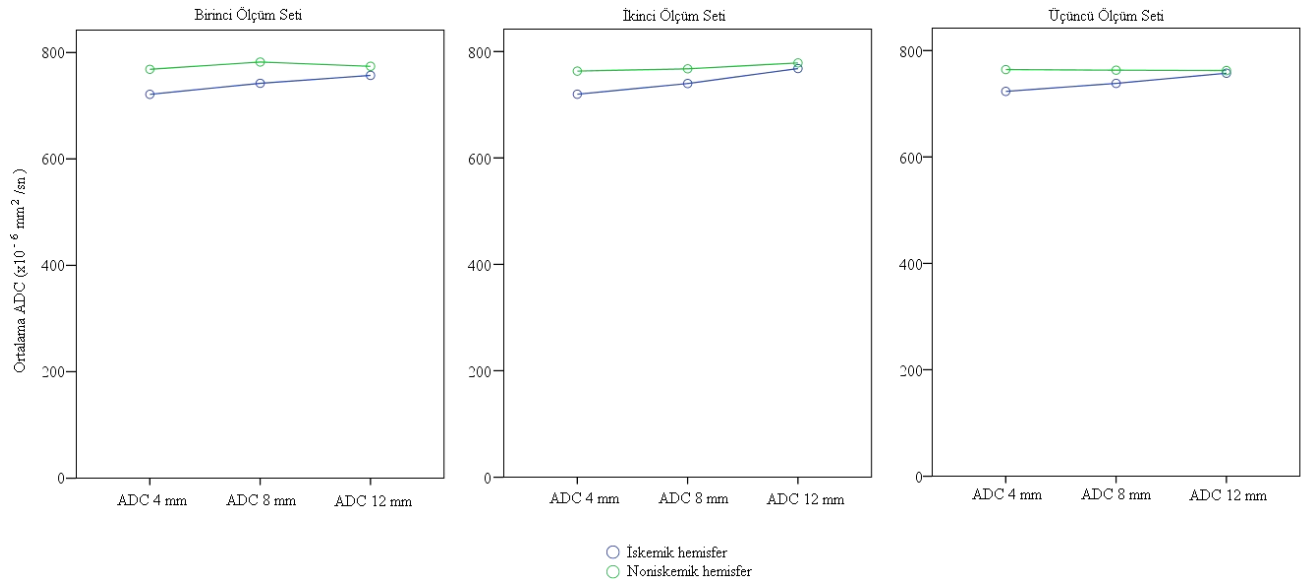
**Tablo 8.** Çalışma grubunda iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den, noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan ADC ölçümlerine ve iskemi alanı dış sınırına aynı uzaklıklardaki ROI'lerden ölçülen ADC değerlerinin ortalaması ile simetrik ROI'lerin ortalamasına göre hesaplanan ADC değerleri

|          |               | İskemik hemisfer |      |      |      |      |
|----------|---------------|------------------|------|------|------|------|
|          |               | Ort              | SS   | Medy | Min  | Maks |
| Ortalama | 1. ölçüm seti |                  |      |      |      |      |
|          | ADC 4 mm      | 0.94             | 0.07 | 0.95 | 0.78 | 1.12 |
|          | ADC 8 mm      | 0.95             | 0.08 | 0.95 | 0.72 | 1.16 |
|          | ADC 12 mm     | 0.98             | 0.09 | 0.99 | 0.79 | 1.20 |
|          | 2. ölçüm seti |                  |      |      |      |      |
|          | ADC 4 mm      | 0.95             | 0.08 | 0.95 | 0.76 | 1.18 |
|          | ADC 8 mm      | 0.97             | 0.08 | 0.97 | 0.77 | 1.18 |
|          | ADC 12 mm     | 0.99             | 0.08 | 0.99 | 0.81 | 1.18 |
|          | 3. ölçüm seti |                  |      |      |      |      |
|          | ADC 4 mm      | 0.95             | 0.06 | 0.96 | 0.75 | 1.08 |
|          | ADC 8 mm      | 0.97             | 0.09 | 0.98 | 0.76 | 1.18 |
|          | ADC 12 mm     | 1.00             | 0.08 | 1.00 | 0.81 | 1.26 |
|          | 4. ölçüm seti |                  |      |      |      |      |
|          | ADC 4 mm      | 0.95             | 0.07 | 0.96 | 0.80 | 1.11 |
|          | ADC 8 mm      | 0.96             | 0.08 | 0.97 | 0.72 | 1.12 |
|          | ADC 12 mm     | 1.00             | 0.08 | 1.01 | 0.79 | 1.23 |
|          | Ortalama      |                  |      |      |      |      |
|          | ADC 4 mm      | 0.95             | 0.04 | 0.95 | 0.85 | 1.03 |
|          | ADC 8 mm      | 0.96             | 0.04 | 0.97 | 0.86 | 1.05 |
|          | ADC 12 mm     | 0.99             | 0.05 | 0.99 | 0.90 | 1.11 |

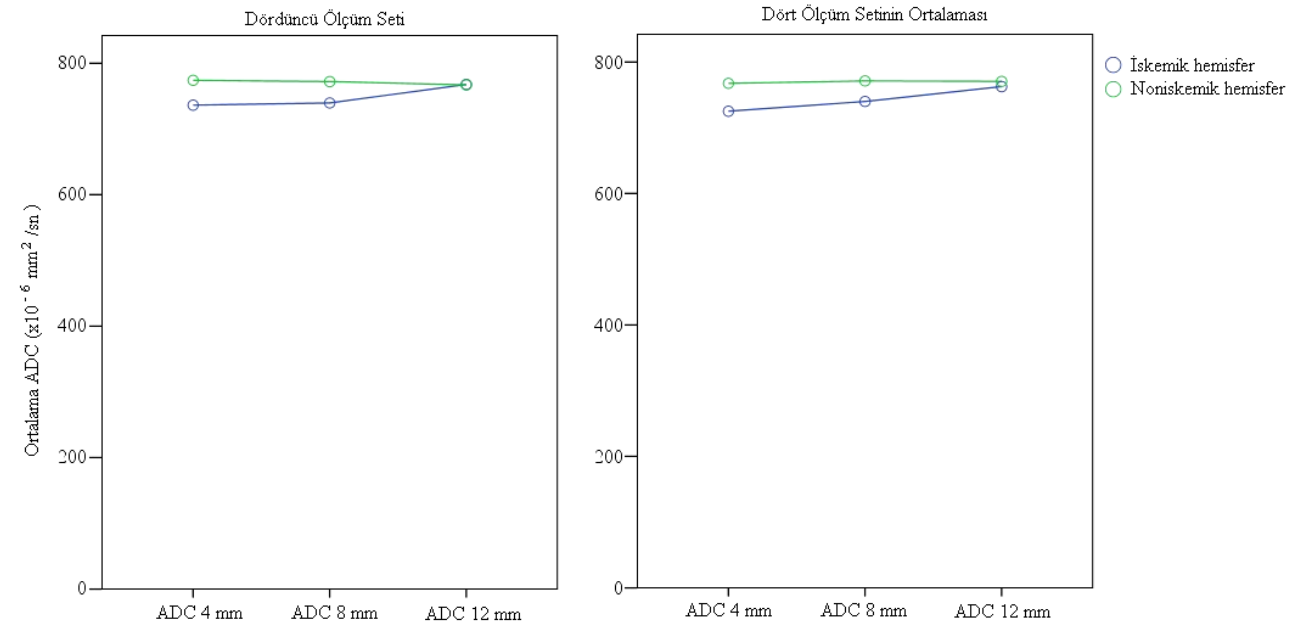
**Tablo 9.** Çalışma grubunda iskemi alanına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ve simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve bu dört ölçümün ADC ortalamaları ile hesaplanan ADC değerlerinin karşılaştırılmalarına ait p değerleri

|               |  | İskemik hemisfer   |                     |                    |
|---------------|--|--------------------|---------------------|--------------------|
|               |  | ADC 4 mm- ADC 8 mm | ADC 8 mm- ADC 12 mm | ADC 4 mm-ADC 12 mm |
| 1. ölçüm seti |  | 0.514*             | 0.075*              | 0.008*             |
| 2. ölçüm seti |  | 0.086*             | 0.134*              | 0.003*             |
| 3. ölçüm seti |  | 0.106*             | 0.085*              | <0.001*            |
| 4. ölçüm seti |  | 0.379**            | 0.007**             | <0.001*            |
| Ortalama      |  | 0.013*             | <0.001*             | <0.001*            |

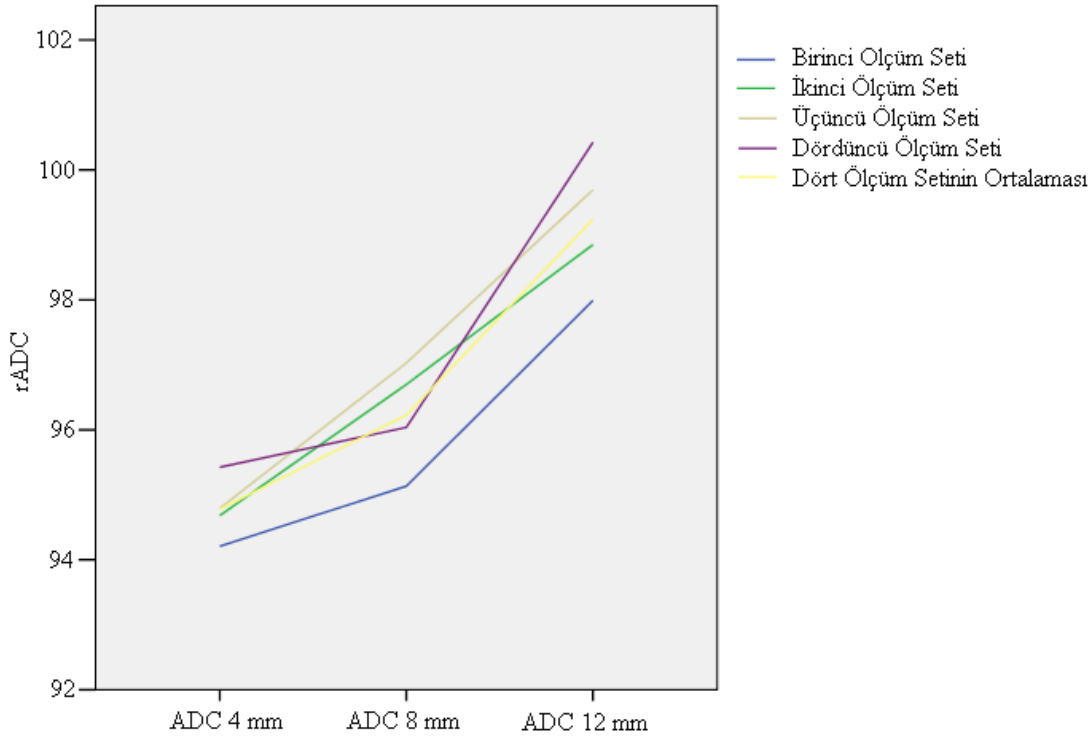
\*Paired Samples t Test



**Şekil 1.** İskemik hemisferlerde iskemik alanın dış sınırından 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıklarda belirlenen ROI'lerden ve karşı hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan ADC ölçümlerine ait çizgi grafikleri (birinci, ikinci ve üçüncü ölçüm seti).



**Şekil 2.** İskemik hemisferlerde iskemik alanın dış sınırından 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıklarda belirlenen ROI'lerden ve karşı hemisferdeki simetrik ROI'lerden yapılan ADC ölçümlerine ait çizgi grafikleri (dördüncü ölçüm seti ve dört ölçümün ortalamaları)



**Şekil 3.** Çalışma grubunda iskemi alanına 4, 8 ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ve simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve bu dört ölçümün ADC ortalamaları ile hesaplanan ADC değerlerine ait çizgi grafiği.

## TARTIŞMA

İnme, dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu. Gelişmiş ülkelerde inmeye bağlı ölüm oranlarında düşüş bildirilmesine karşın ülkemizde hala büyük oranda ölümle sonuçlanmaktadır. Ayrıca tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yetişkinlerdeki uzun süreli sakatlık sebebi olarak önemini korumaktadır.

DAMRG ağırlıklı olarak mikroskopik su moleküllerinin hareketine bağlı olan, kontrast madde gerektirmeden çok kısa sürelerde görüntüleme imkanı sağlayan yeni sayılabilecek bir tekniktir. İlk defa 1965 yılında Stejkal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Görüntülemenin temel mekanizması gradientler vasıtasıyla değiştirilebilen güçlü manyetik alan içerisindeki su moleküllerine ait protonların birbirine çarpmasına bağlı olarak ortaya çıkan sinyal kaybının MRG cihazı tarafından görüntülenmesidir (5).

DAMRG kesitlerini oluşturan 2 komponent vardır; dokunun difüzyon sinyali ve T2 sinyali. Bu görüntülerdeki difüzyon sinyali ağırlığını belirleyen ise “b değeri”dir. “b değeri” ne kadar yüksek tutulursa

görüntüdeki difüzyon ağırlığı da o kadar artar. Ancak tümüyle ortadan kaldırılamaz. Bu nedenle DAMRG kesitlerinde izlenen bir hiperintensitenin difüzyon sinyali ya da T2 sinyaliyle bağlı olduğunun ayırımı yapılamaz. Bu ayırımın yapılabilmesi için izotropik (trace) görüntüler üzerinden MR cihazı tarafından, görüntüyü oluşturan her bir vokseldeki T2 etkisi ortadan kaldırılarak ADC haritaları hazırlanır. Bu haritalarda difüzyon kısıtlanması gösteren alan düşük sinyalli iken T2 parlama etkisine bağlı alanlar yüksek sinyallidir (5,6,7).

ADC haritaları sadece bu yanlış yorumlamaları önlemekle kalmaz ADC sayısal değerlerinin de ölçümüne imkan tanır. Bu değer moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsü olan “difüzyon katsayısı” değerinin canlı dokularda ölçülebilmesini sağlamaktadır (8,9).

DAMRG pek çok klinik alanda kullanılmasına rağmen en sık kullanıldığı alan akut serebral iskeminin erken dönem tanısı olup bu konuda BT ve MR incelemelerine göre belirgin üstündür (10,11). DAMRG bunun dışında

genel bilgiler kısmında anlatılan ve değinilen pek çok klinik durumda da kullanılmakta olup pek çok klinik araştırmaya konu olmuştur.

İskemik penumbra geri döndürülebilir dokuyu ifade eder. Günümüzde akut iskemi için klinik görüntüleme protokollerinde amaç geri dönüşümsüz zedelenen beyin dokusunu ve iskemik penumbrayı gösterebilmektir. Erken tıropatik dönemde doğru ve hızlı bir şekilde bu bölgelerin boyutlarını tahmin edebilmek, en etkili tedavi yöntemini kullanmayı etkileyecek ve tedavi sonrası yararları tahmin etmede yardımcı olacaktır (12).

İskemik penumbra alanını tahmin etmede sıklıkla perfüzyon-difüzyon uyumsuzluğunun da zayıf noktaları vardır nihayetinde iskemik penumbra alanı kaba bir tahmin olup, abartılı olabilir ve fazladan tromboliz tedavisine neden olabilir (12).

Ma ve arkadaşları 30 akut iskemi hastasıyla yaptıkları çalışmada final enfarkt hacmini tahmin etmede perfüzyon-difüzyon uyumsuzluğu ile ADC kullanımı karşılaştırılmıştır. ADC tabanlı çalışmanın intravenöz kontrast madde kullanmadan ve perfüzyon ağırlıklı çalışma yapmadan, enfarkt merkezini ve kurtarılabilir iskemik dokuyu değerlendirebildiğini göstermişlerdir (12).

Montiel ve arkadaşları ilk 6 saatte DAMRG tetkiki elde olunan 40 akut beyin iskemi hastasında enfarkt alanının hacim artışını tahmin etmede DAMRG-ADC yaklaşımını değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak DAMRG-ADC yöntemi muhtemel enfarkt alanının hacim artışını göstermede anlamlı bulunmuştur (13).

Doku canlılığını karşılaştırmak için 30 akut beyin iskemili hastanın ilk 12 saatte elde olunan DAMRG ve MRP görüntülerini Schaefer ve arkadaşları rCBF değerlerinin enfarkta ilerleyen penumbra dokusu ile hipoperfüze dokuyu en iyi ayırt ettiğini, ortalama rCBV, ADC oranı, difüzyon imajı intensite oranı ve fraksiyonel anizotropi oranlarında enfarkta ilerleyen penumbra dokusu ile hipoperfüze doku arasında çakışma olabileceğini gösterdiler. Ayrıca ortalama rCBV değeri 0.53 altında, ADC oranı 0.85 altında,

difüzyon imajı intensite oranı 1.23 üzerinde ve fraksiyonel anizotropi oranı 1.10 üzerinde olan penumbra dokularından hiçbirinin takipte normal olmadığı gösterildi (14).

İlk 7 saat içinde DAMRG tetkiki elde olunan 12 hastada enfarkt gelişimini, final enfarkt alanını ve normal dokuyu ROI ve piksel tabanlı ADC ile Na ve arkadaşları değerlendirmişlerdir. ADC ve sinyal intensite değerlerinde enfarkt gelişimi gösteren alanda normal taraf ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı. Sinyal intensite oranının enfarkt gelişimi ve final enfarkt alanını daha iyi tahmin ettiği izlendi. Piksek tabanlı analizin enfarkt gelişimini normal dokudan ayırmada iyi olmadığı ve enfarkt gelişimi ya da final enfarkt alanını göstermede ROI tabanlı analizin piksel tabanlı analizden daha doğru olduğunu göstermişlerdir (15).

Oppenheim ve arkadaşları ilk 6 saatte DAMRG ve Perfüzyon MRG elde olunan 48 akut beyin iskemi hastasında penumbra dokusunu değerlendirdiler. Tüm difüzyon ve perfüzyon parametreleri değerlendirildiğinde enfarkt gelişimi ve oligemik alan ayırımında ADC oranının en doğru olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak ADC tabanlı basit bir yaklaşımın enfarkt gelişimi açısından risk altındaki dokuyu ayırt etmede faydalı olabileceği düşünülmüştür (16).

Çalışmamızda akut iskemi olgularının, iskemik alanın dış sınırına 4 mm, 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki farklı dörder ROI'den yapılan ADC değerleri ile noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri karşılaştırıldı. İskemik alanın dış sınırından 12 mm uzaklıktaki dört ROI'den elde edilen ADC değerleri ve bu değerlerin ortalaması ile sırasıyla noniskemik hemisferdeki simetrik ROI'lerin ADC değerleri ve ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasının 4 mm ve 8 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı.

Dört ölçüm setinde iskemi alanına aynı uzaklıktaki ölçümlerin ortalamasına göre değerlendirme yapıldığında; 4 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerleri ortalamasının 8 mm ve 12 mm uzaklıktaki ROI'lerin ADC değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı

Sonuç olarak, çalışmamız verileri ışığında ve mevcut hasta grubunda iskemik kor dokusundan 12 mm mesafede ADC değerlerinin; hücresel düzeyde difüzyonun karşı hemisferle eş düzeye geldiği sonucuna varılmıştır. Bu mesafenin MRP tetkiki ile kurtarılabılır penumbra dokusu ile ne kadar örtüştüğünü saptanması, DAMRG'nın kontrastsız ve kısa sürede elde edilebilen bir tetkik olarak kullanılabilme olasılıklarını gündeme getirmektedir. Yapılacak ek MRP çalışmaları ile iskemik kor, pneumbra ve oligemi sahalarının mevcut DAMRG verileri ile birlikte değerlendirilmesi bu konuya ışık tutacağı kanatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, Nam EM, Klotz E, Ringelstein EB et al. Acute Stroke Assessment with CT: Do We Need Multimodal Evaluation? *Radiology*. 2004;233(1):79-86.
2. Sudlow CL, Warlow CP. Comparing stroke incidence world wide: what makes studies comparable? *Stroke*. 1996;27(3):550-8.
3. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991; 337(8756):1521-6.
4. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y. False-negative Diffusion-weighted MR Findings in Acute Ischemic Stroke. *AJNR*. 2000;21(8):1434-40.
5. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2002;8(3):323-9.
6. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. *RadioGraphics*. 2006;26(Suppl 1):S205-23.
7. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *AJR*. 2007;188(6):1622-35.
8. Le Bihan D, Turner R, MacFall JR. Effects of intravoxel incoherent motions (IVIM) in steady-state free precession (SSFP) imaging: Application to molecular diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1989;10(3):324-37.
9. El-Koussy M, Lövlblad KO, Kiefer C, Zeller O, Arnold M, Wels T et al. Apparent diffusion coefficient mapping of infarcted tissue and the ischaemic penumbra in acute stroke. *Neuroradiology*. 2002; 44(10):812-8.
10. Gauvrit JY, Leclerc X, Girot M, Cordonnier C, Sotoares G, Henon H et al. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences for the assessment of acute stroke Inter observer and inter technique reproducibility. *J Neurol*. 2006; 253(5):631-5.
11. Urbach H, Flacke S, Keller E, Textor J, Berlis A, Hartmann A et al. Detectability and detection rate of acute cerebral hemisphere infarcts on CT and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology*. 2000;42(10):722-7.
12. Ma L, Gao PY, Hu QM, Lin Y, Jing LN, Xue J et al. Prediction of infarct core and salvageable ischemic tissue volumes by analyzing apparent diffusion coefficient without intravenous contrast material. *Acad Radiol*. 2010;17(12):1506-17.
13. Montiel NH, Rosso C, Chupin N, Deltour S, Bardinet E, Dormont D et al. Automatic prediction of infarct growth in acute ischemic stroke from MR apparent diffusion coefficient maps. *Acad Radiol*. 2008;15(1):77-83.

14. Schaefer PW, Ozsunar Y, He J, Hamberg LM, Hunter GJ, Sorensen AG et al. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. *AJNR*. 2003;24(3):436-43.
15. Na DG, Thijs VN, Albers GW, Moseley ME, Marks MP. Diffusion-weighted MR imaging in acute ischemia: value of apparent diffusion coefficient and signal intensity thresholds in predicting tissue at risk and final infarct size. *AJNR*. 2004;25(8):1331-6.
16. Oppenheim C, Grandin C, Samson Y, Smith A, Duprez T, Marsault C et al. Is there an apparent diffusion coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke? *Stroke*. 2001;32(11):2486-91.