T.C.

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İskemik Beyin Sapı İnfarkt Lokalizasyonu ile Etiyoloji Arasındaki İlişki

Dr. Gözde Baran

Prof. Dr. Talip ASİL

İSTANBUL

2014

T.C.

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İskemik Beyin Sapı İnfarkt Lokalizasyonu ile Etiyoloji Arasındaki İlişki

Dr. Gözde Baran

Prof. Dr. Talip ASİL

İSTANBUL

2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma olanağına sahip olduğum, bilimselliğini hep örnek alacağım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Talip Asil'e;

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum hocalarım Prof. Dr. Abdülkadir Koçer, Doç. Dr. Arif Çelebi, Doç. Dr. Azize Esra Gürsoy, Doç. Dr. Gülsen Babacan Yıldız'a;

Değerli uzmanlarımız Dr. Mehmet Kolukısa, Dr. Gülşen Kocaman, Dr. Gülistan Halaç, Dr. Halide Rengin Bilgen, Dr. Muhammet Emin Özcan, Dr. Çiğdem Deniz'e;

Birlikte uyum içinde çalıştığımız sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Hümeyra Dürüyen, Dr. Aslı Yaman, Dr. Özge Altıntaş, Dr. Eren Gür, Dr. Nasih Yılmaz, Dr. Tuğçe Özdemir Gültekin ve Dr. Elvin Niftaliyev'e;

Fedakarca çalışan servis hemşirelerine ve personellerine;

Varlıklarıyla bana güç veren, hayatımın her anında desteklerini esirgemeyen sevgili eşim ve aileme sonsuz teşekkürlerimle...

ÖZET

Amaç: Beyin sapı iskemik inmelerinin anatomik lokalizasyonunun dağılımı, etiyoloji ile anatomik tutulum ilişkisi, klinik prezentasyon ve prognoza etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012 – Eylül 2014 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalına iskemik inme tanısı ile yatan 227 hastanın verileri hastane kayıtlarından geriye dönük olarak taranarak elde edilmiştir. İnme etiyolojisinin saptanabilmesi için gerekli incelemeleri ve üç aylık kontrolleri yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, gerekli laboratuar ve görüntüleme tetkikleri, kronik hastalık öyküleri, risk faktörleri, geliş nörolojik muayeneleri, geliş NIHSS, geliş MRS ve 3. ay MRS' leri kaydedildi. Beyin sapı enfarktları; mezensefalon, pons ve medulla oblangata olarak 3 ana gruba ayrıldı. Bu anatomik lokalizasyonlardan her biri de; anteromedial, anterolateral, lateral ve posterior olmak üzere 4 bölgeye ayrıldı. İnfarkt lokalizasyonu ile etiyoloji arasında ilişki incelendi.

Sonuç: Hastaların yaş ortalaması 63,34±12,170 idi. 227 hastanın 21(%9,2)'inde sadece mezensefalonda, 136(%59,9)'sında sadece ponsta ve 65(%28,6)'inde sadece bulbusta infarkt saptandı. Ayrıca 1(%0,4) hastada mezensefalon ve ponsta, 3(%1,3) hastada pons ve bulbusta, 1(%0,4) hastada ise mezensefalon, pons ve bulbusta eş zamanlı infarkt saptandı. Mezensefalon ve ponsta anterior bölgelerin, bulbusta ise posterior ve lateral bölgelerin daha çok etkilendiği görüldü. Tüm bölgelerde en sık etiyolojik neden geniş arter aterotrombozları olarak saptandı. Özellikle pons infarktlarında bu etiyolojinin çok daha belirgin biçimde yüksek olduğu görüldü. Mezensefalon infarktlarında ve beyin sapı dışında da eş zamanlı infarktı olanlarda ise kardiyoembolik etiyoloji sıklığı daha yüksekti. Bulbusun özellikle lateral infarktlarında diğer etiyolojiler grubundaki diseksiyonlara bağlı iskemi sıklığının yüksek olduğu görüldü. Anteromedial, anterolateral ve lateral bölge infarktları benzer sıklıkta görülürken en az posterior bölge infarktı saptandı. Etiyolojide de posterior bölge infarktlarında diğer bölgelere göre geniş arter aterotrombozu sıklığı artmakta, kardiyoembolizm ise daha az sıklıkta görülmekteydi. Beyin sapı dışında da eş zamanlı infarktı olanlarda bulbus infarktlarının serebellum, mezensefalon infarktlarının PCA, pons infarktlarının ise anterior sirkülasyon ve multiple infarktlarla birlikteliği anlamlı olarak yüksek saptandı.

SUMMARY

Objective: To assess the anatomical distribution of the ischemic strokes of the brainstem, the effect of anatomical distribution on clinical features and prognosis, and the association between etiology and anatomical involvement.

Materials and Methods: A retrospective search of the patient database of our institution was performed for a total of 227 patients who were admitted to the Department of Neurology, Medical Faculty of Bezmialem Vakıf Universty between January 2012 and September 2014. Patients with adequate diagnostic data and 3-month follow-up visit were included in the study. Demographic characteristics, laboratory and imaging studies, history of chronic disease, risk factors, neurological manifestations at the time of presentation, NIHSSS and MRS at the time of presentation and MRS at 3 months were recorded. Brainstem infarcts were categorized into three main groups based on the site involved: mesencephalon, pons, or medulla oblongata. Each of these anatomical sites were divided into the following four sub-groups: anteromedial, anterolateral, lateral, and posterior. The association between the site of the infarction and etiology was examined.

Results: The mean age of the patients was 63.34 ± 12.170 years. Twenty-one (9.2%), 136 (59.9%) and 65 (28.6%) patients had an infarction only at mesencephalon, pons, and bulbus, respectively. On the other hand a single patient (0.4%) had an infarction both at mesencephalon and pons, 3 (1.3%) at pons and bulbus, and 1 (0.4%) at mesencephalon, pons, and bulbus. While anterior involvement was more common in mesencephalon and pons, posterior and lateral involvement occurred more frequently in bulbus. Larger arterial atherothrombosis was the predominant cause of the strokes in all anatomical sites, particularly in infarcts involving pons. Cardio-embolic events were more common in patients with mesencephalic infarcts and in subjects who had infarcts at other locations in addition to brainstem. Also, ischemia due to dissection was more common in infarctions involving bulbus, especially lateral bulbus. While the frequency of anteromedial, anterolateral and lateral infarcts was similar, posterior infarcts represented the least common category. In subjects with simultaneous infarcts at other sites in addition to brainstem, there was a significantly higher co-occurrence of bulbar infarcts with cerebellar infarcts, mesencephalic infarcts with PCA infarcts, and pons infarcts with anterior circulation and multiple infarcts.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **I**

ÖZET ..... **II**

SUMMARY ..... **III**

İÇİNDEKİLER ..... **IV**

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ ..... **VI**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VIII**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **IX**

1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ 3

2.2. İSKEMİK İNME SINIFLAMASI 4

2.4. BEYNİN ARTERYEL DOLAŞIMI 7

2.4.1. Karotis sistem 7

2.4.2. Vertebrobaziller sistem 9

2.4.3. Beyin Sapının Kanlanması 10

2.5. BEYİN SAPININ TOPOGRAFİK ANATOMİSİ 12

2.5.1. Bulbus 12

2.5.1.1. Bulbus Yapıların Anatomisi 12

2.5.1.2. Bulbusun Arteryel Beslenmesi 15

2.5.1.3. Bulbus İnfarktları 15

2.5.2. Pons 16

2.5.2.1. Pons Yapılarının Anatomisi 17

2.5.2.2. Pons Seviyesinde Arteriyel Beslenme 19

2.5.2.3. Pons İnfarktları 20

2.5.3. Mezensefalon 22

2.5.3.1. Mezensefalon Yapılarının Anatomisi 22

2.5.3.2. Mezensefalon Seviyesinde Arteriyel Beslenme 24

2.5.3.3. Mezensefalon İnfarktları 25

2.6. İSKEMİK İNME ETİYOLOJİSİ 26

2.6.1. Beyin Sapı İskemik İnme Etiyoloji 29

2.7. İnmede Görüntüleme Teknikleri 30

2.8. Beyin Sapı İnfarktlarında Prognoz 32

2.9. İskemik İnme Tedavi 32

3. GEREÇ ve YÖNTEM 34

4. BULGULAR 39

5. TARTIŞMA 53

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 76

7. EKLER 86

8. KAYNAKLAR 77

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ACA : Anterior Serebral Arter
ADC : Apperent Diffusion Coefficient
AF : Atriyal Fibrilasyon
AICA : Anterior İnferior Serebellar Arter
AnL : Anterolateral
AnM : Anteromedial
ASA : Anterior Spinal Arter
B : Bulbus
BA : Baziller Arter
BDH : Beyin Damar Hastalığı
DALY : Disability Adjusted Life Years / Sakatlığa Ayarlanmış Yaşam Yılı
DM : Diyabetes Mellitus
DWI-MRG : Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
GİA : Geçici İskemik Atak
HbA1c : Glikolize Hemoglobin
HT : Hipertansiyon
HL : Hiperlipidemi
INO : İnternükleer Oftalmopleji
İKA : İnternal Karotid Arter
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği
KS : Kraniyal Sinir
L : Lateral
LACİ : Laküner infarktlar
LDL : Low Density Lipoprotein
M : Mezensefalon
MCA : Orta Serebral Arter
MLF : Medial Longitudinal Fascikülüs
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS : Modifiye Rankin Skalası

NIHSS : The National İnstitute of Health Stroke Scale

NINDS : National Institute of Neurological Disorders and Stroke

P : Pons

PACİ : Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları

PAF : Paroksismal Atriyal Fibrilasyon

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PİCA : Posterior İnferior Serebellar Arter

POCI : Posterior Sirkülasyon İnfarktı Sendromu

Post : Posterior

PCA : Posterior Serebral Arter

PSA : Posterior Spinal Arter

SCA : Superior Serebellar Arter

TACİ : Total anterior sirkülasyon infarktları

TTE : Transtorasik Ekokardiyografi

TEE : Transözefageal Ekokardiyografi

TOAST : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

VA : Vertebral Arter

WHO : World Health Organization

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Willis poligonu(22)..... 9

Şekil 2. Beyin sapının vaskülarizayonu(28). 11

Şekil 3. Alt bulbusun intrinsik arteriyel beslenmesi 13

Şekil 4. Pontobulber bileşkenin intrinsik arteriyel beslenmesi 14

Şekil 5. Alt ponsun intrinsik arteriyel beslenmesi 17

Şekil 6. Üst ponsun intrinsik arteriyel beslenmesi 18

Şekil 7. Üst ponsun intrinsik arteriyel beslenmesi 19

Şekil 8. Mezensefalonun intrinsik arteriyel beslenmesi, inferior colliculus seviyesi 23

Şekil 9. Mezensefalonun intrinsik arteriyel beslenmesi, superior colliculus seviyesi 24

Şekil 10. Pons AnM, AnL, L, P bölgeleri ve serebellumun eş zamanlı etkilendiği hastanın DWI-MRG'si 54

Şekil 11. Mezensefalon infarktları örnekleri 66

Şekil 12. Pons infarktı örnekleri 68

Şekil 13. Bulbus infarktları örnekleri..... 71

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. İnme risk faktörleri 6

Tablo 2. Kardiyo-aortik emboli nedenleri (19) 28

Tablo 3. İskemik inmeye neden olan diğer nedenler (19) 29

Tablo 4. Demografik Veriler 39

Tablo 5. TOAST' a Göre Etiyolojik Dağılım 40

Tablo 6. Risk Faktörlerine Göre Dağılım 41

Tablo 7. Lezyon Lokalizasyonları 43

Tablo 8. Beyin Sapı Dışındaki İnfarkt Bölgelerine Göre Dağılımı 45

Tablo 9. Beyin Sapı İnfarktlarının Anatomik Bölgeye Göre Etiyolojik Dağılımı 47

Tablo 10. Etiyolojik dağılım 49

Tablo 11. Geliş MRS ve 3. Ay MRS Değerleri 50

Tablo 12. Fonksiyonel Bağımlılık 51

Tablo 13. NIHSS Değerler 51

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnme tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda, iskemik inmeler tüm inmelerin % 80 – 90'ını oluşturmaktadır. İskemik inmelerde aterosklerozun rolü %27-43 arasında değişmektedir(1). Laküner infarktların sıklığı %13-20 arasında değişmektedir. Kardiyak kökenli inmelerin sıklığı ise %22-33 arasındadır. İskemik inmelerin %25'ini ise posterior sirkülasyon infarktları oluşturmaktadır. Posterior sirkülasyon iskemik inmelerinde %60 beyin sapı ve %40 serebellum etkilenmektedir(2, 3). Beyin sapı inmeleri posterior arterden artere emboli, kardiyoemboli veya hemodinamik nedenlerle baziller arter ve dallarının etkilenmesine bağlı olarak ya da laküner sendromlar olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Posterior sirkülasyon infarktı (POCI) sendromu vertebrobaziller sistemin suladığı oksipital loblar ile beyin sapı ve serebellum tutulumunu gösterir.

POCI, anterior sirkülasyon infarktlarına göre daha az sıklıkta görülmektedir. Özellikle beyin sapı etkilenimi olan hastalarda mezensefalon, pons ve bulbusun farklı arterler tarafından beslenmesi ve normal varyasyonların çok sık görülmesi nedeniyle infarkt lokalizasyonu ile etiyoloji arasında bir ilişki kurmak oldukça zordur. Bunun tersine; anterior sirkülasyon infarktı olan hastalarda embolik ve hemodinamik infarktların etkilediği lokalizasyonlar oldukça iyi bilinmektedir. Altta yatan etiyolojinin bilinmesi iskemik inme geçiren hastalarda özellikle ikincil koruma stratejilerinin belirlenmesi açısından hayati öneme sahiptir.

Biz bu çalışmada; beyin sapı inmelerinin anatomik lokalizasyonunun dağılımını, etiyoloji ile anatomik tutulum ilişkisini, klinik prezentasyon ve prognoza etkisini incelemeyi planlandık.

2. GENEL BİLGİLER

Beyin Damar Hastalığı (BDH) terimi beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak, iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsamaktadır(4). Patolojik süreç, lümenin emboli veya trombüs ile tıkanması, bir damarın yırtılması, damar duvarının geçirgenliğinin değişmesi, beyin damarları içinde akan kanın viskozitesinin veya başka özelliklerinin değişmesi gibi durumları kapsar(5).

NINDS(National Institute of Neurological Disorders and Stroke) sınıflamasına gore beyin damar hastalıkları şu şekilde sıralanmıştır:

A- Asemptomatik

B- Fokal beyin disfonksiyonu

1) Gecici iskemik atak

2) İnme

a) Serebral hemoraji

b) Subaraknoid kanama

c) Arteriovenoz malformasyona bağlı serebral kanama

d) Serebral infarkt

C- Vaskuler demans

D- Hipertansif ensefalopati

Dünya Sağlık Örgütü inmeyi en geniş anlamıyla “serebral fonksiyondaki fokal(bazen global) bozukluğa ilişkin, 24 saatten fazla süren ya da vasküler kökenli bir neden dışında belirgin bir neden olmaksızın ölüme yol açan, hızlı gelişen klinik belirtiler” olarak tanımlamıştır. 24 saatten daha kısa süreli fokal nörolojik defisit, geçici iskemik atak(GİA) olarak tanımlanmaktadır. Ancak difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme(DWI-MRG) gibi duyarlı beyin görüntüleme tetkiklerinin yaygın kullanılmasıyla beraber 24 saatten daha kısa süreli semptomları olan ancak MRG ile görüntülenen enfarkt varlığında GİA yerine inme olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Klinik çalışmalarda inme ile ilgili en son tanımda semptomların 24 saatten fazla sürmesi ya da semptomların hızla kaybolduğu hastalarda klinik açıdan anlamlı akut beyin lezyonlarının görüntülenmiş olması koşulu ileri sürülmüştür(6).

2.1. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

İnme gelişmiş ülkelerde kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sıradaki ölüm nedenidir. Altmış yaş üstü grupta ise serebrovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada ölüm nedenidir, sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir(7, 8, 9).

ABD'de her yıl yaklaşık 795.000 kişi yeni veya rekürren inme geçirmektedir. Bunların yaklaşık 610.000'i yeni, 185.000'i ise tekrarlayan inmedir. İnme prevelansı toplumlar arası belirgin değişkenlik göstermekle birlikte 500-600/100.000 olarak ortaya çıkmaktadır. Aynı gelişme hızına sahip ülkeler arasında coğrafi farklılıklar da önem kazanmaktadır. Genetik olarak benzer bölgeler olan batı ve doğu Avrupa ülkelerindeki prevelans farklılıkları ise çevresel faktörlerin önemini göstermektedir. Erkeklerde inme oranı kadınlardan %41 daha fazla iken 85 yaşından sonra bu oran tersine dönmektedir. Kadınlarda inme oranının 2050 yılında inmelerin %60'ını oluşturacağı ileri sürülmektedir(7, 8, 9).

Nörolojik hastalıklardan ölümde %85 ile serebrovasküler hastalıklardan ölüm birinci sırada yer almaktadır(10). Her yıl dünyada 3 milyon kadın, 2,5 milyon erkek inme nedeniyle kaybedilmektedir(11,12). İnmeden ölümler ülkelere göre bakıldığında Rusya ve diğer doğu bloku ülkelerde 453/100.000 gibi yüksek sayılara ulaşırken, batı Avrupa ülkelerinde belirgin olarak düşmekte ve kuzey Avrupa ülkelerinde daha da düşük değerler göstermektedir(10).

Türkiye'de inme alt tiplerinin dağılımı Avrupa ve ABD' ye göre farklılık göstermektedir. Hemorajik inme sıklığı dünya genelinde bildirilen değerlerden daha yükseklere çıkmaktadır. Türk Çok Merkezli Stroke çalışmasında bu oranlar %71 iskemi, %29 hemoraji olarak bildirilmiştir(11,12).

Serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ve risk faktörleri ile ilgili Sağlık Bakanlığı ve Hıfzıssıha Enstitütüsünün 2002-2004 yılları arasında yapmış olduğu Türkiye Hastalık Yükü çalışmasında serebrovasküler hastalıktan ölüm ülke genelinde erkeklerde %15,5, kadınlarda ise %15,7 olarak bulunmuştur. Serebrovasküler hastalıklar kentsel alanda 15-59 yaş grubunda erkeklerde %10,7, kadınlarda %7,3 oranında ölüm nedeni olurken, 60 yaş üzerinde bu oran erkeklerde %20,8, kadınlarda ise %20, 2' ye yükselmektedir. Kırsal alanlarda serebrovasküler hastalıklar erkeklerde %14,5, kadınlarda %16,2 ölüm nedenidir. Türkiye' de herhangi bir yaşta meydana gelen ölümler ve hastalık sonrası yeti yitiminin hesaplandığı hastalık yükü

çalışmasında ilk 10 hastalığın dağılımına bakıldığında serebrovasküler hastalıklar %5,9 ile üçüncü sırada yer almaktadır(13).

İnme, hastanede tedavi gerektiren nörolojik hastalıkların %50'sinden fazlasını oluşturur. Risk faktörlerinin daha iyi tanınması ve tedavi edilmesiyle, inme sıklığı ve buna bağlı mortalite son yıllarda azalmıştır. Ancak gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması, gelişmekte olan ülkelerde de infeksiyon ve diğer ölüm sebebi olabilecek hastalıkların eskiye oranla daha iyi tedavi edilmesi nedeniyle, önümüzdeki yıllarda inme sıklığında tekrar artış beklenmektedir(14). Serebrovasküler hastalıklardan ölüm hızının 2015 yılında %10,19, 2030 yılında ise %10,63 olacağı tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2006 raporlarına göre serebrovasküler hastalık nedeniyle kaybedilecek DALY' nin (Disability Adjusted Life Years / Sakatlığa Ayarlanmış Yaşam Yılı) toplam DALY içindeki oranının ise 2015 yılında %3,63, 2030 yılında ise %3,99 olacağı tahmin edilmektedir(10).

2.2. İSKEMİK İNME SINIFLAMASI

İnme alt türlerine göre iskemik, intraserebral hemoraji ve subaraknoid hemoraji olarak ayrıldığında dünya genelinde iskemik inme tüm inmelerin % 80'ini, intraserebral hemoraji %15'ini ve subaraknoid hemorajiler ise %5'ini oluşturmaktadır(10).

Serebral infarktlarda etyolojiye göre sınıflama akut iskemik inmenin tedavi ve prognozunun yanı sıra ikincil koruma açısından çok önemlidir. Buna karşılık, klinik ve radyolojik bulguların bazı iskemik inme alt gruplarında benzerlikler göstermesi nedeniyle, etyolojik sınıflama oldukça güçtür(15).

Bamford ve arkadaşları 1991 yılında klinik bulguları ön planda tutarak bir sınıflandırma yapmışlar ve serebral infarktları dört alt gruba ayırmışlardır:

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACİ)

2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACİ)

3. Laküner infarktlar (LACİ)

4. Posterior sirkülasyon infarktları (POCİ)

İskemik inmelerin %25' ini posterior sirkülasyon enfarktları oluşturmaktadır. Posterior sirkülasyon iskemik inmelerinin %60'ında beyin sapı ve %40'ında serebellum

etkilenmektedir(2, 3) Ancak bu sınıflandırmada etyolojiye yer verilmemiş olması, günümüzdeki kullanımını sınırlamıştır.

1993 yılında TOAST "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" çalışmasında kullanılan sınıflandırma ise, klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verilmiştir(16).

1. Geniş arter aterosklerozu (tromboz veya emboli)

2. Kardiyoembolizm

3. Küçük damar oklüzyonu (lakün)

4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme

5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

TOAST sınıflaması günümüzde iskemik inmelerin etyolojisinin belirlenmesinde halen yaygın olarak kullanılmakta olan bir sınıflamadır.

2.3. İNME RİSK FAKTÖRLERİ

İnme günümüzde major bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Akut iskemik inmede tromboliz ve diğer tedavilerdeki ilerlemelere karşın, inmede en etkili yaklaşım birincil korumadır. İnmeye yol açan risk faktörleri ile ilgili veriler çok merkezli, çok sayıda birey ile yapılmış, randomize epidemiyolojik çalışmalara dayanmaktadır(17). Bu çalışmalar ışığında risk faktörleri kontrol edildiği takdirde inme insidansının azalacağı ortaya konmuştur. Tedavi edildikleri takdirde inme insidansının azalacağı belirlenen risk faktörleri 'kesinleşmiş risk faktörleri' olarak belirlenirken, diğer risk faktörleri ile etkileşimleri nedeni ile daha az nedensellik gösteren risk faktörleri ise 'kesinleşmemiş risk faktörleri' olarak ele alınmaktadır(17). Diğer bir ayrımda da kalıtsal risk faktörleri 'değiştirilemeyen risk faktörleri', çevresel ve kişinin yaşam stili ile ilişkili olduğu düşünülenler ise 'değiştirilebilir risk faktörleri' olarak ele alınmaktadır(*Tablo 1*)(18).

Tablo 1. İnme risk faktörleri

1-Değiştirilemeyen Risk Faktöleri

a-Yaş

b-Cinsiyet

c-Irk

d-Aile öyküsü

e-Genetik

2-Değiştirilebilir Risk Faktöleri

a-Kesinleşmiş Faktörler	b-Kesinleşmemiş Faktörler
1-Hipertansiyon	1-Metabolik sendrom
2-Sigara	2-Alkol kullanımı
3-Diyabetes mellitus, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı	3-Hiperhomosisteinemi
4-Kardiyovasküler hastalıklar	4-İlaç kullanımı ve bağımlılığı
5-Asemtomatik karotid stenozu	5-Hiperkoagülabilite
6-Atriyal fibrilasyon	6-Oral kontreseptif kullanımı
7-Orak hücreli anemi	7-İnflamasyon
8-Dislipidemi	8-Enfeksiyon (c. Pnömonia, H.Pylori, CMV, periodontal hastalıklar)
9-Obezite	9-Migren
10-Diyet ve beslenme alışkanlığı	10-Yüksek lipoprotein a, yüksek lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A2
11-Fiziksel inaktivite	11-Uykuda solunum bozuklukları
12-Postmenopozal hormon tedavisi	

Nöroloji Temel Kitabı Ed: Emre M. Güneş Tıp Kitabevi 1. Baskı, s:669-796, 2013

2.4. BEYNİN ARTERYEL DOLAŞIMI

Beyin metabolik olarak vücuttaki en aktif organlardan biridir ve bu aktiviteyi sağlayabilmek için zengin bir kan akımına gereksinim duyar. Beyin arteriyel kan akımını arkus aortadan çıkan başlıca 4 arteryel trunkustan sağlar: Bunlar iki internal karotid arter (İKA) ve iki vertebral arterdir. Bu arterler, beynin ön kısmında karotis sistemini (anterior sirkulasyon) ve arka kısmında ise vertebrobaziler sistemi (posterior sirkulasyon) oluştururlar(19). İnternal karotid arterler solda arcus aortanın, sağda ise brakiosefalik trunkusdan çıkan ana karotid arterlerin dallarıdırlar. Vertebral arterler ise her iki tarafta arcus aortadan çıkan subklavian arterlerden kökenlerini alırlar ve foramen magnumdan geçerek birleşip baziller arteri oluştururlar. Ön sirkülasyonlar anterior; ön ve arka sirkülasyonlar ise posterior kommunikan arterlerle birleşerek beyin kaidesinde Willis poligonunu oluştururlar(20,21).

Beynin esas arterleri internal karotid arterlerin ikiye ayrılması ile oluşan anterior ve orta serebral arterler ve baziller arterin ikiye ayrılmasıyla oluşan posterior serebral arterlerdir. Her major arterin sulama alanı belirlidir ve bu alanlar arasında sınır bölge(borderzone) alanları vardır. Beyin sapı ve serebellumun arteriyel dolanımlarını da vertebrobaziller sistemden ayrılan dallar sağlar(19).

2.4.1. Karotis sistem

İnternal Karotid Arter (İKA):

Bu arter boyunda 4. servikal vertebra düzeyinde ana karotid arterden eksternal karotid arterle birlikte çıkar ve karotid kanal içinden geçerek kafa kaidesinde orta kranial fossaya girer. Buradan sonra karotis sifonunu oluşturur ve kavernöz sinüs içinden geçerek durayı delip subaraknoid seyrine başlar(19).

Seyrini başlıca 4 segmentte tamamlamış olur:

1- Servikal Segment: Ana karotid arterden karotid kanala girişine kadar olan segmenttir. Dalı yoktur.
2- Petrozal Segment: Temporal kemiğin petröz kısmı içindeki segmenttir. Dalları: Karotikotimpanik arter, pterigoid arterdir.
3- Kavernöz Segment: Kavernöz sinüs içindeki segmenttir. Bu sinüs içinde internal karotid arter, 3. ve 4. kraniyal sinirler, 5. kraniyal sinirin oftalmik ve maksiler dalları ve 6.

kraniyal sinirlerle komşudur. Kavernöz segment 'Karotid Sifon' olarak de bilinen kısımdır. Dalları: Hipofizeal arter, anterior meningeal arterdir.

4- Supraklinoid Segment: Kavernöz sinüs çıkışından optik kiazmanın lateralinde, anterior serebral arter ve orta serebral arter dallarına ayrıldığı bifürkasyonuna kadar olan segmenttir.

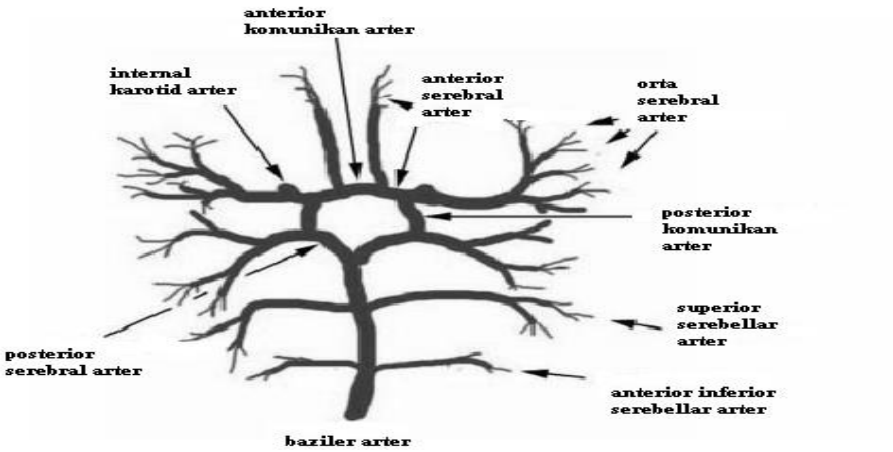
Oftalmik arter(optik sinir, retina, frontal ve etmoid sinüsler ve burun dorsumuna), superior hipofizial arter(optik kiazma ve hipofizin anterior lobuna), posterior kommunikan arter(internal kapsülün genu ve posterior bacağı, talamusun anterior kısmı, hipotalamus ve subtalamusa), anterior koroidal arter(sisternal segemnt optik traktus, lateral genikulat cisim, serebral pedinküller, kaudat nukleusun kuyruğu, pallidumun 2/3 mediali, uncus, amigdala, anterior hipokampal gyrusa ve pleksal segment lateral ventrikül temporal boynuzundaki koroid pleksusa) dalları vardır.

İKA, beyin yüzeyine optik kiazmanın lateralinde çıkar ve Anterior Serebral Arter(ACA) ve Orta Serebral Arter(MCA) olarak iki terminal dala ayrılır.

1- Anterior Serebral Arter: İKA'dan optik kiazmanın lateralinde ayrılır ve optik sinirin dorsalinde seyrederek interhemisferik fissüre ulaşır. Bu arter hemisferin medial yüzünde korpus kallosumun genusunun etrafında seyrederek perikallozal arter olarak devam eder. Perikallozal arterin dalları da vertebrobaziler sistemden posterior serebral arterin dalları ile anastomoz yaparak ön ve arka dolaşım sistemi ilişkisini sağlar. Her iki anterior serebral arter, interhemisferik bölgede anterior kommunikan arter ile bağlanırlar ve böylece sağ ve sol karotis sistemi arasında önemli bir ilişki sağlanmış olur. Bu arterin major dalları; Heubner'in rekürren arteri(Medial striat arter), medial orbitofrontal arter, frontopolar arter, kallozomarjinal arter ve perikallozal arterdir.

2- Orta Serebral Arter: İKA'nın en büyük dalıdır. Frontal ve temporal lob arasında lateral(sylvian) fissüre girer ve burada dallarına ayrılır. Başlıca 4 segmenti vardır. Seyri

boyunca santral ve kortikal dallar verir. Santral dallar; kaudat nükleus, putamen, internal kapsül, globus pallidum ve talamusun major kısımlarının arteryel dolaşımını sağlayan lentikülostriat arterlerdir. Kortikal dallar; anterior temporal arter, lateral orbitofrontal arter, asendan frontal arter, pre-rolandik arter, rolandik arter, post-rolandik arter, posterior parietal arter, angular arter ve posterior temporal arterdir(19).



Şekil 1. Willis poligonu(22)

2.4.2. Vertebrobaziller sistem

Bu sistem iki vertebral arter ve bunların birleşerek oluşturduğu baziller arter ve dallarından oluşmuştur.

Vertebral Arter (VA): Vertebral arter, subklavian arterden genellikle tiroservikal trunkusla birlikte veya nadiren arkus aortadan çıkar. Üst altı servikal vertebranın transvers foraminaları içinde seyreder, atlasın arkasına doğru kıvrım yaparak kranyum boşluğuna foramen magnumdan girer ve medullanın ventrolateralinde seyreder. Her iki vertebral arter, ponsun anterior yüzü üzerinde orta hatta bulunan baziller sulkusun kaudal ucunda birleşerek baziller arteri oluştururlar. Vertebral arterin servikal segmentinden spinal ve muskuler dallar; kraniyal segmentinden ise meningeal, posterior spinal, anterior spinal, posterior inferior serebellar ve medüller dallar çıkar.

Posterior spinal arter(PSA), bulbusun ve spinal kordun posterior yüzünün(arka kordon ve arka boynuzlar) dolaşımını sağlarken; anterior spinal arter(ASA), bulbusun piramitleri ve paramedian strüktürlerin ve spinal kordun 2/3 anterior kısmının; posterior inferior serebellar arter(PİCA) ise bulbusun dorsolateral yüzü ve serebellumun inferior yüzü, 4. ventrikülün koroid pleksusu ve serebellar nükleusların dolaşımını sağlar(23,24).

Baziller Arter (BA):

Ponsun ventral yüzünde kaudalden başlar ve rostral uçta ikiye ayrılarak posterior serebral arterleri(PCA) oluşturur. BA' nın kısa ve uzun sirkumferansiyal ve perforan dalları vardır. BA' nın dalları, kaudalden rostrale doğru olmak üzere; anterior inferior serebellar arter(AICA), oditer arter(labirentin arter), pontin arterler, superior serebellar arter(SCA) ve posterior serebral arterler(PCA) dir. AICA serebellumun anterior inferior yüzünün, brakium pontisin, restiform cismin, ponsun tegmentumunun ve üst medullanın; labirentin arter, fasyal sinirin kök lifleri ve iç kulağın; pontin arterler, ponsun anterolateral ve posterolateral kısımlarının; SCA' lar, serebellumun süperior yüzü, nukleus dentatusun bir kısmı, brakium pontis ve konjonktivum, üst ponsun tegmentumu ve inferior kollikulusların; PCA ise kortikal dalları ile oksipital lob, temporal lobun inferomedial yüzü (temporal polus dışında) ve kaudal superior parietal lobun dolaşımını sağlar(19).

Posterior serebral arter (PCA):

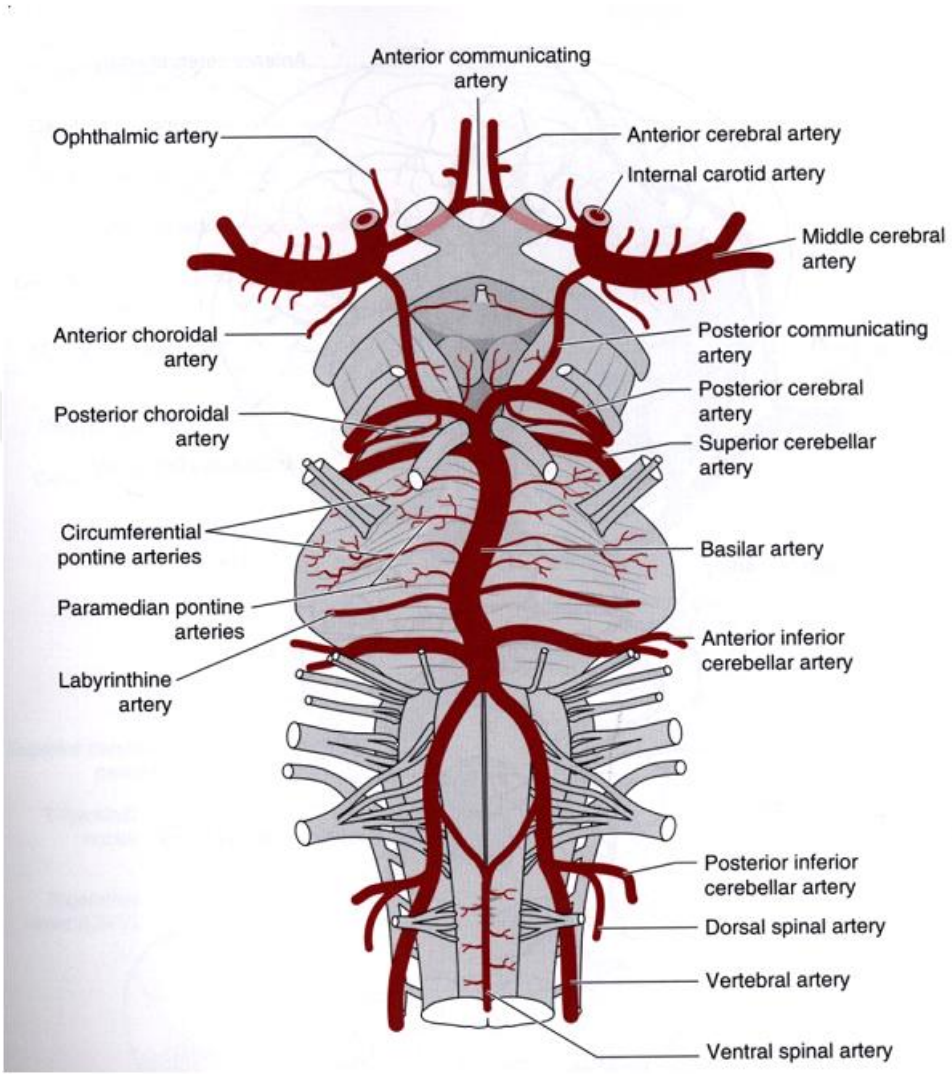
PCA' nın da diğer serebral arterler gibi hem perforan, hem de kortikal dalları vardır.

Başlıca iki dalı vardır: Posterior temporal arter orta serebral arterin anterior temporal dalı ile anostomoz yapar ve sulama alanı oksipital temporal bölgeye kadar uzanır. İnternal oksipital arter ise oksipital lobun medial yüzünün arteriyel dolaşımını sağlar. Posterior serebral arterin perforan dalları talamogenikulat arter ve posterior koroidal arterlerdir. Bunlar serebral pedinkül, mamiller cisimler ve mezensefalonun dolaşımını sağlarlar. Ayrıca talamogenikulat arter, lateral genikulat cisim ve posterior talamusun; posterior koroidal arter ise 3. ve 4. ventriküllerin koroid pleksusları, tektum ve talamusun dolaşımını sağlar(19, 25).

2.4.3. Beyin Sapının Kanlanması

Beyin sapının vaskülarizasyonu beyin sapının yüzeyini kanlandıran büyük ekstrinsik damarlar ile beyin sapına penetre olan küçük intrinsik damarlarla sağlanır(26, 27). Ekstrinsik

damarlar vertebral arter(VA), anterior spinal arter(ASA), posterior spinal arter(PSA), baziller arter(BA), posterior inferior serebellar arter(PICA), anterior inferior serebellar arter(AICA) ve superior serebellar arter(SCA)dir. Ayrıca beyin sapının en üst kısmı posterior medial koroidal arter, PCA, PCA' nın kolliküler arteriyel dalları ve anterior coroidal arterden kanlanır.



Şekil 2. Beyin sapının vaskülarizayonu(28).

Ekstrinsik beslenme beyin sapına ulaştığında anteromedial (paramedian), anterolateral, lateral ve posterior olarak belirlenen intrinsik vasküler beslenmeyi oluştururlar. Anteromedial perforan dallar orta hatta yakın major arterlerden kaynaklanır ve beyin sapının anteromedial bölümünü beslemek üzere penetre olurlar. Büyük damarlardan kaynaklanan kısa anterolateral arterler beyin sapının anterolateral zonunu beslemek için penetre olmadan önce beyin sapının etrafında kısa mesafe katederler. Uzun anterolateral arterler orta hattaki büyük damarlardan ya

da AICA ve SCA gibi laterale yönelen büyük damarlardan kaynaklanırlar. Bu damarlar beyin sapının lateralini beslemek için penetre olmadan önce beyin sapını çevrelerler.

Posterior perforen arterler; aşağıda VA ve PICA' nın dalları olan PSA'dan, yukarıda PCA ve bunların posterior medial koroidal ve colliculer dallarından kaynaklanırlar. Bunlar da beyin sapının posterior yüzeyine penetre olurlar. Posterior perforen arterler; aşağıda VA ve PICA'nın dalları olan PSA'dan, yukarıda PCA ve bunların posterior medial koroidal ve colliculer dallarından kaynaklanırlar. Bunlar da beyin sapının posterior yüzeyine penetre olurlar

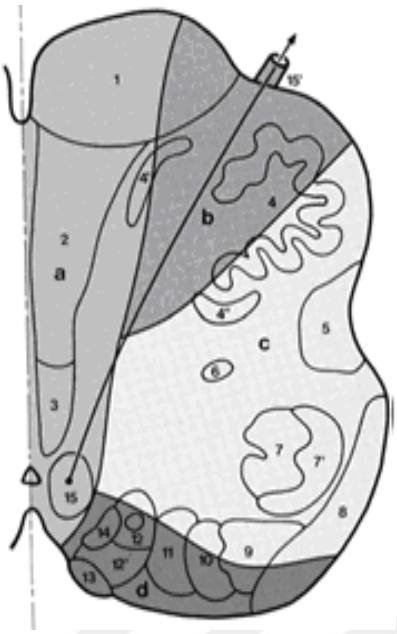
2.5. BEYİN SAPININ TOPOGRAFİK ANATOMİSİ

2.5.1. Bulbus

Beyin sapının en kaudalde yer alan kısmı olan medulla oblangata (bulbus, myelensefalon), altta medulla spinalis üstte pons ile devam eder. Medulla spinalis ile medulla oblangatanın birleştiği yer yaklaşık olarak foramen magnum seviyesindedir. Medulla oblangata ile pons arasındaki sınırı ön yüzde sulcus bulbopontinus, arka yüzde ise dördüncü ventrikülün recessus lateralislerini birleştiren çizgi belirler(29).

2.5.1.1. Bulbus Yapıların Anatomisi

Bulbusun intrinsik arteriyel bölgeleri 4 zon olarak kabul edilmektedir. Büyük anteromedial, küçük anterolateral, büyük lateral ve küçük dorsal arteriyel zonlar.



Şekil 3. Alt bulbusun intrinsik arteriyel beslenmesi

Anteromedial(a), Anterolateral(b), Lateral(c), Posterior(d) meduller vasküler sulama alanları Ventralden dorsale doğru medulla aşağıdaki yapıları içermektedir:

Numaralandırılmış yapılar: Kortikospinal traktus(1), medial lemniskus(2), medial longitudinal fasikulus(3), inferior olivar nukleus(4), medial accessuar olivar nukleus(4), spinotalamik traktus(5), nukleus ambiguus(6), trigeminal sinirin spinal nukleusu(7) ve traktusu(7'), inferior serebellar pedinkül(8), lateral kuneate nukleus(9), medial kuneate nukleus(10), nukleus grasilis(11), nukleus traktus solitarius(12), area postrema(13), vagusun dorsal motor nukleusu(14), hipoglossal nukleus(15) ve hipoglossal sinir(15) (26)

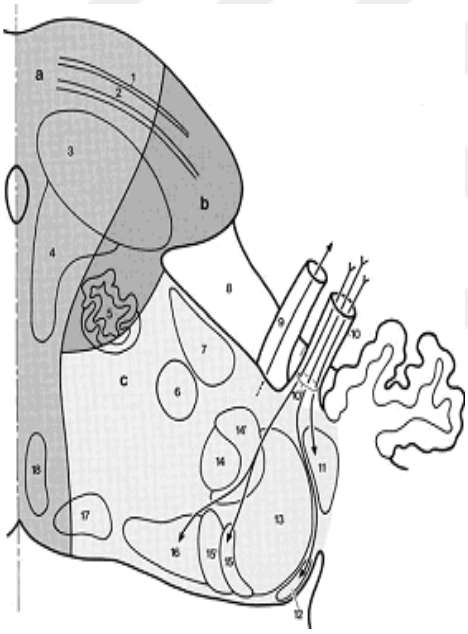
Anteromedial bulber yapılar piramitlerin medial kısımları, medial lemnisci, medial longitudinal fascikülüs(MLF), hipoglossal sinir çekirdeği ve hipoglossal sinir liflerini(12. KS) içerir.

Anterolateral bulber yapılar piramitlerin lateral kısımları, hipoglosal sinir liflerinin ventral kısmı ve inferior oliver nukleusun ventrolateral kısımlarını içerir.

Lateral bulber yapılar inferior olivar nucleusun dorsolateral kısımları, spinotalamik yollar, nucleus ambiguus, vagal sinir lifleri, spinal nukleuslar ve 5. kraniyal sinir yolları, inferior serebellar pedinküller, nukleus gracilis, medial ve lateral nukleus kuneatusun ventral bölümleri, nukleus vagusun dorsal motor kısmı, nukleus solitarius ve traktusları, medial vestibüler nucleusu içerir.

Dorsal bulber yapılar spinal nukleuslar ve 5. kraniyal sinirin dorsal kısımları, dorsal vagal motor nukleus, nukleus solitarius ve traktusları, nukleus gracilis, medial ve lateral cuneat nukleuslar, area postrema, inferior serebellar pedinküllerden oluşur.

Medullanın aşağıdan yukarı ekseni boyunca her arteriyel sulama alanındaki yapılar değişkenlik gösterebilir. Bu yüzden aynı yapılar farklı seviyelerde farklı iki bölümde bulunabilirler.



Şekil 4. Pontobulber bileşkenin intrinsik arteriyel beslenmesi

Anteromedial(a), Anterolateral(b), Lateral(c) bulber vasküler sulama alanları Ventralden dorsale doğru bulbus aşağıdaki yapıları içermektedir:

Numaralandırılmış yapılar: Pontoserebellar lifler(1), pontin nukleus(2), kortikospinal traktus(3), medial lemniskus(4), inferior olivar nukleusun üst kısmı(5), fasial nukleus(KS 7)(6), spinotalamik traktus(7), pontomedullar sulkus(8), fasial sinir(KS 7)(9), vestibulokohlear sinir(KS 8), ventral kohlear nukleus(KS 8)(11), dorsal kohlear nukleus(KS 8)(12), inferior serebellar pedinkül(13), trigeminal sinirin spinal nukleus(14) ve traktusu(14'), inferior vestibular nukleus(15), descending vestibular kök(15'), medial vestibular nukleus(16), nukleus prepositus(17), medial longitudinal fasikulus(18). (26)

2.5.1.2. Bulbusun Arteryel Beslenmesi

Bulbusun kanlanması primer olarak VA'lar, onların ASA ve PSA dalları ve PICA' dan sağlanır. BA bulbusun rostralateral bölümünün beslenmesine katkı sağlar.

4 zona ayrılabilir:

Anteromedial zon; aşağıda ASA, yukarıda ASA ve VA' lardan beslenir. Bu arterler bulbusu anteromedian sulcustan penetre ederler.

Anterolateral zon; aşağıda ASA ve PICA , yukarıda ASA ve VA' lardan beslenir. Bu arterler bulbusu piramitler ve preolivar sulkustan penetre ederler.

Lateral zon; aşağıda PICA' dan, ortada VA, aşağıda BA ve AICA' dan kaynaklanan perforan arterler tarafından beslenir. Bu arterler bulbusu lateral meduller fossadan penetre ederler.

Dorsal zon aşağıda VA ve PICA' nın dalları olan PSA' lardan, yukarıda PICA' dan beslenir(30, 31).

2.5.1.3. Bulbus İnfarktları

Bulbus infarktları tüm iskemik beyin sapı infarktlarının %7'sini oluşturmaktadır(1, 32). Lateral bulber infarktlar medial bulber infarktlardan yaklaşık 5 kat daha fazla görülmektedir(33).

İzole dorsal bulbus infarktları nadirdir ancak dorsal bulbus serebellar infarktlarla birlikte görülebilir. Medial bulber infarktlara genellikle inferior medial bulbusu sulayan ASA' ların ya da superior medial bulbusu sulayan VA' larin oklüzyonu neden olur(34).

Lateral bulber infarktlar genellikle VA'ların(%67) ya da PICA'nın (%10) büyük arter aterotrombozu ile gelişir. Bulber infarktların en sık sebebi yaş artışı ve DM'dir(33). Arteriyel diseksiyonlar bulber infarktların %20-30'una yol açarlar**.** Medial ve lateral bulber infartlarda erkekler kadınlardan daha sık etkilenmektedirler(33).

Medial bulber infarktlar medial bulbustaki yapıların hasarlanmasına sebep olurlar. Piramidlerin hasarına bağlı kontralateral hemiparezi, dorsaldeki fasciculus gracilis ve cuneatusun, bunların nukleusları ve internal arcuat liflerin tutulumuna bağlı ipsilateral

vibrasyon ve pozisyon duyularının kaybı, medial lemniskusun bilateral tutulumuna bağlı bilateral vibrasyon ve pozisyon duyuları kaybı, medial lemniscusun tutulumuna bağlı kontralateral vibrasyon ve pozisyon duyuları kaybı, hipoglossal sinir tutulumuna bağlı ipsilateral dil yarımında paralizi, medial longitudinal fasiculusun tutulumuna bağlı nistagmus ve gözlerin skew deviasyonu görülebilmektedir.

Lateral bulber infarktlar lateral bulbustaki yapıların hasarlanarak görev yapamamasına sebep olurlar. İnferior olive' in hasarına bağlı geç başlangıçlı palatal myoklonus, spinotalamik tractusun tutulumuna bağlı kontralateral gövde yarımı ve ekstremitelerde hipoaljezi, 5. KS çekirdeği ve spinal traktusu tutulumuna bağlı yüzde ağrı-ısı duyusu kaybı, nukleus ambiguus tutulumuna bağlı ipsilateral damak, farinks ve larinks etkilenmesiyle disfaji, dizartri, ses kısıklığı ve nadiren solunum arresti(Ondine' nin laneti) görülebilir(35). Restiform cisimler, dorsal spinoserebellar traktus, serebellum etkilenmesiyle ipsilateral ataksi, vestibuler nukleuslar, restiform cisimler, serebellum, area postrema etkilenmesine bağlı vertigo, bulantı, kusma, inen sempatik traktus tutulumuna bağlı parasempatik hakimiyet sonucu ipsilateral Horner Sendromu(pitozis, miyozis ve anhidroz) ve nadiren vagusun dorsal motor nukleusu tutulumuna bağlı otonomik instabilite(labil kalp hızı) görülebilir. Ek olarak MLF tutulumuna bağlı diplopi ile birlikte gözlerin skew deviasyonu gözlenebilir(36). Kontralateral ataksi henüz tekrar çaprazlaşmamış olan ventral spinoserebellar traktusun hasarına bağlı olarak gelişebilir.

Klinik olarak ipsilateral horner sendromu, ipsilateral ataksi ve kontralateral hemihipoestezi bulguları Lateral Bulber Sendrom(Wallenberg Sendromu) olarak isimlendirilir. Bu sendrom ağrı ve ısı duyusunun ipsilateral yüz ve kontralateral vücut yarısında çapraz olarak kaybedildiği nadir nedenlerdendir.

Hemibulber infarktlar medial ve lateral bulber yapıların eş zamanlı hasarı ile meydana gelir. Kontralateral hemiparezi, kontralateral hemihipoestezi, ipsilateral Horner sendromu, ipsilateral ataksi, ipsilateral yüzde duyu kaybı, ipsilateral dil paralizisi, dizartri, bulantı ve kusma görülebilir(37). Hemimeduller sendromlar bulber infarktların %3'ünü oluştururlar(33). İpsilateral VA, PICA ve bunun ASA dallarının proksimalindeki oklüzyona bağlı gelişebilirler.

2.5.2. Pons

Pons(metensefalon) kaudalde pontomedüller bileşkeden rostralde pontomezensefalik bileşkeye kadar uzanır. Yaklaşık 2,5 cm uzunluğundadır(29).

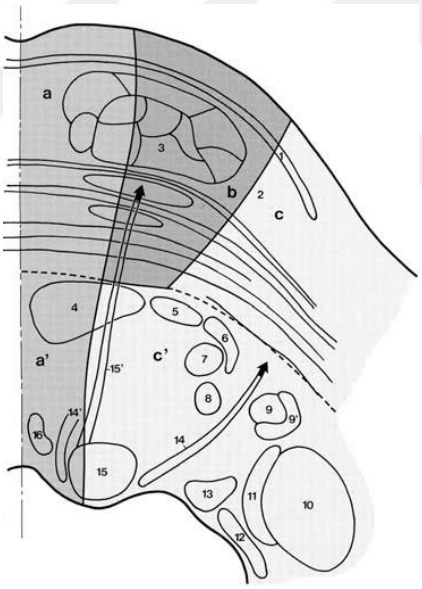
2.5.2.1. Pons Yapılarının Anatomisi

Pons arteriyel sulama alanına göre 4 zona ayrılabilir. Büyük anteromedial, küçük anterolateral, büyük lateral, küçük dorsal zonlar(26).

Pons ventralden dorsale aşağıdaki şekilde ayrılabilir:

Anteromedial pontin yapılar içinde medial pontin nukleuslar ve pontoserebellar lifler, kortikospinal traktusun kortikobulboserebellar ve kortikobulbar traktuslarla karışmış olan medial kısımları, medial lemniskusun medial kısımları, 7. kranial sinir lifleri, 6.kranial sinirin nukleusu ve bazı lifleri, paramedian pontin retiküler formasyon(PPRF) ve MLF yer alır.

Anterolateral pontin yapılar lateral pontin nucleuslar ve pontoserebellar lifler, kortikospinal traktusun kortikobulboserebellar ve kortikobulbar traktuslarla karışmış olan lateral kısımları, 6. sinir fasciculusu, medial lemniscusun lateral kısmını içerir(26).

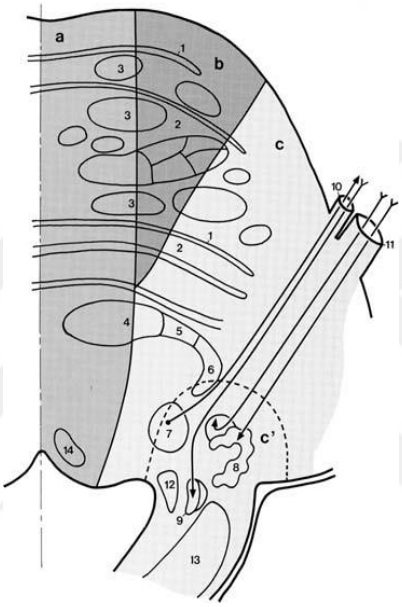


Şekil 5. Alt ponsun intrinsik arteriyel beslenmesi

Anteromedial(a), Anterolateral(b), Lateral(c) pons vasküler sulama alanları

Numaralandırılmış yapılar: Pontoserebellar lifler(1), pontin nukleus(2), kortikospinal traktus(3), medial lemniskus(4), spinotalamik traktus (5), lateral lemniskus(6), superior olivar nukleus(7), fasiyal nukleus(KS 7)(8), trigeminal sinirin spinal nukleus(9) ve traktus (9'), inferior serebellar pedunkül(10), lateral vestibular nukleus(KS 8)(11), superior vestibular nukleus(KS 8)(12), medial vestibular nucleus(KS 8)(13), fasiyal sinir lifleri(KS 7)(14 ve 14'), abducens nucleus(KS 6)(15), abducens sinir lifleri(KS 6)(15'), medial longitudinal fasikulus(16). (26)

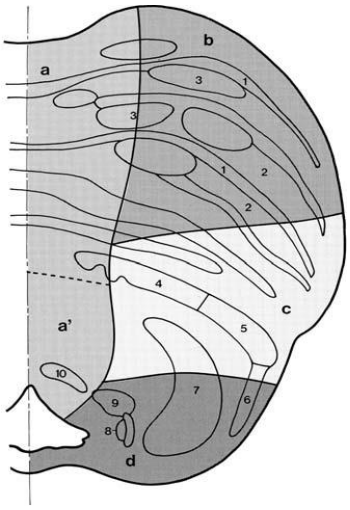
Lateral pontin yapılar üst ve alt olarak iki ayrı bölgeden oluşurlar. Alt ponsun geniş lateral zonunda lateral pontin nukleuslar ve pontoserebellar lifler, inferior serebellar pedinküllerin rostral kısımları medial lemniscusun lateral kısımları ve lateral spinotalamik traktuslar, lateral lemniscus, fasiyal sinir nukleusu ve fasikülüsü, trigeminal sinirin spinal, motor ve principal nukleusları ve fasikülüsleri, medail, superior ve lateral vestibuler nukleuslar, abdusens sinirin nukleusu ve fasikulusu bulunur. Üst ponstaki görece daha küçük olan lateral zon ise lateral pontin nukleuslar, medail lemniskusun lateral kısımları ve lateral spinotalamik traktus, lateral lemniscus, superior serebellar pedinkulun ön kısımlarını içerir(31).



Şekil 6. Üst ponsun intrinsik arteriyel beslenmesi

Anteromedial(a), Anterolateral(b), ve Lateral(c) pons vaskuler sulama alanları.

Numaralandırılmış yapılar: Pontoserebellar lifler(1), pontin nukleus(2), kortikospinal traktus(3), medial lemniskus(4), spinotalamik traktus(5), lateral lemniskus(6), motor trigeminal nukleus(KS 5)(7), trigeminal sinirin pricipal nukleusu(KS 5)(8), trigeminal sinirin mesensefalik nukleusu(KS 5)(9), 5. KS'nin motor lifleri (10), 5. KS'nin duysal lifleri(11), superior vestibular nukleus(KS 8)(12), superior serebellar pedinkül(13), medial longitudinal fasikülüs(14). (26)



Şekil 7. Üst ponsun intrinsik arteriyel beslenmesi

Anteromedial(a), Anterolateral(b), Lateral(c), Posterior(d) pons vasküler sulama alanları

Numaralandırılmış yapılar: Pontocerebellar lifler(1), pontin nucleus(2), kortikospinal tractus(3), medial lemniscus(4), spinotalamic tractus(5), lateral lemniscus(6), superior cerebellar pedinkül(7), mesensefalic trigeminal nucleus(5. KS)(8), locus ceruleus(9) ve medial longitudinal fasikulus (10) (26)

Dorsal pontin yapılar sadece üst ponsta bulunurlar. Lateral lemniscusu bir kısmı, superior serebellar pedinküllerin bir kısmı, locus cereleus, 5. KS'nin mezensefalik nukleusunu içerirler. Her arteriyel sulama alanındaki anatomik yapılar aşağı ve yukarı ponsa göre değişkenlik gösterebilir bu yüzden pons boyunca uzanan yapılar ponsun farklı seviyelerinde farklı vasküler alanlarda bulunabilirler(31).

2.5.2.2. Pons Seviyesinde Arteriyel Beslenme

Ponsun arteriyel beslenmesi başlıca VA'lar, BA, BA'nın dalları olan AICA ve SCA ile sağlanır. 4 zona ayrılabilir:

Anteromedial zonun beslenmesi BA'dan kaynaklanan anteromedial pontin perforan arterlerle sağlanır. Bu dallar aşağıda pontomedüller bileşkenin orta hattından, ortada ponsun median sulcusu boyunca, yukarıda ise interpedinküler fossadan girerler(26).

Anterolateral zon BA'dan kaynaklanan anterolateral pontin perforanlar tarafından beslenir.

Lateral zon direk BA'dan kaynaklanan, AICA'dan ya da SCA'dan kaynaklanan lateral pontin perforan arterler tarafından beslenir. İnferior lateral pontin arter direk olarak BA'dan kaynaklanır ve orta serebellar pedinkülü besler, superior lateral pontin arter direk BA'dan kaynaklanır ve lateral ponsu 5. kraniyal sinirin giriş ya da çıkış bölgesinden penetre eder. AICA ve SCA'nın lateral pontin dalları da lateral zonu benzer şekilde besler(31).

Dorsal zon SCA' dan kaynaklanan posterior pontin perforan arterler tarafından sulanır. Beyin sapının dışında AICA'lar prepontin sisternadaki 6. kranial sinir liflerini, serebellopontin köşedeki 7. ve 8. kraniyal sinir liflerini ve serebellumun petröz yüzeyini sularlar. BA ya da AICA'nın internal oditory dalları porus akustikustaki 7. ve 8. kraniyal sinir liflerini beslerler. İnternal oditor arterin oklüzyonu ipsilateral işitme kaybına yol açabilir(31).

2.5.2.3. Pons İnfarktları

İzole pons infarktları tüm iskemik inmelerin % 3'ünü, posterior sirkülasyon inmelerinin ise %12'sini oluştururlar(38). Çoğu pontin infark BA'nın stenozu ya da oklüzyonuna bağlı hemodinamik etkilenme, ya da beyin sapının küçük perforen arterlerini oklude eden aterosklerotik lezyonlar sonucu gelişirler. Emboliler BA'nın genellikle en yukarısına kadar gitmeleri sebebiyle ponsun iskemik infarktlarının %10'undan daha azına yol açarlar. Diseksiyonlar nadiren pons infarktına sebep olurlar. Pons infarktalının risk faktörleri HT(%73), hiperkolesterolemi (%32), DM (%30), ve sigara (%21) dir(38). Pons infarktları erkekleri (%53) kadınlardan (%47) biraz daha fazla etkiler(38).

Kumral ve arkadaşları ponsun iskemik lezyonlarını beş olası sendroma ayırmışlardır(38). Pons infarktlarının %58'ini anteromedial infarktlar, %17'sini anterolateral pontin infarktlar, %10'unu tegmental infarktlar, %11'ini bilateral infarktlar ve %4'ünü multiple pontin infarktlar oluşturur. Lateral pontin infarktlar nadirdir (150 hastanın 1 inde görülmüş %0,7)(38). Bu klinik gruplama Duvernoy tarafından çizilen vasküler sulama alanlarına karşılık gelmemektedir(26).

Anteromedial pontin infarktlar anteromedial pontin yapıların hasarına yol açar. Kortikospinal traktus hasarına bağlı hemipleji veya hemiparezi görülür(39). Kortikopontin trakt hasarına bağlı kontralateral ataksi ya da patolojik gülme, kortikobulbar traktus tutulumuna bağlı dizartri, disfaji ya da kontralateral fasiyal paralizi, medial lemniscus tutulumuna bağlı propriosepsiyon kaybı, 7. KS tutulumuna bağlı ipsilateral fasiyal paralizi, 6. KS tutulumu ya da PPRF tutulumuna bağlı ipsilateral bakış parezisi, MLF hasarına bağlı internükleer

oftalmopleji(INO) görülebilir. Yüz, kol ve bacağın eşit olarak etkilendiği saf motor inmeler anteromedial pontin infarktların sık görülen şeklidir(40). Saf duysal inmeler ve kombine duysal-motor inmeler anteromedial pons infarktlarının diğer olası şeklidir.

Anteromedial arteriyel dağılıma göre nadir görülen 3 sendrom:

1- Raymond Sendromu: Ventromedial pontin sendromdur. 6. KS tarafından inerve edilen lateral rectus kasının ipsilateral parezisi ve kortikospinal trakt etkilenmesine bağlı kontralateral hemipleji görülür.

2- Millard Gubler Sendromu: Ventrokaudal pontin sendromdur. İpsilateral abdusens ve fasial sinir paralizisi ve kontralateral hemiparezi görülür

3- Cheiro-Oral Sendrom: Ponsun orta kesiminin infarktı sonucu gelişen saf duysal bir sendromdur. Medial lemniscusun medial kısmı ve ventral trigeminotalamik traktusun etkilendiği perioral ve kontralateral elde duyu kaybı görülen sendromdur(41,42).

Anterolateral pons infarktlarında hemiparezi, ataksi, pozisyon ve vibrasyon duygusu kaybı görülebilir. Saf motor inmeler, ataksik hemiparezi, dizartri-beceriksiz el ya da sensorimotor inmeler anterolateral inmelerin diğer formlarıdır. Duysal bozukluk alt ekstremiteyi de içeriyorsa anterolateral inme varlığı şüpheli olabilir(31).

Lateral pons infarktları ponsun alt kesiminde lateral zonun geniş olması sebebiyle geniş alan kaplar. Klinik olarak ataksi, kontralateral üst ve alt ekstremitelerle beden yarısında ağrı ısı duyusu kaybı, tinnitus, sesin geldiği yönün saptanmasında bozukluk görülür(43, 44). İpsilateral yüzde paralizi ve duyu kaybı, ipsilateral çiğneme kaslarının felci, ipsilateral kornea refleksi kaybı, vertigo, bulantı, kusma, lateral rektus kasının felci görülebilir.

Ponsun rostral kesiminde lateral zon küçük bir bölgedir. Kontralateral üst ve alt ekstremitelerle beden yarısında ağrı ısı duyusu kaybı işitme ve sesin geldiği yeri lokalize etmede güçlük, ipsilateral yüzde motor güçsüzlük ve duyu kaybı görülebilir(30).

Dorsolateral pontin infarktlar kontralateral hemiparezi, ipsilateral fasiyal paralizi, ipsilateral yüzde ağrı-ısı duyusu kaybı, ipsilateral işitme kaybı ve ataksiye yol açabilirler(31). Rostral dorsolateral pons infarktları; ipsilateral Horner sendromu, kontralateral ataksi, kontralateral vücut yarımında ağrı-ısı duyusu kaybına yol açabilirler.

Dorsolatarel arteriyel sulama alanını içeren 3 nadir sendrom tanımlanmıştır.

1- Marie-Foix Sendromu: İpsilateral ataksi, kontralateral hemiparezi kontralateral ağrı-ısı duyusu kaybı görülür.

2- Foville Sendromu: İpsilateral konjuge bakış felci ve kontralateral hemiparezi

3- Raymond – Cestan-Chenais Sendromu: Ataksi, kontralateral yüzde ve vücutta duyu kaybı, ve kontralateral hemiparezi görülür(30).

İzole dorsal infarktlar nadir görülür. Medial ya da lateral tegmentumu içerir ve genellikle posterior sirkülasyondaki büyük bir infarktın parçası olarak karşımıza çıkar(31).

Bilateral pons infarktlarında tipik olarak akut ya da subakut başlangıçlı kuadripleji, afoni, bilateral fasiyal paralizi ve horizontal bakış felci görülür. Retiküler formasyonun etkilenmesiyle başlangıçta bilinç kaybolur ama zamanla geri döner. Ağır vakalarda tek korunan motor fonksiyonun göz kırpma ve vertikal göz hareketlerinin olduğu Locked-in Sendromu görülebilir. Ventral pons infarktına sebep olan ancak tegmentumu tutmayan baziler oklüzyonlarda görülür(45). Hastalar uyanık fakat mutistik ve kuadriplejiktir. Vertebrobaziler stenoz/oklüzyonların %70-90 oranında mortalite ile geleneksel sonuçları kötüdür(46) ancak yeni veriler hastaların %71'inde iyi seyirli olduğu, %23'ünde kalıcı sakatlık geliştiği ve %2,3'ünün ölümle sonuçlandığını göstermektedir(47).

2.5.3. Mezensefalon

Midbrain (mezensefalon) aşağıda pontomezensefalik bileşkeden yukarıda diensefalona uzanır. Beyin sapının en kısa bölümü olup yaklaşık 2 cm'dir(29). Mezensefalon transvers kesitlerde önden arkaya doğru üç bölgeye ayrılır. Bazis mezensefaliyi serebral pedinküller oluşturur. Tegmentum; bazis mezensefali ve aquaduct arasında uzanır. Tektum dorsalden serebral akuadukta uzanır ve bu superior ve inferior kollikuluslardan oluşur(30).

2.5.3.1. Mezensefalon Yapılarının Anatomisi

Mezensefalon arteriyel sulama alanlarına göre 4 zonda sınıflandırılır: anteromedial, büyük anterolateral, küçük lateral ve küçük dorsal zonlar(26).

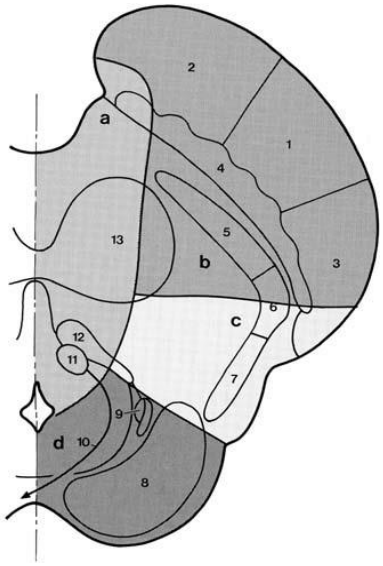
Önden arkaya mezensefalon aşağıdaki şekilde oluşur:

Anteromedial mezensefalik yapılar serebral pedinküllerin en mediali, substansia nigranın en mediali, interpedinküler nukleus, red nukleus, superior serebellar pedinküller ve çaprazları, medial lemniscusun medial kısmı, medial longitudinal fasikül, 3. kranial sinir nukleusu ve lifleri, 4. kraniyal sinir nukleusu ve liflerinin kısa bir segmenti, ve 5. kranial sinirin mezensefalik nukleusunu içerir.

Anterolateral mezensefalik yapılar kortikopontoserebellar, kortikospinal ve kortikobulber inen lifleri, substansia nigranın pars kompaktası ve pars retikülatası, çıkan medial lemniskus, superior serebellar pedinküllerin lateral kısımları, çıkan spinotalamik yolların ön bölümlerini içerir.

Alt mezensefalonun lateral yapıları serebral pedinküllerin en posterolateral kısımları, spinotalamik yolların posterior kısımları, lateral lemniskus, MLF'nin oldukça küçük lateral kısmını, inferior kollikulusun ventrolateral küçük bir kısmını içerir. Yukarı mezensefalonun lateral yapıları medial lemniskusun ve spinotalamik traktusun posterior kısımları ve lateral lemniskusu içerir. Medial genikulat cisimler mezensefalona lateral zondan eklenir.

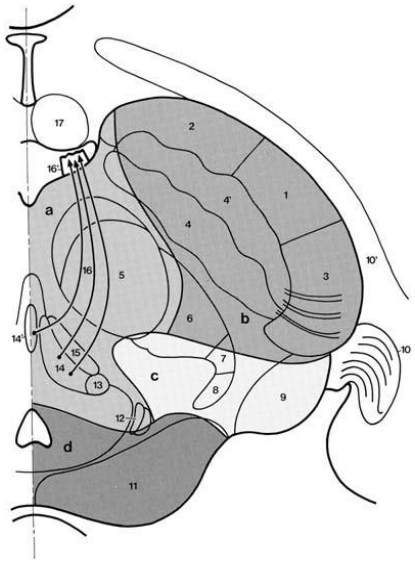
Alt mezensefalonun posterior yapıları 4. kranial sinir nukleusu, 5. kranial sinirin mezensefalik nukleusu, periakuaduktal gri cevher ve inferior kollikulusu içerir.



Şekil 8. Mezensefalonun intrinsik arteriyel beslenmesi, inferior colliculus seviyesi

Anteromedial(a), Anterolateral(b), Lateral(c), Posterior(d) mezensefalonun vasküler sulama alanları

Numaralandırılmış yapılar: Kortikospinal traktus(1), frontopontin traktus(2), parietotemporopontin traktus(3), dorsal substantia nigra(pars compacta)(4), medial lemniskus(5), spinothalamik traktus(6), lateral lemniskus(7), inferior kollikulus(8), mesensefalik trigeminal nukleus(KS 5)(9), trochlear sinir lifleri(KS 4)(10), troklear nukleus(KS 4)(11), medial longitudinal fasikulus(12), superior serebellar pedinkül(13) (26).



Şekil 9. Mezensefalonun intrinsik arteriyel beslenmesi, superior colliculus seviyesi

Anteromedial(a), Anterolateral(b), Lateral(c), Posterior(d) mezensefalonun vasküler sulama alanları

Numaralandırılmış yapılar: Kortikospinal traktus(1), frontopontin traktus(2), parietotemporopontin traktus(3), dorsal substantia nigra (pars compacta)(4), ventral substantia nigra (pars retikulata)(4'), red nukleus(5), medial lemniskus(6), spinothalamik traktus(7), lateral lemniskus(8), medial genikulat cisim(9), lateral genikulat cisim(10), optic traktus(10'), superior kollikulus(11), mesensefalik trigeminal nukleus(KS 5)(12), Edinger-Westphal nukleus(KS 3)(13), principal oculomotor nukleus(KS 3)(14), Perlia nukleusu(14'), medial longitudinal fasikulus(15), 3. KS lifleri (16 and 16'), mammillary body(17). (26)

2.5.3.2. Mezensefalon Seviyesinde Arteriyel Beslenme

Distal baziller arter; SCA'lar ve PCA'lara ayrılarak sonlanır. Bunlar mezensefalik kan akımının çoğunu sağlamaktadırlar. İnternal karotid arterler(ICA) anterior koroidal arterler aracılığıyla ek akım sağlamaktadır(30).

Mezensefalon seviyesinde arteriyel beslenme 4 zona ayrılabilir:

Anteromedial arterler interpedinküler fossadaki PCA'dan kaynaklanırlar. Bunların medial perforanları üstlerinde oculomotor nukleusu, alttan troklear nukleusu geçerek girerler, oysa lateral perforanlar, aşağıda superior serebellar pedinküle, yukarıda red nukleusa ulaşmak için 3. kranial sinir kökünden girerler.

Mezensefalonun anterolateral zonu beyin sapından yukarı doğru sırasıyla kolliculer arter, posteromedial koroidal arter, PCA ve anterior koroidal arterlerin anterolateral perforan dalları tarafından beslenir.

Mezensefalonun lateral zonunu besleyen arterler beyin sapı boyunca yukarı doğru sırasıyla collliculer arter, posteromedial koroidal arter ve PCA' dan kaynaklanırlar.

Mezensefalonun posterior zonu beyin sapından yukarı doğru sırasıyla SCA, kollikuler arterler ve posteromedial koroidal arterlerden kaynaklanırlar. Bunlar kolliculusların üzerinde yoğun bir damar pleksusu oluştururlar(30, 31).

2.5.3.3. Mezensefalon İnfarktları

İzole mezensefalik infarktlar beyin sapı infarktlarının sadece % 0.9'unu oluşturmaktadır(38). Mezensefalon infarktları daha sık olarak PCA sulama alanındaki infarktlara eşlik ederler(%3). İzole mezensefalon infarktlarının en sık sebebi küçük damar hastalıklarıdır. Tüm mezensefalon infarktlarında en sık sebep büyük arter hastalıklarıdır (arterden artere emboli (%39), lakuner infarktla biraber küçük damar hastalığı (%24), ve kardiyoembolizm (%20)). Diseksiyonlar iskemik mezensefalon infarktlarının yaklaşık %5' inden sorumludurlar(38). Mezensefalon infarktları için en sık sebepler HT, takiben DM, sigara, AF, hiperlipidemi ve iskemik kalp hastalıklarıdır. Erkekler kadınlardan daha sık etkilenmektedirler(oran yaklaşık 3:2)(38).

Anteromedial mezensefalon inmelerinde ataksi, kontralateral hemiparezi, kontralateral koreoatetoz ve ipsilateral üçüncü kranial sinir felci görülebilir. Anteromedial mezensefalon inmelerinde çeşitli sendromlar tarif edilmiştir.

Weber Sendromu: Kontralateral hemiparezi ile ipsilateral üçüncü kranial sinir felci

Benedict Sendromu: İpsilateral üçüncü kranial sinir felci kontralateral koreoatetoz ya da kaba tremor

Claude Sendromu: İpsilateral üçüncü kranial sinir felci ve kontralateral ataksi

Anterolateral mezensefalon inmelerinde kontralateral hemiparezi, kontralateral ataksi, kontrolateral vibrasyon ve pozisyon duyusu kaybı, gövde ve ekstermitelerde ağrı ve ısı duyusu kaybı görülür.

Lateral mezensefalon infarktlarında alt ekstremitlerde hakim kontralateral hemiparezi, kontralateral gövde ve ekstremitelerde ağrı ve ısı duyusu kaybı, kontralateral ya da ipsilateral işitme kaybı ve Horner sendromu görülebilir.

Dorsal mezensefalon infarktlarında diplopi, vertikal bakış kısıtlılığı ve diğer oculomotor sendromlar görülür. Ek olarak, tinnitus, hiperakuzi, işitme keskinliğinin kaybına neden olabilir.

2.6. İSKEMİK İNME ETİYOLOJİSİ

İnme heterojen bir hastalıktır. Günümüzde yaklaşık 100'den fazla damarsal, kardiyak, hematolojik ve sistemik patoloji inme nedeni olarak ortaya konulmuştur. İnme tanısı alan her hastada, uygun sınıflandıma yapılarak bu nedenlerden en muhtemel olanının saptanması prognoz tayini ve uygun tedavi seçimi için büyük bir önem taşımaktadır. Doğru bir sınıflandırma yapılması klinik, genetik ve epidemiyolojik çalışmalar için uygun hasta topluluklarının seçilmesi ve dolayısıyla inme patofizyolojisinin aydınlatılması bakımından da kritik bir rol oynamaktadır.

İskemik inmenin sınıflandırılmasında uzun yıllardan bu yana en sık kullanılan yöntem 1993 yılında "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" çalışmasında kullanılan klinik bulguların yanı sıra etyolojiye de yer verilmiş olan TOAST sınıflamasıdır(16).

Bu sınflandırmaya göre iskemik inme 5 ana gruba ayrılmıştır:

1. Geniş arter aterosklerozu(tromboz veya emboli)
2. Kardiyoembolizm
3. Küçük damar oklüzyonu(laküner infarkt)
4. Diğer belirlenen nedenlere bağlı iskemik inme
5. Nedeni belirlenemeyen iskemik inme

Geniş arter aterosklerozu iskemik inme hastalarının yaklaşık %15-40'lık bölümünü oluşturmaktadır. Hastanın kliniğinden sorumlu iskemi bölgesini sulayan intrakranial veya ekstrakranial damarlarda ateroskleroza bağlı %50'den fazla stenoz varlığında veya stenoz derecesinden bağımsız olarak plakta ülserasyon veya plak üzerinde trombüs varlığında etiyolojide öncelikli olarak düşünülmelidir. İnfarkt, trombüs veya plak fragmanlarının distal embolizasyonu(arterden artere emboli) sonucu ya da daha nadir olarak stenozun yaratmış olduğu hemodinamik yetmezlik sonucu gelişebilir. İntrakranial damarlarda ana damardan çıkan dalların aterosklerotik plak veya plak üzerinde oluşmuş olan pıhtı ile doğrudan tıkanması da patofizyolojide rol oynayabilir. Aynı arter sulama sahasında daha önce geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak hikayesi, görüntülemede sınır bölgelerde(watershed alanlar) infarkt saptanması ve aynı arter sulama alanında farklı dönemlere ait infarkt bulguları inme etyolojisinde aterosklerotik bir sürecin rol oynadığını düşündürmelidir. Erken rekürrens riski en yüksek olan iskemik inme tipi olduğundan, hızlı bir şekilde bilgisayarlı tomografi anjiografi, manyetik rezonans anjiografi veya doppler ultrasonografi ile stenozun yeri ve derecesi saptanmalı ve gerekli tedavi planı çizilmelidir(19). İnmenin geniş arter ateresklerozuna bağlı olduğunu söyleyebilmek için kranial BT ve kranial MR 'da bir arter alanına uyan infark çapının 1,5 cm'den büyük olması, doppler ultrasonografi ve anjiyografide semptomdan sorumlu damarda, %50' den fazla stenoz veya oklüzyon tespit edilmesi gerekmektedir(48).

Kardiyoembolizm tüm iskemik inmelerin %20-35'inden sorumludur. Ancak transtorasik/transözefageal ekokardiyografinin ve uzun dönem ritm monitörlerinin daha sık kullanılması ile kardiyoembolik nedenler daha sık saptanmaya başlamıştır. Embolizme neden olan kardiyak patolojiler, primer ve sekonder inme riskleri göz önüne alınarak yüksek riskli ve düşük riskli nedenler olarak iki grupta değerlendirilmektedir(*Tablo 2*). Beyinde farklı arter sulama alanlarında çok sayıda enfarkt varlığı veya eş zamanlı sistemik embolizm varlığı kardiyo-aortik bir kaynağı mutlaka düşündürmelidir. Düşük riskli nedenler ancak diğer ana inme nedenlerinden biri olmadığı takdirde inme etyolojisinde sorumlu olarak tutulmalıdır. Özellikle yüksek riskli kardiyoembolik nedenler geniş infarktlara neden olmakta ve bu nedenle mortalite ve nörolojik iyileşme açısından inme nedenleri arasında en olumsuz prognozu taşımaktadırlar(19).

Tablo 2. Kardiyo-aortik emboli nedenleri (19)

Yüksek riskli nedenler	**Düşük riskli nedenler**
Sol atriyal trombüs	Mitral anuler kalsifikasyon
Sol ventriküler trombüs	Patent foraman ovale
Atriyal fibrilasyon(Kronik, Paroksismal)	Atriyal septal anevrizma
Atriyal flutter	Trombüs içermeyen sol ventriküler anevrizma
Hasta sinüs sendromu	Sol atriyal duman
Son 1 ayda geçirilmiş myokard infarktüsü (MI)	EF' nin <%30 olduğu konjesitif kalp yetmezliği
Romatizmal kapak hastalığı	Çıkan aorta veya arcus aortada kompleks aterom plakları
Biyoprostetik veya mekanik kalp kapakları	Diğer nedenler
Ejeksiyon fraksiyonu (EF) < 28 olan kronik MI	
Dilate kardiyomyopati	
Endokardit(enfektif veya nonbakteriyel trombotik)	
Papiller fibroelastom	
Sol atriyal miksoma	
Sistemik embolizm ile patent foraman ovale birlikteliği	

Küçük damar hastalığı ya da lakuner infarkt olarak da adlandırılan bu grup iskemik inmelerin %15-30'unu oluşturmaktadır. Lipohyalinozis, mikroaterom plakları veya embolik nedenlere bağlı olarak özellikle bazal ganglia, beyin sapı ve internal kapsülün beslenmesinden sorumlu <800 µm çaplı penetran arterlerde tıkanıklık olması sonucu gelişir. BT veya MR görüntülemesinde çapı 2 cm'den küçük ve saf motor sendrom, saf duysal sendrom, sensori-motor sendrom, ataksik hemiparezi ve dizartri-beceriksiz el gibi klinik tablolara yol açan enfarktlarda etyolojik neden olarak düşünülmelidir. Rekürrens riski en düşük ve nörolojik iyileşme bakımından en iyi prognoza sahip olan inme alt tipidir.

Diğer üç ana iskemik inme nedenine ilaveten çok sayıda hastalık inme nedeni olabilir(*Tablo 3*). Bunlar TOAST sınıflamasına göre nedeni belirlenen nadir etyolojik nedenler olarak isimlendirilmektedir. Özellikle aterosklerotik ve kardiyak risk faktörü olmayan genç bireylerdeki inmelerden sorumlu olan bu nedenler iskemik inmelerin yaklaşık %5 lik bir bölümünü oluşturmaktadırlar.

Tablo 3. İskemik inmeye neden olan diğer nedenler (19)

Antifosfolipid antikor sendromu	Migren ilişkili inme
Arteriyel diseksiyon	Mitokondriyal hastalıkalr
CADASIL	Moya moya hastalığı
Damar duvarı hastalıkları	Orak hücreli anemi
Dissemine intravasküler koagülasyon	Primer veya sekonder santral sinir sistemi vaskülitleri
Fabry hastalığı	Sinüs ven trombozu
Fibromuskuler displazi	Sneddon sendromu
Heparin ilişkili trombositopeni	Trombotik trombositopenik purpura/hemolitik üremik sendrom
Hipervizkozite sendromları	Tromboz veya hemostaz ile ilgili bozukluklar
Hipoperfüzyon sendromları	Vazokonstruksiyon/vazospazm
Ilaç kullanımı ile ilişkili inmeler	Diğer nedenler
Iatrojenik nedenler	
Menenjit, damar duverı enfeksiyonları	

İskemik inme hastalarının yaklaşık %15-40'ında bir inme nedeni ortaya konulamaz. Yapılan tüm araştırmalara karşı sorumlu bir etyoloji saptanamamaktadır. Bir kısmında beynin farklı arter sulama alanlarında emboli, sistemik embolizm veya intrakraniyal damarlarda embolik oklüzyon gibi embolik bir sürecin olduğunu düşündüren bulgular mevcut olabilir. Bu hastaların uzun dönem takiplerinde kardiyak bir patoloji saptanma ihtimali yüksektir. İnme nedeninin aydınlatılamamasında bir diğer etken genel durum bozukluğu, hasta tercihi veya teknik nedenler ile etyolojik araştırmaların tam olarak yapılamamasıdır. İnme nedeninin aydınlatılamamasında diğer bir etken de birden fazla etyolojik faktör varlığıdır.

2.6.1. Beyin Sapı İskemik İnme Etiyoloji

İskemik vertebrobaziller inmeler tüm ilk iskemik beyin inmelerinin % 23'ünden sorumludur. Bunların yarısında beyin sapı etkilenmektedir. İskemik beyin sapı inmeleri tüm ilk iskemik beyin inmelerinin %13'ünü oluşturur. İlk iskemik vertebrobaziller inmelerin %27'si pons, %14'ü medulla ve %7'si mezensefalonu içerir. Olguların %7'sinde serebellum, %36'sında PCA(posterior serebral arter) sulama alanı, %9'unda ise multiple bölgeler etkilenir(1, 49).

Arka sistem inmelerinin en sık kaynağı büyük arterler(arterden artere emboli) ya da kalp kaynaklı emboliler, büyük damar aterotrombozu ve lakuner infarktlara yol açan lipohyalinozisdir(3).

Posterior sirkülasyon damarlarının stenoz ya da oklüzyonları en sık ekstrakranial vertebral arterler(VA;%32), intrakranial VA'lar(32%) ve baziller arterlerde(BA;%27) bulunur(50). Arteriyel diseksiyonlar meduller inmelerin %20- %30'ununnedeninin oluşturmakla birlikte pons inmelerine nadiren neden olurlar (33, 38, 51) ve mesensefalik inmelerin yaklaşık %4,8'inin nedenidirler(52).

İskemik bulber inmeler en sık intrakraniyal VA' ların stenozuna sekonder hipoperfüzyon(%73) ve arteriyel diseksiyonlar(%26) ve nadir olarak da kardiyak emboliler sonucu gelişirler(33). İskemik pontin inmeler en sık BA' nın stenoz ya da oklüzyonu özellikle BA dallarının aterosklerozu(%39), küçük damar hastalığı(%21) ve büyük arter (vertebrobaziller) hastalığı(%18) sonucu gelişirler(50). Pons iskemik inmelerinin sadece %8' ine kardiyoemboliler sebep olmaktadır çünkü genellikle emboli ponsun daha distaline geçmektedir(38). Pons infarktlı olguların %11'inde ise neden bulunamamaktadır. İskemik mezensefalik infarktlar, büyük arter hastalığı(%39), küçük arter hastalığı(%13 -%24), kardiyojenik ve arterden artere emboli(46%-20%), in situ tromboz(2%-23%), arteriyel diseksiyon(0% -%5) ve 'bilinmeyen nedenler'(%10) sonucu ortaya çıkar(52).

2.7. İnmede Görüntüleme Teknikleri

Teknolojik ilerlemelerle birlikte inmeli hastalarda gerçekleştirilen klinik incelemeler devam etmektedir. Bu yöntemlerle hem serebral lezyon hem de tutulan kan damarı gösterilebilmektedir.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) küçük olsalar bile kanamaları, hemorajik infarktları, subaraknoid kanamaları, anevrizmaların içindeki ve çevresindeki kan pıhtısını, arteriyovenöz malformasyonları ve infarkt bölgelerini gösterir ve lokalize eder(53).

Manyetik rezonans görüntüleme(MRG) damarlardaki akım fenomenini, hemosiderin ve demir pigmentini ve iskemik nekroz ve gliozis sonucu gelişen değişiklikleri gösterir. MRG

özellikle hemisfer derininde yer alan küçük lakuner lezyonlar ve BT' de kemik artefarktları nedeniyle iyi görüntülenemeyen beyin sapı lezyonlarını göstermek açısından avantajlıdır. Ancak başlıca ilerleme, inmenin ilk dakikalarından itibaren, yani BT ve diğer MRG sekanslarına göre çok daha erken dönemde infarkt lezyonunun tanınmasını sağlayan difüzyon ağırlıklı MR yöntemlerinin gelişimi ile olmuştur(53). MR difüzyon görüntüleme; su moleküllerinin rastgele hareketlerine hassas bir MRG tekniği olup dokuları su difüzyonu hızlarını esas alarak karakterize eder. Konvansiyonel MRG'de henüz bilgi edinilemeyen akut inmenin ilk dakikalarında/saatinde bile varolan değişiklikleri gösterebilmektedir. Difüzyon görüntüleme(DWI-MRG)' de temel prensip iki seri gradiyent pulsunun uygulanmasından sonra dokuda oluşacak sinyal kaybının tespiti esasına dayanır. Serbest difüzyon gösteren su molekülleri daha sonra uygulanan gradiyent ile durağan doku kadar refaze olmazlar. Akut iskemik inmede Na/K kanallarının iskemik hücrelerde bozulması intrasellüler ve ekstrasellüler homeostazı bozacağından aşırı intrasellüler su tutulması ekstrasellüler matriksi daraltır ki bu sitotoksik ödemin sonucu ekstrasellüler alandaki su moleküllerinin hareketi azalır. Bu hareketin azalması 'apperent diffusion coefficient' yani ADC değeri ile ölçülebilir. DG'de düşük ADC değeri olan alanlar(örneğin akut iskemi alanları) su hareketi tamamen sınırlandığından sinyal kaybı en az olmasına bağlı olarak normal beyin dokusuna göre hiperintens görülürler. ADC haritalarında ise hipointens olarak görülürler. Bu tipik DG bulguları, akut iskeminin, klinik özelikleri ile akut inmeyi taklit edebilecek diğer durumlardan ayırd edilmesinde son derece önemlidir(19).

Görüntülerin dijital olarak işlenmesiyle güçlenen anjiografi de kafa içi ve dışı damarların stenoz ve tıkanmaları, anevrizmaları, vasküler malformasyonları ve arterit ve vazospazm gibi diğer damar hastalıklarını doğru olarak gösterir. Manyetik rezonans anjiyografi(MRA), venografi(MRV) ve BT anjiyografi büyük intrakraniyal arter ve venlerin görüntülenmesi için büyük ölçüde kontrast madde enjeksiyonu ile yapılan konvansiyonel anjiyografinin yerine geçmiştir. Bu teknikler görece daha güvenlidir ancak küçük damarlara ait ayrıntılı görüntü vermezler. MRA kanın damardan akış süresini gösterir ve serebral veya intrakraniyal damarlardaki değişikliklerin derecesi ve morfolojisinin belirlenmesinde BT anjiografi kadar kesin değildir. MRG ile vasküler görüntüleme aynı sekans içerisinde difüzyon kısıtlılığı olan alanların görüntülenmesi avantajına sahiptir.

Serebrovasküler hastalıkların araştırılmasında kullanılan yöntemlerden birisi de özellikle karotis arterleri olmak üzere büyük damarlardaki aterom plaklarını ve stenozları gösteren Doppler ultrasonografi akım çalışmalarıdır. Transkraniyal doppler ile willis

poligonundaki ana damarların spazm ve ya tıkanmaları gösterilebilmektedir. Pozisyon emisyon tomografisi(PET) ve radyonüklid görüntüleme ile bölgesel kan akımı ölçülebilir(53).

2.8. Beyin Sapı İnfarktlarında Prognoz

Posterior sirkülasyon inmelerinin son çalışmalarda diğerlerinden daha düşük mortalite göstergeleri olmasına rağmen geleneksel olarak yüksek mortalite ve morbidite nedeni olarak kabul edilirler(3, 31, 54)

Dizartri, pupilla bozuklukları, alt kranial sinir tutulumu ve başvuru sırasında bilinç bozukluğu olan hastalar, diğer klinik sendromlara sahip olanlar ile karşılaştırıldığında daha kötü prognoza sahip oldukları görülmektedir(1).

Hastalarda prognozu belirlemek amacıyla inmenin ağırlığının derecesinin belirlenmesi ve nörolojik durumun nasıl değiştiğinin saptanması önemlidir. İnme kliniği ile gelen hastaların nörolojik durumlarını derecelendirmek amacıyla geliştirilen ölçeklerin hemen hepsi hemisferik inmeli hastalara yöneliktir ve uygulanım kolaylığı sayesinde birçok merkezde tüm inme olguları icin kullanılmaktadır. Kanada Nörolojik İnme Skalası, İskandinav İnme Skalası, Orgogozo Skalası gibi ölçekler orta serebral arter infarktlı hastaların değerledirilmesi icin geliştirilmiştir. Ancak infratentoryal bölge infarktlı hastalar icin geliştirilmiş kullanışlı bir ölçek olmadığından bu hastalarda da kullanılmaktadır(55). NIH İnme Skalası(The National Institute of Health Stroke Scale) özellikle son yıllardaki tromboliz calışmalarında kullanılmak icin geliştirilmiştir ve nörolojik defisitleri izlemek icin kullanılan bircok ölçek arasında en güvenilir ve en geçerli skala olarak bilinmektedir(56).

2.9. İskemik İnme Tedavi

İskemik inmenin tedavisinde amaçlanan hedefler, hasar gören beyin dokusu miktarını en alt düzeye indirmek, ilk iskemiye veya tekrarlayan iskemik olaylara ikincil meydana gelebilecek beyin dokusu hasarını engellemek ve hastanın fonksiyonel iyileşmesini kolaylaştıracak önlemleri almaktır(48). Bu hedeflerin yerine getirilebilmesinin en önemli gereklerinden biri de akut dönemde hasta için en uygun tedavi seçeneklerinin oluşturulması ve bu dönemde oluşabilecek komplikasyonların önüne geçmektir. Antiagregan, antikoagulan,

trombolitik, cerrahi(endarterektomi, dekompresyon cerrahisi), antiödem ve sitoprotektif tedaviler bu yaklaşımların ana başlıklarını oluşturmaktadır.

Destekleyici tedavide ise özellikle akut dönemde kan basıncı, kan şekeri, ateş ve solunum regülasyonu, beslenme ve sıvı desteği, ileri dönemde de aspirasyon pnömonisi, pulmoner emboli, derin ven trombozu, dekübitis ülserleri, üriner enfeksiyon, gastrointestinal kanama gibi komplikasyonlardan korumaya yönelik önlemler bulunmaktadır(48).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2012–Eylül 2014 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalına iskemik inme tanısı ile yatan 1752 hastadan beyin sapı infarktı saptanan 274 hasta alınmıştır. Bu hastaların 16' sının damar görüntülemeleri olmaması, 13 hastanın ise inme sonrası ilk üç ay takiplerine gelmemiş olmaları veya bu hastalara telefon ile ulaşılamamış olması sebebiyle çalışmaya dahil edilmemişlerdir. 18 hasta ise inme etiyolojisinin saptanamamış olmasına rağmen tüm gerekli incelemelerin tamamlanmamış olması sebebiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Beyin sapı infarktı geçiren toplam 227 hastanın verileri incelenmiştir. Hastaların kayıtları Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kayıtlarından geriye dönük olarak taranmıştır. Veriler, dosyalardan ve radyolojik görüntüleme sistem geçmişinden elde edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri :

1- 18 yaşından büyük olmak

2- Beyin sapı infarktı geçirmiş olmak

3- İlk 7 gün içerisinde MR difüzyon tetkiki yapılmış olmak

4- Etiyolojik inceleme için kranial MR anjiyografi veya BT anjiyografi ile damar ağacının görüntülenmiş olması

5- Kardiyoembolik etiyolojinin araştırılması için elektrokardiyografi(EKG) veya transtorasik ekokardiyografi(TTE) ve gerekli olan hastalarda transözefageal ekokardiyografi(TEE) ve holter monitorizasyonu yapılmış olması

6- İnme sonrası 3. ayda Nöroloji poliklinik kontrolüne gelmiş olması

Çalışmadan dışlama kriterleri :

1- Kranial BT veya MR'da iskemik inme dışında (kanama, tümör vb.) patoloji saptanan hastalar

2- Beyin sapı etkilenmesi olmadan anterior sirkülasyon infarktı olan hastalar

3- Beyin sapı etkilenmesi olmadan posterior sirkülasyon infarktı olan hastalar (Örneğin; izole serebellar veya talamik infarktı olan hastalar)

4- Etiyolojik inceleme için gerekli tetkikleri yapılamamış hastalar

5- Hastane yatışı sonrası Nöroloji poliklinik kontrolüne gelmemiş olan ya da telefon ile ulaşılamayan hastalar

6- MR uyumsuz metalik kapak ya da protezi olan, BT ile teşhis ve takip edilmiş hastalar

Farklı lokalizasyonlarda infarktı olan hastalar; aynı zamanda beyin sapı infarktı da varsa çalışmaya dahil edildi. Örneğin kardiyoemboli nedeniyle eşzamanlı anterior sirkülasyon infarktı olan bir hastada beyin sapı infarktı da saptandıysa çalışmaya alındı.

Hastalar; medikal öyküleri, nörolojik muayeneleri, rutin kan tetkikleri, kranial görüntülemeleri(BT + 1,5 tesla MRG), serebral anjiografik çalışmaları, 12 derivasyonlu EKG, TTE/TEE, kardiyak ritm holterlerine göre değerlendirilmiştir.

Hasta karakteristikleri:

- Yaş
- Cinsiyet
- İskemik inme
- Koroner arter hastalığı
- Konjestif kalp hastalığı hikayesi
- Kardiyovasküler risk faktörleri şeklinde düzenlendi.

Kardiovaskuler risk faktörleri

1- Hipertansiyon: Antihipertansif ajan kullanımı, inme başlangıcından 2 hafta sonra veya önce kaydedilen sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ya da diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması

2- Diyabet: Antidiyabetik ajan kullanımı, spontan serum glukoz seviyesinin ≥ 200 mg/dl olması veya glikolize hemoglobin değerinin başvuruda ≥ % 6.5 olması

3- Hiperlipidemi: Antihiperlipidemik ajan kullanımı ya da başvuruda serum LDL seviyesinin ≥ 130 mg/dl olması

4- Sigara kullanımı şeklinde belirlendi.

DW-MRI ve kranial BT görüntülemeleri acil servis başvurusunda yapıldı. Beyin sapı enfarktları mezensefalon, pons ve medulla oblangata olarak 3 ana gruba ayrıldı. Bu anatomik lokalizasyonlardan her biri de; anteromedial, anterolateral, lateral ve posterior olmak üzere 4 bölgeye ayrıldı. Bu sınıflandırma Kathleen ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış oldukları çalışmaya göre yapıldı(30). Bunlara ilave olarak diğer bölge tutulumu olan hastalar(serebellum, PCA, anterior sirkülasyon gibi) ayrıca belirtildi.

Tüm hastalara damar ağacını görüntülemek için kranial BT-Anjiyografi veya MR-Anjiyografi yapıldı. BTA/MRA'da vertebral ve baziller arterlerde %50 ve üzeri darlık olan hastalar, geniş arter aterotrombozu olarak kaydedildi.

Hastalar 1993 yılında iskemik inmelerin etyolojilerine göre sınıflandırılmasını tanımlayan TOAST sınıflandırmasına göre; geniş arter aterotrombozu, kardiyoembolizm, küçük damar hastalığı, diğer nadir belirlenen nedenlere bağlı iskemik inmeler ve nedeni belirlenemeyen iskemik inmeler olarak 5 gruba ayrıldı.

Kardiyoemboli etiyolojik tanısı; EKG' sinde atriyal fibrilasyon(AF), tekrarlanan EKG' lerinde paroksismal AF, yapılan ekosunda akinetik segment ya da trombüs saptanan, romatizmal kapak ya da protez kalp kapak öyküsü olan veya ritm holter tetkikinde paroksismal AF saptanan, yeni geçirilmiş myokard enfarktüs öyküsü(<4 hafta) olan, TEE veya boubles testinde patent foramen ovale(PFO) saptanan ya da diğer ana inme nedenlerinden biri olmadığı halde düşük riskli kardiyoembolik nedenlerden birine sahip olan hastalara konuldu.

MR görüntülemesinde çapı 2 cm'den küçük ve saf motor sendrom, saf duysal sendrom, sensori-motor sendrom, ataksik hemiparezi ve dizartri-beceriksiz el gibi klinik tablolara yol açan enfarktlarda etyolojik neden olarak küçük damar oklüzyonu düşünüldü.

Nedeni belirlenen nadir etyolojik faktörler; vaskülit, arteriyel diseksiyon, hipoperfüzyon sendromları ve malignite olarak belirlendi.

Yapılan damar görüntülemeleri ve kardiyak risk faktörü araştırmaları sonucunda herhangi bir etiyolojik sebep bulanamayan hastalar nedeni belirlenemeyen inmeler olarak değerlendirildi.

İnme şiddetini saptamada National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)(Ek-1) kullanıldı, beyin sapı iskemisi olan hastaların acil servise başvuru esnasında hesaplanan NIHS skorları kaydedildi. NIHSS<6 = Hafif derecede inme, NIHSS≥6 = Ciddi derecede inme olarak değerlendirildi.

Bağımlılığı saptamada ve fonksiyonel iyileşmeleri değerlendirmede Modifiye Rankin Skalası(MRS)(Ek-1) kullanıldı. Modifiye Rankin Skalasına göre 1 ve 2 puan alanlar bağımsız, 3 ve üzerinde puan alanlar bağımlı olarak yaşamayı devam ettirmektedirler. Hastaların hastaneye başvuru esnasında ve 3. ayda MRS skorları hesaplandı ve kaydedilerek iyileşme

oranları hesaplandı. Ölüm olması durumunda ölüm nedeni ve zamanı kaydedildi. Ayrıca ilk 3 ay içerisinde rekürren inme görülmesi durumunda kaydedildi.

İSTATİSTİK

İstatistik çalışmaları için "SPSS 16 for Windows" istatistik programı kullanıldı. Vakalara ait tüm parametrelerin sonuçları ± standart sapma olarak verildi. Verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test, Fisher Exact Ki-Kare testi, Wilcoxon testleri ve Binary Logistic Regresyon analizi kullanıldı. Elde edilen sonuçların anlamlılık düzeyi "p" değeri ile yorumlandı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Ocak 2012 – Eylül 2014 arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalına iskemik inme tanısı ile yatan 1752 hastadan beyin sapı infarktı saptanan 274 hasta alınmıştır. Bu hastaların 16' sının damar görüntülemeleri olmaması, 13 hastanın ise inme sonrası ilk üç ay takiplerine gelmemiş olmaları veya bu hastalara telefon ile ulaşılamamış olması sebebiyle çalışmaya dahil edilmemişlerdir. 18 hasta ise inme etiyolojisinin saptanamamış olmasına rağmen tüm gerekli incelemelerin tamamlanmamış olması sebebiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Beyin sapı infarktı geçiren toplam 227 hastanın verileri incelenmiştir. Hastaların kayıtları Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kayıtlarından geriye dönük olarak taranmıştır. Veriler, dosyalardan ve radyolojik görüntüleme sistem geçmişinden elde edilmiştir.

Çalışmaya, beyin sapı iskemik inmesi geçirmiş olan 227 kişi dahil edilmiştir. Bu hastaların 136'sı(%59,9) erkek, 91'i(%40,1) kadındır. Hastaların yaş ortalaması 63,34±12,170(minimum:23 maksimum:87) hesaplandı. Erkeklerin yaş ortalaması 62,59±11,202(mimimum:31 maksimum:87), kadınların yaş ortalaması 64,46±13,475(mimimum:21 maksimum:87) saptandı. Demografik veriler Tablo-4'de gösterilmektedir.

Tablo 4. Demografik Veriler

Demografik Veriler

	Kişi Sayısı	**Ortalama±SD**	**Minimum Değer**	**Maksimum Değer**
Yaş	227	63,34±12,170	23	87
Kadın Yaş	91	64,46±13,475	21	87
Erkek Yaş	136	62,59±11,202	31	87

Çalışmaya kabul edilen hastaların, 129'nda(%56,8) geniş arter aterotrombozu , 51'inde(%22,5) kardiyoembolizm, 15'inde(%6,6) küçük damar hastalığı, 15'inde(%6,6) inme

etyolojisinde rol oynayabilecek diğer nadir nedenler saptandı(*Tablo 5*). 17(%7,5) hastada ise inme etyolojisinin belirlenmesi için ayrıntılı testler yapılmış olmasına rağmen nedenin belirlenemediği tespit edildi ve bu 17 hasta nedeni belirlenemeyen inme olarak değerlendirildi. Diğer nadir nedenler olarak belirtilen gruptaki 15 hastanın 7'sinde vertebral arter ve/veya baziller arter diseksiyonu varlığı, 6' sında vaskülit, 2' sinde malignite öyküsü saptandı.

Tablo 5. TOAST' a Göre Etiyolojik Dağılım

TOAST	Hasta sayısı(%)
Geniş arter aterotrombozu	129(%56,8)
Kardiyoemboli	51(%22,5)
Küçük damar hastalığı	15(%6,6)
Diğer nedenler	15(%6,6)
Nedeni belirlenemeyen	17(%7,5)
Toplam	227 (%100)

Hastaların iskemik inme etyolojisinde aterosklerotik zemine yol açabilecek olan kronik hastalık öyküleri incelendiğinde hipertansiyonu(HT) olan 174(%76,7) hasta saptanırken, diyabeti(DM) olan 113(%49,8) hasta olduğu görüldü. Hiperlipidemisi(HL) olan 77'sinde(%33,9), konjestif kalp yetmezliği(KKY) olan 14(%6,2), koroner arter hastalığı(KAH) öyküsü olan 51(%22,5), geçirilmiş inme öyküsü olan 58(%25,5) hasta olduğu gözlendi(*Tablo 6*).

İskemik inme etyolojisinde rol oynayabilecek diğer bir faktör olan sigara içme öykülerine bakıldığında 227 hastanın 101(%44,5)' inin hayatının bir döneminde kronik dönem sigara içme öyküsü olduğu saptandı(*Tablo 6*).

Tablo 6. Risk Faktörlerine Göre Dağılım

Risk faktörleri	Hasta sayısı	Tüm hastalar içindeki yüzdesi
Hipertansiyon	174	%76,7
Diyabet	113	%49,8
Hiperlipidemi	77	%33,9
Konjestif Kalp yetmezliği	14	%6,2
Koroner Arter hastalığı	51	%22,5
Sigara	101	%44,5
Geçirilmiş İnme Öyküsü	58	%25,5
HbA1c düzeyi ≥6,5	97	%42,7
LDL≥130 mg/dl	124	%54,6
Atriyal Fibrilasyon	27	%11,3
Paroksismal Atriyal Fibrilasyon	18	%7,5
EKO ile kardiyak patoloji tespit edilenler	45	%19,8

Hastaların laboratuvar parametrelerinden iskemik inme etyolojisinde rol oynayabilecek olan HbA1c ve LDL düzeyleri değerlendirildi. Ortalama HbA1c değerleri 7,15±2,22(minimum 4,37, maksimum:13,80) olarak hesaplandı. HbA1c değeri ≥6,5 olanların sayısı 97(%42,7) saptandı. Geliş LDL değerleri ortalaması 133,11±38,08(minimum: 40 maksimum: 247) olarak hesaplandı. LDL≥130 mg/dl olması, hiperlipidemi varlığı olarak kabul edildiğinde toplam 227

hastanın 124(%54,6) ‘ünde LDL≥130 mg/dl olduğu gözlendi(minimum: 40 mg/dl, maksimum:247 mg/dl). Beyin sapı infarktı görülen hastalarda ortalama HbA1c ve ortalama LDL değerlerinin normal referans değerin üzerinde olduğu görüldü. Hastaların laboratuar değerleri Tablo 6’ da gösterilmektedir.

Kardiyoembolik inme etyolojisi açısından yapılmış olan incelemelerinde 27(%11,3) hastada EKG’ de AF, 18(%7,5)’inde holterde PAF, 45(%19,8) hastada ise TTE/TEE’ de kardiyoembolik etiyoloji saptandı. TTE/TEE’ de patoloji saptananların 24’ünün atriyal fibrilasyonu, 4’ünün ise paroksimal atriyal fibrilasyonu olan hastalar olduğu görüldü.

Diğer hastalıklarla komorbiditeleri incelendiğinde 2’sinde Behçet hastalığı olmak üzere 6 hastada(%2,6) vaskülit, 1’inde akciğer kanseri, 1’inde kolon kanseri, 1 hastada meme kanseri, 1 hastada nazofarenks kanseri, 1’inde non hodgkin lenfoma öyküsü olmak üzere toplam 5 hastada(%2,2) malignite öyküsü**,** 1 hastada renal transplant öyküsü, 2’sinde ise FMF saptandı.

Beyin sapı rostralden kaudale mezensefalon(M), pons(P) ve bulbus(B) olmak üzere üç anatomik bölgeden oluşmaktadır. Tüm bu anatomik bölgeler de aksiyel kesitte anteromedial (AnM), anterolateral(AnL), lateral(L) ve posterior(Post) olmak üzere dört bölgeye ayrılarak iskemik inme etiyolojisine yönelik nedenler bölgelere göre incelenmiştir. Bu sınıflama Kathleen ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış oldukları çalışmaya göre yapılmıştır(30).

Hastaların beyin sapı lokalizasyonlarına bakıldığında; 21(%9,2)’inde sadece mezensefalonda, 136(%59,9)’sında sadece ponsta ve 65(%28,6)’inde sadece bulbusta infarkt saptandı. Ayrıca 1(%0,4) hastada mezensefalon ve ponsta, 3 (%1,3) hastada pons ve bulbusta, 1(%0,4) hastada ise mezensefalon, pons ve bulbusta eş zamanlı infarkt saptandı. Tablo 7’de lezyonların dağılımları incelenmiştir. Gruplar oluşturulurken ilgili beyin sapı bölümü(M/P/B) ile aynı ya da diğer iki lokalizasyonda(M/P/B) eş zamanlı infarkt varsa iki gruba da dahil edilmiştir. Örneğin mezensefalonda infarktı olan hastada beraberinde pons infarktı da varsa hem mezensefalon hem de pons grubuna yazılmıştır. Ayrıca herhangi bir beyin sapı bölümünde(M/P/B) eş zamanlı birden çok lezyonu olan hastalar da her iki gruba da dahil edilmişlerdir. Örneğin mezensefalonun anteromedialinde ve anterolataralinde infarkt olan hasta hem anteromedial, hem de anterolateral gruba yazılmıştır. Ya da mezensefalonun anterolateralinde, ponsun posteriorunda ve bulbusun lateralinde eş zamanlı üç infarktı olan hasta hem anterolateral hem posterior hem de lateral sütuna yazılmıştır.

Mezensefalon infarktı olan hastaların dağılımlarına bakıldığında %41,6'sı AnM, %29,1'i AnL, % 4,1'i L, % 25'i ise Post. infarkt olarak değerlendirildi.

Pons infarktı olanların ise %30,4'ü AnM, %32,3'ü AnL, %23,1'i L,%14' ü Post. bölge infarktı olduğu görüldü.

Bulbus infarktı olanların dağılımı ise %18,9'u AnM, %11,3 AnL, %45,5 L, % 24'ü Post. infarkt şeklindeydi(*Tablo 7*).

Bizim çalışmamızda hastaların anatomik bölgelere göre lezyon lokalizasyonları incelendiğinde mezensefalonda en sık etkilenen lokalizasyonun AnM, ponsta AnM ve AnL, bulbusta ise L' nin daha sık etkilendiği görüldü. Mezensefalon lateralinin beyin sapı infarktlarında en az etkilenen bölge olduğu görülmektedir.

Bazı hastaların beyin sapı bölümünün birden çok bölgesinde, bazı hastaların ise arter sulama alanına göre ayrıldığında (AnM/AnL/L/Post) birden çok lokalizasyonda infarktı olması sebebiyle bazı hastalar birden çok gruba yazılmıştır.

Tablo 7. Lezyon Lokalizasyonları

Lezyonların Dağılımları

	Toplam*	**Anteromedial**	**Anterolateral**	**Lateral**	**Posterior**
Mezensefalon	24	10 (%41,6)	7 (%29,1)	1 (%4,1)	6 (%25)
Pons	164	50 (%30,4)	53 (%32,3)	38 (%23,1)	23 (%14)
Bulbus	79	15 (%18,9)	9 (%11,3)	36 (%45,5)	19 (%24)

*Mezensefalon infarktı olan hastaların 2' sinde, pons infarktı olan hastaların 5'inde, bulbus infarktı olan hastaların 4' ünde beraberinde beyin sapının diğer lokalizasyonlarında da infarktı vardır. (M+P:1, P+B:3, M+P+B:1 tane)
*Ayrıca mezensefalon infarktı olan hastaların 1' inde, pons infarktı olan hastaların 7'sinde, medulla infarktı olan hastaların 3'ünde beraberinde ilgili beyin sapı bölümünün diğer lokalizasyonlarında (anteromedial/anterolateral/lateral/posterior) da infarktı vardır. Örneğin mezensefalon anteromedialinde infarktı olan 1 hastanın eş zamanlı mezensefalonun anterolateralinde de infarkt saptanmıştır.

Lezyon lokalizasyonlarının incelenmesinde çalışma popülasyonunu oluşturan 227 hastanın 51(%22,4)'inde ise akut beyin sapı infarktına ek olarak beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da eş zamanlı infarkt olduğu gözlendi.

Bu hastaların; 23(%10,1)'ünde beraberinde serebellum infarktı, 9(%3,9)'unda posterior serebral arter (PCA) sulama alanında infarkt, 8(%3,5)'inde anterior sistem infarktı, 11(%4,8) hastada ise multiple infarkt alanı(8'inde serebellum+PCA, 2'sinde serebellum+anterior sirkülasyon, 1 hastada PCA+anterior sirkulasyon infarktı) saptandı (tablo 8).

Beyin sapı dışındaki bölgelerde de eş zamanlı akut infarktı olan hastaların beyin sapındaki infarkt lokalizasyonlarına bakıldığında; serebellumda infarktı olanların bulbusta, PCA sulama alanında infarktı olanların mezensefalonda ve anterior sirkülasyonda infarktı olanların ise pons lokalizasyonundaki beyin sapı infarktlarında daha sık olduğu görülmektedir. Beyin sapı infarktı dışında anterior ya da posterior sirkülasyonda multiple infarktı olanlar ise pons infarktı olanlarda yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır(*Tablo 8*). Beyin sapında infarktı olan hastalardan ek olarak diğer bölgelerde de infarktı olanlar incelenmiştir. Fisher-Freemann-Halton Testi ile, serebellumda ek infarktı olanların daha çok beyin sapında bulbus lokalizasyonunda, PCA infarktı olanların beyin sapı infarktı mezensefalon olan hastalarda, anterior sirkülasyonda infarktı olan yada anterior ve posterior sirkülasyonu içeren multiple infarktı bulunan hastalarda ise beyin sapı infarktının ponsta daha yüksek oranda görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır($p<0,001$).

Beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da eş zamanlı infarktı olan hastaların etiyolojilerine bakıldığında 25(%49)'inde geniş arter aterosklerozu, 16(%31,3)'sında kardiyoembolizm, 1(%1,9)'inde küçük damar hastalığı, 6(%11,7)'sında diğer inme nedenleri, 3(%14)'ünde nedeni belirlenemeyen inmeler olduğu görüldü.

Tablo 8. Beyin Sapı Dışındaki İnfarkt Bölgelerine Göre Dağılımı

	Mezensefalon	**Pons**	**Bulbus**	**Mezensefalon + Pons**	**Toplam**
Serebellum	2	7	13	1	23
PCA	7	2	0	0	9
Anterior sirkülasyon	1	6	1	0	8
Multiple*	1	8	2	0	11
Toplam	11	23	16	1	51

*Serebellum ve/veya PCA ve/veya anterior sirkülasyon

Beyin sapının üç anatomik bölgesi(M/P/B) etiyolojik sınıflama olan TOAST'a göre incelendi(*Tablo 9*). Gruplar oluşturulurken hastalar beyin sapında kaç bölgede infarktı varsa o kadar gruba dahil edildi(Örneğin bir hastada hem M, hem de P'de infarkt varsa iki gruba da yazıldı. Benzer şekilde hastada hem M, hem P, hem de B'de infarkt varsa üç gruba da yazıldı). Ancak bir hastanın aynı anatomik bölgenin(M/P/B) farklı arter sulama alanlarında infarktı varsa tek gruba dahil edildi. Örneğin hem M anteromedialinde hem de M anterolateralinde infarktı olan hasta sadece M grubunda yazıldı.

Her grubun TOAST sınıflamasına göre etiyolojik dağılımları incelendi. Sadece M' de ya da M ile birlikte P ve/veya B'de infarktı olanların sayısı 23 olarak saptandı. Bu hastaların

21’ inde sadece mezensefalonda infarktı olduğu görüldü. 1’inin M+P’ ta, 1’inin ise M+P+B’ da eş zamanlı infarktı olduğu gözlendi. 23 hastanın 11 (%47,8)’ inde etiyolojinin geniş arter aterotrombozu olduğu, 6’sında (%26) kardiyoembolik etiyoloji olduğu, 2’sinde (%8,6) küçük damar oklüzyonuna bağlı inme geçirdiği, 1(%4,3) hastanın nedeni belirlenen diğer nadir etiyolojilere bağlı inme geçirdiği saptandı. 3(%13) hastada ise gerekli incelemelerin yapılmış olmasına rağmen inme etiyolojisinin saptanamadığı görüldü(*Tablo 9*).

141 hastada pons infarktı olduğu görüldü. Bu hastaların 136’sının sadece P’de infarktı olduğu, 1’inin M+P infarktı olan hasta olduğu, 3’ünün P+B infarktı olduğu, 1 hastanın ise hem M, hem P, hem de B’ de infarkt olduğu saptandı. Pons infarktı olan hastaların TOAST sınıflamasına göre dağılımları incelendiğinde 86(%74,0) hastanın geniş arter aterotrombozuna bağlı inme geçirdiği, 30(%21,2) hastanın kardiyoembolik nedenlere bağlı, hastaların 11(%7,8)’inin küçük damar oklüzyonuna bağlı beyin sapı infarktı olduğu saptandı. 6(%4,2) hastada ise inme etiyolojisindeki diğer nadir nedenlere bağlı infarkt olduğu görüldü. 8(%5,6) hastanın ise etiyolojik araştırma için yapılan tüm tetkiklere rağmen inme sebebinin bulunamadığı saptandı(*Tablo 9*).

227 hastadan 69’unda bulbusu içeren infarkt olduğu saptandı. Bunlarda 65’ inde izole bulbus infarktı olduğu görüldü. Bununla birlikte 69 hastanın 3’ünde P+B, 1 hastada ise M+P+B infarktı vardı. Bulbus infarktı olan hastaların TOAST sınıflamasına göre dağılımları incelendiğinde 37(%53,6) hastanın geniş arter aterotrombozu, 15(%21,7) hastanın kardiyoembolik inme nedenleri, 2(%2,8) hastanın küçük damar oklüzyonuna bağlı, 8(%11,5) hastanın ise inme etiyolojisindeki diğer nadir nedenlere bağlı inme geçirdikleri görüldü. Ayrıca bulbusta infarktı bulunan 7(%10,1) hastada ise gerekli incelemelerin yapılmış olmasına rağmen inme etiyolojisinin saptanamadığı görüldü(*Tablo 9*).

Tablo 9. Beyin Sapı İnfarktlarının Anatomik Bölgeye Göre Etiyolojik Dağılımı

	Toplam*	**Geniş arter atero-trombozu**	**Kardiyo-embolik**	**Küçük damar oklüzyonu**	**Diğer nadir nedenler**	**Sebebi belirlenemeyen**
Mezensefalon	23	11(%47,8)	6 (%26,0)	2(%8,6)	1(%4,3)	3(%13)
Pons	141	86(%74,0)	30(%21,2)	11(%7,8)	6(%4,2)	8(%5,6)
Bulbus	69	37(%53,6)	15(%21,7)	2(%2,8)	8(%11,5)	7(%10,1)

*Mezensefalon infarktı olan hastaların 2' sinde, pons infarktı olan hastaların 5'inde, medulla infarktı olan hastaların 4' ünde beraberinde beyin sapının diğer lokalizasyonlarında da infarktı vardır. (m+p:1, p+b:3, m+p+b:1 tane)

Beyin sapı iskemik inmelerinde lokalizasyona göre etiyolojik nedenlerin belirlenmesi için yapılan diğer bir sınıflamada ise beyin sapı mezensefalon, pons ve bulbus olarak ayrılmadı. Tüm beyin sapı anteromedial(AnM), anterolateral(AnL), lateral(L) ve posterior(Post) olmak üzere dört bölgeye ayrıldı. Bu değerlendirmede ise hastalar bu dört bölgeden hangilerinde eş zamanlı infarktı varsa o grupların hepsine dahil edildi. Örneğin bir hastanın beyin sapının herhangi bir yerinde hem AnM hem AnL'de infarktı varsa iki gruba da dahil edildi. Yapılan incelemede 227 beyin sapı iskemik infarktı olan hastadan toplam 75 hastada AnM'de, 71 hastada AnL'de, 73 hastada L'de ve 49 hastada ise Post bölgede infarkt saptandı.

Dört bölgenin(AnM/AnL/L/Post) TOAST sınıflamasına göre etiyolojik dağılımları incelendi. Anteromedialde infarktı olan 75 hastadan 41'inde (%54,6) inme etiyolojisinin geniş arter aterotrombozuna bağlı olduğu saptandı. 17(%22,6) hastada inme etiyolojisinde kardiyoembolik nedenlerin tespit edilmiş olduğu izlendi. Hastaların 5'inde(%6,6) küçük damar oklüzyonuna, 3'ünde(%4) ise diğer nadir inme nedenlerine bağlı serebrovasküler patoloji geliştiği saptandı. Ayrıca 9(%12) hastada etiyolojik araştırma için gerekli olan tüm tetkiklerin yapılmış olmasına rağmen nedenin saptanamadığı görüldü(*Tablo7*).

Anterolateral bölgede infarkt saptanan 71 hastanın TOAST'a göre dağılımı incelendiğinde 43(%57,3) hastada geniş arter aterotrombozuna bağlı, 15(%21,1) hastada kardiyoembolik nedenlere bağlı serebrovasküler hastalık geliştiği saptandı. Anterolateralde infarktı olan 6(%8,4) hastada küçük damar oklüzyonu ve 2(%2,8) hastada ise diğer nadir serebrovasküler hastalık etiyolojilerinin olduğu görüldü. 5(%7) hastada ise yapılan gerekli incelemeler sonucunda inme etiyolojisinin belirlenemediği gözlendi(*Tablo 10*).

Beyin sapının lateralinde infarktı olan 73 hastanın TOAST sınıflamasına göre dağılımında 43'ünde(%58,9) etiyolojik nedenin geniş arter aterotrombozu, 18'inde(%24,6) kardiyoembolik nedenler, 2'sinde(%2,7) küçük damar oklüzyonu ve 7(%9,5) hastada ise diğer nadir inme nedenlerinin saptanmış olduğu görüldü. 3(%4,1) hastanın inme etiyolojisinin yapılmış olan tetkiklere rağmen belirlenememiş olduğu izlendi(*Tablo 10*).

Posterior bölgede infarkt saptanan 49 hastanın TOAST' a göre dağılımı incelendiğinde 31(%63,2) hastada geniş arter aterotrombozuna bağlı, 6(%12,2) hastada kardiyoembolik nedenlere bağlı serebrovasküler hastalık geliştiği saptandı. Posteriorda infarktı olan 3(%6,1) hastada küçük damar oklüzyonu ve yine 3(%6,1) hastada ise diğer nadir serebrovasküler hastalık etiyolojilerinin olduğu görüldü. 6(%12,2) hastada ise yapılan gerekli incelemeler sonucunda inme etiyolojisinin belirlenemediği gözlendi(*Tablo 10*).

Tablo 10. Etiyolojik dağılım

	toplam *	Geniş arter atero-trombozu	Kardiyo-embolik	Küçük damar oklüzyonu	Diğer nadir nedenler	Sebebi belirlenemeyen
Anteromedial	75	41 (%54,6)	17 (%22,6)	5 (6,6)	3 (%4)	9 (%12)
Anterolateral	71	43 (%57,3)	15 (%21,1)	6 (%8,4)	2 (%2,8)	5 (%7)
Lateral	73	43 (%58,9)	18 (%24,6)	2 (%2,7)	7 (%9,5)	3 (%4,1)
Posterior	49	31(%63,2)	6(%12,2)	3(%6,1)	3(%6,1)	6(%12,2)

* AM/AL/L/P infarkt vardır. Gruplar oluşturulurken birden çok bölgede infarktı olan hastalar infarktının olduğu her bölgeye dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 176'sında sadece beyin sapı infarktı, kalan 51 hastada ise beyin sapı dışındaki bölgelerde de eş zamanlı infarkt saptanmıştır. Beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da infarktı olan 51(%22,4) hastanın TOAST sınıflamasına göre inme etiyolojilerine bakıldığında 25(%49) hastanın büyük arter aterotrombozu, 16(%31,3) hastanın kardiyoembolizm, 1(%1,9)'inin küçük damar hastalığı, 6'sının(%11,7) diğer nadir nedenlere bağlı geliştiği, 3(%5,8) hastanın ise gerekli tetkikler yapılmış olmasına rağmen nedeninin belirlenemediği görüldü. Tüm çalışma populasyonu ile karşılaştırıldığında geniş arter aterotrombozu etiyolojisi benzer şekilde en sık neden olarak karşımız çıkmakla beraber, beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da eş zamanlı infarktı olan hastalarda kardiyoembolik inme etiyolojisinin oranının belirgin düzeyde arttığı izlenmektedir. Küçük damar oklüzyonu olan hastaların ise nadir olarak multiple infarkt etiyolojisine neden olduğu görülmektedir. Ki-kare testi ile yapılan istatistiksel değerlendirmede, TOAST sınıflamasındaki etiyolojilere göre, sadece beyin sapı infarktı olanlarla, eş zamanlı beyin sapında ve beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda infarktı olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p=0,097).

Hastaların mevcut klinik durumları sonucu günlük işleri yapabilmelerindeki bağımlılıklarını saptamada ve fonksiyonel iyileşmelerinin değerlendirilmesinde Modifiye Rankin Skalası(MRS) kullanıldı. MRS 0 puan normal fonksiyonellik düzeyini göstermektedir. MRS 1 ve 2 puan alanlar bağımsız, 3, 4 ve 5 puan alanlar bağımlı olarak yaşamayı devam ettirmektedirler. MRS 6 skoru ise ölümü ifade etmektedir. Hastaların hastaneye başvuru esnasında ve 3. ayda MRS skorları hesaplanarak iyileşme oranları hesaplandı. 3 aylık takibinde ölüm olması durumunda MRS 6 olarak kaydedildi. Hastaların geliş MRS ortalamaları 3,27±1,06(minimum:0 maksimum:5) saptanırken, 3. ay MRS ortalamaları 1,99±1,61(minimum:0 maksimum:6) saptandı(*Tablo 11*).

Tablo 11. Geliş MRS ve 3. Ay MRS Değerleri

Klinik veriler	Ortalama±sd
Geliş MRS	3,27±1,061
3. ay MRS	1,99±1,609

MRS 0-1-2 iyi prognoz göstergesi, 3-4-5-6 kötü prognoz göstergesi olarak kabul edildi. Hastaların 124' ünün(%54,6) geliş MRS' si 2 ve altında, kalan 103(%45,4) hastanın ise geliş MRS'si 3 ve üzerinde saptandı. Poliklinik takip notları incelenilerek ya da telefon ile aranarak elde edinilen bilgilerden hastaların 152'sinin(%66,96) 3. ay MRS' si 2 ve altında, 75(%33,03) hastanın ise 3. ay MRS'sinin 3 ve üzerinde olduğu saptandı(*Tablo 12*). Bu 75 hastadan 6'sının(%2,6) ilk 3 ayda takipten ölüm nedeniyle çıktığı görüldü.

Geliş MRS ile 3. Ay MRS' larının bağımsız grup ve bağımlı grup karşılaştırılmasında 3. ay MRS lerin geliş MRS' ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyi olduğu görüldü. Analiz Wilcoxon testi ile değerlendirildi(p=0.00).

Tablo 12. Fonksiyonel Bağımlılık

	MRS geliş	MRS 3. ay
MRS 0-1-2*	124 (%54,6)	152 (%66,96)
MRS 3-4-5-6**	103 (%45,4)	75 (%33,03)

*MRS:0-1-2 bağımsız yaşayabilme,
**MRS 3-4-5 fonksiyonel bağımlılık,MRS 6 ölüm

İnme şiddetini saptamada National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) kullanıldı. NIHSS<6 = Hafif derecede inme, NIHSS≥6 = Ciddi derecede inme olarak değerlendirildi. 227 hastanın geliş NIHSS ortalamaları ise 6,37±4,21(minimum:0 maksimum:24) saptandı. 112(%49,3) hastanın geliş nörolojik muayene skoru 5 ve altında(ort:3.38 sd:1.25), 115(%51,7) hastanın geliş skoru 6 ve üstündedir(ort:9,3 sd:4,04)(*Tablo 13*).

Tablo 13. NIHSS Değerler

	NIHSS	%	ORT	SD
NIHSS 0-5*	112	49,3	3,38	1,246
NIHSS ≥6**	115	51,7	9,30	4,039
TOPLAM	227	100	6,37	4,21

*NIHSS<6 = Hafif derecede inme, **NIHSS≥6 = Ciddi derecede inmeyi göstermektedir.

Tüm anatomik lokalizasyonlarda TOAST sınıflamasına göre en fazla sayıda hasta grubunu oluşturan geniş arter aterotrombozu olarak izlenmektedir. Hastaların geniş arter aterotrombozuna neden olabilecek risk faktörleri ile geliş MRS, 3. Ay MRS ve geliş NIHSS değerleri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizinde Binary Logistic Regresyon analizi kullanılmıştır.

KAH olanlarda geliş MRS'i ve geliş NIHSS'si istatiksel olarak anlamlı fark yaratacak düzeyde yüksektir(sırasıyla p=0,008 ve p=0,012). KY öyküsü olan hastalarda 3. ay MRS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı fark yaratacak düzeyde yüksek olduğu görülmüştür(p=0,031). Geçirilmiş inme öyküsü olan hastalarda ise 3. ay MRS ve geliş NIHSS değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır(sırasıyla p=0,02 ve p=0,002).

HT'si, DM'si, geçirilmiş inme öyküsü olan ya da hayatının herhangi bir döneminde kronik sigara içme öyküsü olan hastaların geliş MRS, 3. Ay MRS ve geliş NIHSS değerlerinin karşılaştırılmasında bu risk faktörlerinin klinik bağımlılık/ özürlülük skorlarına anlamlı etkisi saptanmamıştır(p>0,05).

5. TARTIŞMA

İskemik inmeye yönelik risk faktörlerinin saptanması ve inme etiyolojisinin tespit edilebilmesi, etiyolojiye yönelik tedavilerin düzenlenmesi ve sekonder koruma amacıyla önlemler alınabilmesi için önemlidir. Günümüzde radyolojik ve laboratuar olarak kullanılabilen yöntemlerinin artması ve yaygınlaşması ile birlikte iskemik serebrovasküler hastalıklarda etiyolojinin belirlenebilmesi daha önceki yıllara göre daha yüksek oranda mümkün olmaktadır. İnfarktın anatomik lokalizasyonu da inme etiyolojisi hakkında öngörüde bulunmamıza yardımcı olabilmektedir.

Anterior sirkülasyon infarktı olan hastalarda embolik ve hemodinamik infarktların etkilediği lokalizasyonlar oldukça iyi bilinmektedir. Anterior sirkülasyon infarktlarına göre daha az sıklıkta görülmekte olan posterior sirkülasyon infarktlarında, özellikle beyin sapı etkilenimi olan hastalarda ise mezensefalon, pons ve bulbusun farklı arterler tarafından beslenmesi ve normal varyasyonların çok sık görülmesi nedeniyle infarkt lokalizasyonu ile etiyoloji arasında bir ilişki kurmak oldukça zordur. Altta yatan etiyolojinin bilinmesi iskemik inme geçiren hastalarda özellikle ikincil koruma stratejilerinin belirlenmesi açısından hayati öneme sahiptir.

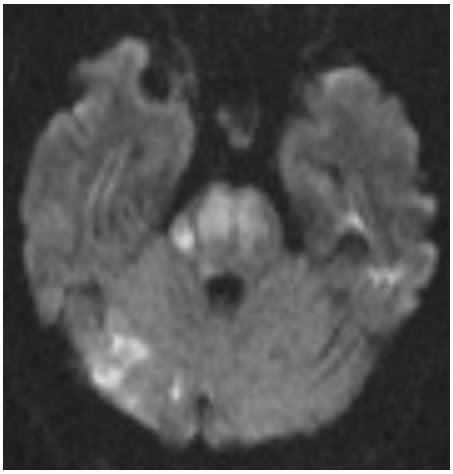
Anterior ve posterior sistem iskemik inmelerinde etiyolojiye yönelik yapılmış olan bir çok çalışma bulunmaktadır. Ancak beyin sapında mezensefalon, pons ve bulbusta arteriyel sulama alanlarına göre hangi lokalizasyonda hangi etiyolojilere bağlı infarkt geliştiği konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda; beyin sapı iskemik inmelerine yol açan risk faktörlerinin saptanması, etiyolojilerinin belirlenmesi ve beyin sapı inmelerinde tutulan anatomik lokalizasyonunun dağılımını, etiyoloji ile anatomik tutulum ilişkisini, klinik prezentasyon ve prognoza olan etkisini inceledik.

İskemik vertebrobaziller inmeler tüm ilk iskemik beyin inmelerinin % 23' ünden sorumludur. Bunların yarısında beyin sapı etkilenmektedir. İskemik beyin sapı inmeleri tüm ilk iskemik beyin inmelerinin %11'ünü oluşturur(1, 49). Beyin sapı infarktları ponsu, medulla ve mezensefalondan daha sık etkilemektedir(57).

İskemik vertebrobaziller inmelerin %27'si pons, %14'ü bulbus ve %7'si mezensefalonu içerir. Serebellum tutulumu %7, PCA sulama alanının etkilenmesi %36, multiple bölge tutulumu ise %9 oranında görülmektedir(1, 32).

Yinyao Lin ve ark. nın 2014 yılında yaptıkları çalışmada 199 beyin sapı infarktı olan hastanın 170'inde (%85,4) pons infarktı, 20(%10,1) hastada bulbus infarktı ve 3(%1,5) hastada ise mezensefalon infarktı saptamışlardır. Ayrıca kalan 6(%3,0) hastada ise beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da infarkt olduğu görülmüştür(58).

Bizim çalışmamıza akut beyin sapı iskemik inmesi olan 227 hasta dahil edildi. Bunların 141'inde (%62) pons, 69'unda (%30,3) medulla, 23'ünde(%10,1) ise mezensefalon olmak üzere beyin sapı iskemik inmelerinde diğer çalışmalara benzer şekilde en sık etkilenen lokalizasyonun pons, sonra bulbus ve en az etkilenenin ise mezensefalon olduğu saptandı. Bunların 21(%9,2) tanesinde sadece mezensefalonda, 137(%60,3) tanesinde sadece ponsta ve 65(%28,6) tanesinde sadece bulbusta infarkt saptandı. Ayrıca 1(%0,4) hastada mezensefalon ve ponsta, 3(%1,3) hastada pons ve bulbusta, 1(%0,4) hastada ise mezensefalon, pons ve bulbusta eş zamanlı infarkt saptandı. Ayrıca bu hastalardan 51'inde (%22,4) akut beyin sapı infarktına ek olarak beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da eş zamanlı infarkt olduğu gözlendi. Bu hastaların 23'ünde (%10,1) serebellum, 9(%3,9) hastada PCA, 8(%3,5) hastada anterior sirkülasyon ve 11(%4,8) hastada ise multiple infarkt alanı (serebellum+PCA 8 hasta, serebellum+anterior sirkülasyon 2 hasta, PCA+anterior sirkülasyon 1 hasta) saptandı.



Şekil 10. Pons AnM, AnL, L, P bölgeleri ve serebellumun eş zamanlı etkilendiği hastanın DWI-MRG'si

Görüntüler Bezmi Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji arşivinden alınmıştır

Vertebrobaziller arter alanındaki infarktın etiyolojisi ile ilgili geniş serilere ait çalışmaların bulunmadığı vurgulanmalıdır. Beyin sapındaki inmelerin anterior sisteme görece daha az sıklıkta görülmesi ve bu bölgede damar sulama alanlarının varyasyonlar göstermesi nedeniyle etiyolojinin lokalizasyona göre tespitinde zorluk bu durumun nedeni olabilir. Ancak beyin sapı içerdiği anatomik yapılar ve kanlanması ile hayati öneme sahiptir. Bu bölge infarktlarında; infarkt boyutundan bağımsız bir şekilde çok ağır klinik tablolarla karşılaşılabiliyor olması sebebiyle etiyolojinin belirlenmesi ve buna yönelik çalışmaların yapılması oldukça önemlidir.

İskemik inme etiyolojisinin belirlenmesinde risk faktörlerinin bilinmesi ve araştırılması tedavi ve takip sürecini etkileyen oldukça önemli bir faktördür. İnmenin prognozu ve tekrarlama riski açısından da yol gösterici olmaktadır. İnme etiyolojisinde ateroskleroza zemin oluşturabilecek kronik hastalıklar, yaşam tarzı değişiklikleri, kardiyak patolojiler, genetik, çevresel ve etnik faktörler gibi birçok etken rol oynayabilmektedir.

Yinyao Lin ve ark. nın beyin sapı iskemik inmelerindeki etiyolojiye yönelik yaptıkları çalışmada 199 beyin sapı iskemik inmesi olan hastanın 150'sinde (%76,4) HT, 131'inde (%65,8) HL, 101(%50,8) hastada DM, 46(%23,1) hastada sigara içme öyküsü, 21(%10,6) hastada AF, 15(%7,5) hastada KAH saptamışlardır(58).

Bizim çalışmamızda ise iskemik inme etiyolojisinde rol oynayabilecek risk faktörleri incelendiğinde HT' si olan 174(%76,7) hasta saptanırken, DM' si olan 113(%49,8) hasta, HL' si olan 77(%33,9), KKY' si olan 14(%6,2), KAH öyküsü olan 51(%22,5) hasta ve geçirilmiş inme öyküsü olan 58(%25,5) hasta olduğu görüldü. Ayrıca 101(%44,5) hastanın sigara içme öyküsü vardı. Hastaların laboratuar incelemelerinde 124(%54,6) hastada LDL≥130 mg/dl , 97(%42,7) hastada HbA1c değeri ≥6,5 olduğu görüldü. 27(%11,3) hastada EKG' de AF, 18(%7,5)' inde holterde PAF, 45(%19,8) hastada ise TTE/TEE' de kardiyoembolik etiyoloji yapabilecek nedenler saptandı(Tablo 3).

Hipertansiyon, tüm inme tipleri için birincil ve değiştirilebilir risk faktörüdür(59,60). Literatürde, HT varlığında inme sıklığının dört kat arttığı ve inmelerin yaklaşık %60-75 oranında hipertansiyona bağlı olduğu bildirilmektedir(59).

Stroke'ta yayınlanmış olan 17 farklı çalışmayı kapsayan bir metaanalizin sonucuna göre, HT' nin kontrolü ile tüm inme riskinde %38 oranında düşüş sağlanmaktadır(61). Progress Çalışması da bunu destekleyen bir çalışmadır(62).

Türk Çok Merkezli Strok Çalışması'nda da iskemik inmelerin %62,7'sinde özgeçmişte HT varlığı saptanmıştır(63).

Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde HT' nun inme etiyolojisinde en sık karşımıza çıkan risk faktörü olduğu gözlendi. Bunda ülkemizdeki yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının etkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda HT' u olan hastalarda geliş MRS (p:0,024) ve 3. Ay MRS istatiksel olarak anlamlı düzeyde (p:0,022) yüksek saptanmış olup beyin sapı infarktlarında HT varlığının kötü prognoz göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

Diyabet ateroskleroza sebep olan en önemli hastalıklardan biridir. Son yıllarda prevelansının önemli ölçüde arttığı görülmektedir. DM'li hastalarda diyabetik olmayanlara göre infratentorial özellikle ponstaki iskemik lezyonların anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu İzlanda'daki bir merkezde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir(64).

2004 yılında yayınlanmış bir derlemede DM stroke tipleri, etiyolojisi ve topografisi ile ilişkisi incelenmiş, DM varlığının subkortikal infarktlarda yüksek prevelansta olduğu ve PCA sulama alanındaki infarktlarla daha sık gözlendiği saptanmıştır(65).

Hiroo Ichikawa ve ark. nın yaptıkları çalışmada akut iskemik inme tanısı olan 1026 hasta alınmış, bunlardan DM'si olan 275 hastanın 73'ünde (%26,5), DM'si olmayan 751 hastanın 76'sında beyin sapı infarktı görülmüştür(p<0,0001). Beyin sapı iskemik inmeleri DM varlığı ile ilişkili saptanmıştır. Yine bu çalışmada hastaların 114'ünde monofokal beyin sapı infarktı saptanmış, bunların 9'unda M, 86'sında P, 19'unda ise B'de infarkt saptanmıştır. Ponsta görülme sıklığı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır(p<0,0001). Bu çalışmada DM olan hastalarda beyin sapı infarktlarının DM olmayanlara göre 2,6 kat daha sık olduğu gözlenmiştir(66).

Kameda ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada DM'nin medial bulbus infarktlarında lateral bulbus infarktlarına göre daha sık olduğu görülmüştür(33).

Bizim çalışmamızda tüm hastaların ortalama HbA1c değerleri 7,15±2,22 (minimum 4,37, maksimum:13,80) olarak hesaplandı. HbA1c değeri ≥6,5 olanların sayısı 97(%42,7) saptandı. Bilinen DM'si olan 113(%49,8) hasta olduğu görüldü. DM'si olan 113 hastanın 9'unda izole M, 71'inde izole P ve 31'inde izole B infarktı saptandı. 1 hastada P+B, 1 hastada ise M+P+B infarktı saptandı. Bu hastaların 50'sinde (%44,2) lezyonun pons anterior bölgesini içerdiği gözlendi. Diğer çalışmalarla paralel bir bulgu olarak DM varlığının ponstaki infarktlarla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu saptandı (p<0,05). Ponsta ise en sık anterior(AnM/AnL) bölge infarktlarında görüldüğü izlendi.

Çalışmamızda bilinen HL öyküsü 77(%33,9) hastada varken, 124(%54,6) hastanın LDL değerinin normalin üzerindeki değerlerde olması hiperlipidemisi olmasına rağmen tanı almamış hasta grubunun yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda HL'si olan hastalarda 3. Ay MRS'leri istatiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır(p: 0,039). Bu da beyin sapı infarktlarında HL varlığının kötü prognoz göstergesi olarak düşünülebileceğini göstermektedir. HL si olanların beyin sapındaki infarkt lokalizasyonlarına bakıldığında 4 hastada M'de, 44 hastada P'de, 26 hastada B'de infarkt gözlenmiştir. Ayrıca 1 hastada M+P,1 hastada P+B, 1 hastada ise M+P+B' de birlikte infarkt olduğu saptanmıştır.

Sigara tüm inme alt tipleri için ve aterosklerotik hastalıklar için ciddi bir risk faktörüdür. Sigara içenlerde inme geçirme riski 3 kat artmaktadır(67). Sigara içen her iki kişiden biri sigara içmeyle ilişkili bir hastalık nedeniyle ölmektedir(68).

Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık yarısında sigara içme öyküsü olması sigaranın ciddi bir sağlık problemi olarak ele alınması gerektiğini göstermektedir. Sigara içen 101 hastanın 7'sinde M infarktı, 60'ında P infarktı, 31'inde B infarktı vardı. 1 hastada M+P, 2 hastada ise P+B' un birlikte tutulumu görüldü. Sigara içme öyküsü olan hastaların prognoz göstergeleri incelendiğinde NIHSS, geliş MRS ve 3. Ay MRS' leri sigara içenlerle içmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$).

Rekürren iskemik inme tüm strokeların yaklaşık %30'unda görülmektedir. Bizim çalışmamızda da 227 hastanın 58(%25,5)'inde geçirilmiş iskemik inme öyküsü vardı. Rekürren olayın önlenebilmesi için stroke etiyolojisinin belirlenmesi ve buna yönelik tedavilerin düzenlenmesi sekonder korumada oldukça önemlidir(69).

Geçirilmiş inme öyküsü olan ve beyin sapında infarktı bulunan 58 hastanın infarkt lokalizasyonlarına bakıldığında 4'ünün sadece M'da, 39'unun sadece P' ta, 13' ünün ise sadece B' ta infarktı olduğu görüldü. Ancak bu hastaların 10'unda aynı anatomik bölgenin farklı arter sulama alanlarında multiple infarktları olduğu görünmekteydi. Ayrıca 1 hastanın P ve B, 1 hastanın da M+P+B olmak üzere multiple tutulum bölgesi vardı. Geçirilmiş inme öyküsü olan beyin sapı infarktlarında en çok tutulmuş olan lokalizasyonun 58 hastanın 32'sinde saptanan pons anteriorundaki (AnM ve AnL bölgeler) infarkt olduğu görüldü. Geçirilmiş inme öyküsü olan hastaların prognoz göstergeleri incelendiğinde NIHSS, geliş MRS ve 3. Ay MRS' ları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı(sırasıyla P: 0,001, P:0,003, P:0,001). Bu sonuç beyin sapı infarktlarında geçirilmiş inme öyküsü varlığının kötü prognoz göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

1993 yılında sağlık kuruluşlarından kanserle Savaş Dairesi'ne bildirimi yapılan vakaların değerlendirilmesi sonucunda ülkemizde kanser insidansı yüz binde 36 saptanmıştır. Çalışma grubumuzda ise 5(%2,2) hastada malignite öyküsü olması malignite varlığının inmeye yatkınlıkta rol oynadığı bilgisini desteklemektedir.

İskemik inme etyolojisi 1993 yılında yapılmış olan TOAST sınıflamasına göre beş ana etyolojik nedenden oluşmaktadır. İskemik inmelerde inme etiyolojinin belirlenmesi; prognozun ve rekürrens sıklığının değerlendirilmesi, risk faktörlerinin takibi ve tedavisi, diğer aile bireylerinin yatkınlık konusunda bilgilendirilmesi amacıyla oldukça önemli bir rol oynamaktadır.

TOAST sınıflaması; geniş arter aterotrombozu, kardiyoembolizm, küçük damar hastalığı, diğer nadir belirlenen nedenlere bağlı iskemik inmeler ve nedeni belirlenemeyen iskemik inmelerden oluşmaktadır.

TOAST sınıflamasında inme etiyolojisindeki birinci grubu geniş arter aterotrombozları oluşturmaktadır. Beyin sapı infarktlarının etiyolojisinde beynin diğer lokalizasyonlarında da olduğu gibi ateroskleroz önemli bir etkendir. Posterior sirkülasyon inmelerinin önemli bir kaynağı aortik arktaki aterosklerotik plaklardır(70, 71). Ancak aterosklerotik darlık en sık VA'lardan köken almaktadır(72, 73, 74, 75, 76, 77, 78). VA'lerin durayı deldikten sonraki kısmı tıkayıcı hastalık için diğer bir lokalizasyondur. Trombus ekstrakraniyal VA içinde oluştuğunda pıhtı genellikle aterosklerotik darlık yerinde meydana gelir ve ICA'dakinden farklı olarak nadiren uzun anterograd ya da retrograd uzanım gösterir(72, 79). Bu farkın nedeni VA'larda geniş kollateraller olmasıdır(80). İntrakraniyal VA içinde oluşan pıhtı ise sıklıkla proksimal BA'ya uzanır(72). BA'nın distali proksimal PCA'lar aterosklerotik lezyon bölgeleridir(72, 77). BA içindeki trombüs genellikle diğer uzun sirkümferensiyal serebellar arterlerin (AICA ya da SCA'nın) orifisine kadar uzanır. Emboli sıklıkla distal BA kollarına gider özellikle PICA dallarına, daha az olarak da proksimal VA ya da BA'ya yerleşir. Posterior sirkulasyonda arkus aortadaki arterden artere emboliye neden olan aterotromboz muhtemelen klinik tanı araçlarının eksikliği nedeniyle yakın zamana kadar ihmal edilmiştir (81). Ateroskleroz VA ve BA dallarını da etkileyebilmektedir(82). Çünkü AICA, BA'dan orijin alır ve birçok hastada AICA oklüzyonları aterotrombotiktir (75, 83, 84). Zıt olarak PICA oklüzyonlarında aterotromboz ve kardiyoembolizm eşit, SCA oklüzyonlarında ise kardiyoembolizm sıktır. Küçük penetran dallar da oklusif hastalıktan etkilenebilir(85).

Çalışmamıza alınan hastalarda hem üç anatomik bölgeye (M/P/B) hem de vasküler sulama alanlarına göre (AnM, AnL, L, Post) etiyolojiler belirlendiğinde tüm gruplarda en sık

etiyolojik neden olarak geniş arter aterotrombozları görülmektedir. M, P ve B karşılaştırıldığında geniş arter aterotrombozu etiyolojisinin %74 görülme oranıyla en yüksek ponsta görüldüğü saptanmıştır(Tablo 9). Arteriyel sulama alanına göre geniş arter aterotrombozu etiyolojisine bakıldığında dört grupta da geniş arter aterotrombozu %50'nin üzerinde görülmektedir ve tüm gruplarda en sık etiyoloji olarak karşımıza çıkmaktadır(Tablo 10).

TOAST sınıflamasına göre inme etiyolojisinde diğer bir neden kardiyoembolizmdir. Kardiyoembolik inmeler tüm inmelerin %15-30'unu oluştururlar(86, 87). Araştırmalar, iskemik inme ile gelen hastalarda TEE dahil olmak uzere iyi bir kalp incelemesi yapıldığında, hastaların yaklaşık yarısında(%8-68) kardiyak bir emboli kaynağı bulunabileceğini göstermektedir(88). Anterior ve posterior sirkülasyonda her iki hemisferi de tutan lezyonlarda, bilateral ya da multiple posterior sirkülasyon infarktlarında kardiyoembolizm ön planda düşünülmelidir(89). Kardiyoembolizm posterior sirkülasyonda Wallenberg Sendromuna, serebellar infarktlara, baziller tepe sendromuna, multiple infarktlara ya da PCA infarktlarına yol açabilir. Non valvuler AF' de inme riski 2 ila 7 kat artmakta iken valvuler AF de bu risk 17 kata kadar çıkmaktadır(90). Kardiyoembolik inme nedenleri tablo 2'de verilmiştir.

Çalışmamıza alınan hastaların etiyolojik nedenlerine bakıldığında kardiyoembolik etiyolojilerin sık görüldüğü SCA tarafından sulanan mezensefalonda %26'lık görülme oranıyla diğer bölgelere göre kardiyoembolik etiyolojinin daha sık olduğu görülmüştür. Beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da eş zamanlı infarktı olan hastaların etiyolojilerine bakıldığında 51 hastanın 16(%31,3)'sında kardiyoembolik nedenlere bağlı inme geçirdiklerinin görülmesi multiple infarktı olan hastalarda bu etiyolojinin görülme sıklığının arttığını desteklemektedir. Ayrıca bu 16 hastanın 9'unda serebellum lokalizasyonunda infarkt saptanması beyin sapı ile birlikte özellikler serebellumda infarktı olan hastalarda kardiyoembolik etiyoloji sıklığının arttığını düşündürmektedir.

Küçük arter aterotrombozları TOAST sınıflamasına göre inme etiyolojisinde rol oynayan diğer önemli bir nedendir. Beyin sapı parankimindeki küçük penetran arterlerin (<200 mikrom) patolojisi büyük damarların aterotrombozundan oldukça farklıdır(91, 92, 93, 94, 95) Lipohyalinozis damar lümeninde disorganizasyon ve hasar meydana getirir(94, 95). Hyalin

materyal subintimal olarak birikir ve duvarı incelterek anevrizmal dilatasyona sebep olabilir. Ayrıca lipohyalinozis lümeni oblitere eden subintimal bir olay ile damarın oklüzyonuna ve lezyonun distalinde iskemiye yol açar. Lezyonlar genellikle küçük olmaları, bir miktar yuvarlak olmaları sebebiyle lakun olarak isimlendirilirler(96). Lakuner infaktı ya da lipahyalinozisi olan çoğu hastanın HT'u vardır. Lipohyalinozisin insidansı yaşla artar ancak büyük damar aterotrombozu varlığı ile ilişkili değildir(70).

Bizim çalışmamızda 227 hastanın 15(6,6)' inde küçük damar hastalığı etiyolojik neden olarak belirlenmiştir. Bu hastaların 11'inde HT varlığı görülmüştür. Küçük damar hastalığı olanlarda HT sıklığı ki-kare testi ile incelendiğinde kalan çalışma popülasyonu ile anlamlı fark saptanmamıştır(p=0,099). Bu küçük damar hastalığı grubunda hasta sayısının az olması ve diğer etiyolojik tiplerde de HT varlığının yüksek olması ile ilişkilendirildi. Ayrıca çalışma grubunda küçük damar hastalığının en az görüldüğü lokalizasyonun bulbus olduğu görüldü (Tablo 9). Arter sulama alanına göre ise lateral bölge infarktlarında küçük damar hastalığı görülme sıklığının diğer bölgelerden az olduğu görüldü(Tablo 10).

TOAST sınıflamasında dördüncü grubu ise inmeye sebep olan diğer nadir nedenler oluşturmaktadır. Bu nedenler tablo 3'te gösterilmiştir. Diseksiyonlar, vaskülitik hastalıklar ve maligniteler bu grubu oluşturan bazı önemli hastalıklardır.

Diseksiyonlar TOAST sınıflamasındaki ilk üç etiyolojiye göre daha nadir görülen inme nedenleri arasındadır. Posterior sirkülasyonda diseksiyondan en çok ekstrakraniyal VA'lar etkilenir. Masaj ya da herhangi bir boyuna müdahaleye bağlı,, minor travmaya bağlı ya da spontan olarak meydana gelebilirler(97, 98, 99, 100, 101, 102, 103). VA ve BA diseksiyonlarının tanınması ICA diseksiyonlarının klinik ve anjiografik olarak tanınmasından sonra artma göstermiştir**(**104). VA diseksiyonları, Marfan sendromu, Ehlers Danlos sendromu, psödoksantoma elasticum, sistemik lupus eritomatozus, fibromuskuler displazi, konjenital biküspit aortik kapak gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir(105, 106, 107). Genetik faktörler de diseksiyonla ilişkili olabilir. Rekürren diseksiyon oranı yılda %1'dir. Aile öyküsü olanlarda

görülme sıklığı %50 artar(108). 45 yaşından daha genç beyin sapı infarktı geçiren hastalarda VA diseksiyonu etiyolojide daha sık karşımıza çıkmaktadır(109).

Bizim çalışmamızda diğer nadir inme nedenleri saptanan 15 hastanın 7'sinde (%3) diseksiyon saptandı. Diseksiyon saptanan hastaların yaş ortalaması 52±13,772 hesaplandı (minimum:34 maksimum:73) Yaş ortalaması tüm çalışma popülasyonu ile karşılaştırıldığında diseksiyonların daha genç yaşlardaki inme hastalarında etiyolojide ön planda düşünülmesi gerektiğini düşündürdü.

Lateral bulbus ve serebellum ekstrakraniyal VA diseksiyonuna bağlı gelişen iskemiye en duyarlı bölgelerdir(110, 111, 112). Lateral ve medial bulber infarktların %20-30'unun sebebi VA diseksiyonlarıdır(33). Arteriyel diseksiyonlar pons inmelerine ise nadiren neden olurlar(33, 51). Mesensefalik inmelerin yaklaşık %4,8'inin nedenidirler(52).

Çalışmamızda diseksiyon saptanan 7 hastanın beyin sapındaki infarkt lokalizasyonlarına bakıldığında 2'sinde ponsta(1'i pons AnM, diğeri pons AnL) kalan 5' inde ise bulbusta (1'i bulbus AnM, 2' si bulbus AnM, 2' si bulbus L) infarkt gözlendi. Ayrıca 2 hastada beraberinde serebellumda infarkt saptandı.

İntrakraniyal VA diseksiyonu ekstrakraniyal VA'dan daha az görülür. BA ve ana dallarının diseksiyonu VA'ya göre çok daha azdır(70). Bizim çalışmamızda hastaların anjiografik görüntüleri incelendiğinde 6 hastada VA diseksiyonu, 1 hastada BA diseksiyonu olduğu görüldü. Ancak VA diseksiyonu saptanan olguların hepsinde intrakraniyal segmentin (V4 segment) diseke olduğu görüldü.

Çalışmamızdaki 7 diseksiyon hastasının 6'sında VA diseksiyonu görülmesi ve bununla ilişkili olarak en fazla bulbusta infarkt görülmesi özellikle genç iskemik beyin sapı infarktı ile gelen ve kliniği sıklıkla Wallenberg Sendromu ile ya da daha nadir olarak da medial bulber sendrom ile uyumlu olan hastalarda VA diseksiyonu tanısını ön planda düşünme gerekliliğini göstermektedir.

Diseksiyon saptanan olguların geliş NIHSS ortalaması 4,74±1,254 saptandı. Geliş MRS ortalamaları 3,43±0,535, 3. ay MRS ortalamaları 1,71±1,254 saptandı. Diseksiyon olan hastalarda diğer etiyolojilere bağlı beyin sapı infarktı geçiren hastalarla karşılaştırıldığında prognozlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p>0,05)

Diğer nadir görülen inme nedenleri içerisinde yer alan vaskülitler damar duvarının inflamasyonu ve nekrozu ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Serebral vaskülitlerin major semptomları inme, baş ağrısı ve ensefalopatilerdir. Kraniyal arteritler vaskülitlerin 50 yaş üzeri hastalarda en sık görülen şeklidir. Avrupa'da prevelansı 15-30/100.000'dir(113). Özellikle ülkemiz coğrafi konumu nedeniyle vaskülite neden olan hastalıklardan Behçet hastalığı prevelansının diğer bölgelere göre yüksek olduğu bir lokalizasyondadır. Behçet Hastalığında beyin sapının ağırlıklı olarak tutulduğu bilinmektedir(114).

Çalışmamızda 6 hastada (%2,6) vaskülit saptanmıştır. Vaskülit saptanan olguların 2' sinde Behçet olduğu görülmüştür. İki hastanın da infarkt lokalizasyonu pons anteriorundadır. Her iki Behçet Hastasının da geçirilmiş inme öyküsü olduğu görülmektedir. Bu da Behçet'e bağlı iskemik serebrovasküler hastalık geçiren olgularda rekürrensin sık görülebileceğini düşündürmektedir. Vaskülite bağlı inme geçirdiği düşünülen bu 6 hastanın 4'ünde pons, 2' sinde lateral bulbus infarktı olduğunun gözlenmesi ponsun vaskülite bağlı görece daha sık etkilendiğini düşündürmekteydi. Ayrıca 6 hastanın 4'ünde beyin sapında lateral bölge tutulumu olması da lateral bölgenin vaskülitik hastalıklardan daha sık etkilenebileceğini düşündürmekteydi. Ancak bu yorumun desteklenebilmesi için hasta sayısının daha çok olduğu klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Maligniteler de TOAST sınıflamasına göre diğer nadir inme nedenleri arasında yer almaktadır. Malignitesi olan hastaların klinik takipleri sırasında yaklaşık %15'i tromboembolik olay geçirmektedirler(115). Kanser hastalarında inme kanserle ilişkisi olmayan mekanizmalara, kanserle ilişkili mekanizmalara ya da kanser tedavisinin bir komplikasyonu olarak meydana gelebilmektedir(116). Bizim çalışmamızda diğer nadir inme nedenleri saptanan 15 hastanın 5'inde (%2,2) malignite öyküsü saptanmıştır. Ancak bu hastalardan 2'sinin aterotrombotik risk faktörleri bulunması ve damar görüntülemelerinde büyük arter aterotrombozu ile uyumlu VA'da >%50 darlık görülmesi sebebiyle etiyolojileri geniş arter aterotrombozu olarak kabul edilmiştir. Bu iki hastanın infarkt lokalizasyonunun pons AnL ve L'inde olduğu görülmüştür. Ayrıca 1 hastanın da anterior ve posterior sistemde küçük damar hastalığı ile uyumlu multiple

iskemik lezyonları olması sebebiyle bu hasta da TOAST sınıflamasına göre küçük damar hastalığı grubuna dahil edilmiştir. Bu hastanın infarktı pons AnL'sinde görülmüştür. Maligniteye bağlı inme geçirdiği düşünülen iki hastanın infarkt lokalizasyonları ise mezensefalon posterioru ve bulbus laterali olarak değerlendirilmiştir.

Yinyao Lin ve ark. nın 2014 yılında yaptıkları çalışmada beyin sapı infarktı olan 199 hastanın TOAST sınıflamasına göre etiyolojik nedenleri sınıflandırılmıştır. Hastaların 77' sinde (%38,7) küçük damar oklüzyonları, 74' ünde (%37,2) geniş arter aterotrombozu, 25 (%12,6) hastanın nedeni belirlenemeyen etiyolojilerle inme geçirdiği, 23 (%11,6) hastanın ise kardiyoembolik nedenlere bağlı inme geçirdiğini saptamışlardır. Diğer nadir inme nedenlerini ise hiçbir hastalarında saptamadıkları görülmüştür(58).

Caplan LR ve ark. nın yapmış oldukları çalışmaya göre vertebrobaziller infarktların %43'unde büyük damar aterosklerozu, %20'sinde intraarteriyal emboli, %19'unda kardiyak kökenli emboli ve %18'inde küçük damar oklüzyonu saptanmıştır(117).

Bernasconi ve arkadaşlarının 1996 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, vertebrobaziller sistemde 27 akut multipl iskemik inmesi olan olgu incelenmiş ve bunların 12'sinde vertebral ve baziller arterleri tutan büyük damar hastalığı, 7'sinde kardiyoembolizm, 4'ünde kücük damar hastalığı, 1 tanesinde antikardiyolipin sendromu neden olarak gösterilmiş ve 3 tanesinde ise etiyolojik sebep belirlenememiştir(118).

Bizim çalışmamızda beyin sapı infarktı olan 227 hastanın TOAST etyolojik sınıflamasına göre dağılımına bakıldığında 129(%56,8) hastada geniş arter aterotrombozu, 51 (%22,5) hastada kardiyoembolizm, 15(%6,6) hastada küçük damar oklüzyonları, 15(%6,6) hastada ise diğer nadir inme nedenleri olduğu görüldü. Diğer nedenler olarak belirtilen gruptaki 15 hastanın 7'sinde vertebral arter/baziller arter diseksiyonu varlığı, 6'sında vaskülit, 2'sinde malignite öyküsü saptandı.

Çalışmamıza alınan 17(%7,5) hastanın gerekli tetkiklerin yapılmış olmasına rağmen inme nedenlerinin belirlenemediği saptandı. Mezensefalondaki inmelerin %13, ponstakilerin %5,6, bulbustakilerin %10,1' inin nedeninin belirlenemediği görüldü(tablo 9). Ayrıca AnM

infarktların %12, AnL' lerin %7, L'lerin %4,1,Post' dakilerin %12,2' sinin nedeninin belirlenemediği görüldü (Tablo 10). İnme nedeninin belirlenebilmesinin pons ve lateral lokalizasyonlarda daha yüksek olduğu düşünüldü.

İnfarkt lokalizasyonuna göre inme etiyolojisinin saptanabilmesi için o bölgenin anatomisini ve arteriyel beslenmesini iyi bilmek ve buna göre bölgeleri sınıflandırmak gerekmektedir. Çünkü farklı arter sulama alanları farklı etiyolojilere bağlı daha sık etkilenebilmektedir.

Beyin sapı rostralden kaudale mezensefalon (M), pons (P) ve bulbus (B) olmak üzere üç anatomik bölgeden oluşmaktadır. Ayrıca tüm bu anatomik bölgeler de Kathleen ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış oldukları çalışmaya göre aksiyel kesitte anteromedial(AnM), anterolateral(AnL), lateral(L) ve posterior(Post) olmak üzere dört bölgeye ayrılarak iskemik inme etiyolojisine yönelik nedenler bölgelere göre incelenmiştir(30).

Çalışmaya alınan 227 hastanın beyin sapındaki lokalizasyonları incelendiğinde 21'inde(%9,2) beyin sapında sadece M'de, 136'sında(%59,9) sadece P'de ve 65(%28,6) hastada ise sadece B'de infarkt saptandı. Ayrıca 1(%0,4) hastada M ve P, 3 (%1,3) hastada P ve B' de, 1 (%0,4) hastada ise M, P ve B' de eş zamanlı infarkt saptandı.

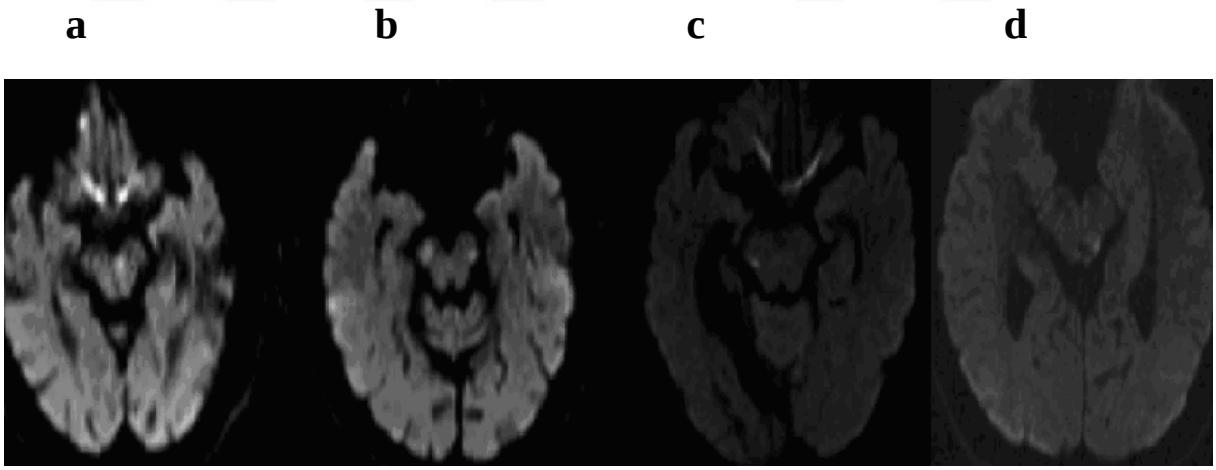
İzole mezensefalon infarktları nadirdir. Genellikle serebellum, talamus ve pons gibi bölgeleri de birlikte etkiler. İskemik mezensefalik infarktlar, büyük arter hastalığı(%39), küçük arter hastalığı (%13 -%24), kardiyojenik ve arterden artere emboli(46%-20%), in situ tromboz (2%-23%), arteriyel diseksiyon(0%-% 5) ve 'bilinmeyen nedenler'(%10) sonucu ortaya çıkar(52) .HT mezensefalon infarktlarının en sık risk faktörüdür.

Jong S ve ark. nın 2005 yılında yayınlanan çalışmalarında izole 37 mezensefalon infarktı olan hastanın 18'inde AnM, 11' inde AnL, 6' sında kombine (AnM+AnL) ve 2 hastada ise L'de infarkt saptamışlardır. Ayrıca 2 hastada sınıflandırılamayan atipik lokalizasyonlu lezyon, 1 hastada ise bilateral lezyon olmak üzere toplam 40 hastanın verileri incelenmiştir. AnM' de infarktı olan 18 hastanın 10'unda küçük damar oklüzyonu, 8'inde ise geniş arter aterotrombozu etiyolojik neden olarak belirlenmiştir. AnL' de infarktı olan 11 hastanın 9'unda(%82) geniş arter aterotrombozlu etiyolojisi saptanmıştır. AnM ve AnL' de birlikte infarktı olan 6 hastanın 5'inde ise etyolojik neden olarak geniş arter aterotombozu varlığı saptanmıştır. Geniş arter aterotrombozu ve küçük damar oklüzyonlarının genellikle etiyolojide rol oynadıklarını, kardiyoembolik nedenlerin ise nadir görüldüğü sonucuna varmışlardır. Çalışmada izole

mezensefalon infarktı olan 40 hastanın 31'inde (%78) HT, 19'unda (%48) DM, 9'unda (%23) sigara içme öyküsü, 6'sında (%17) HL, 2'sinde AF (%5) , 1(%2,5) hastada ise patent foramen ovale saptamışlardır. 7 hastanın (%18) geçirilmiş inme öyküsü 4 hastada ise (%10) KAH öyküsü olduğu saptanmıştır(119).

Bizim çalışmamızda 23 mezensefalon infarktı olan hastanın 2' sinde serebellum, 7' sinde PCA ,1'inde anterior sirkülasyon ve 1'inde de multiple infarkt olmak üzere toplam 11'inde(%47,8) ek bölge etkilenimi olmuştur. 12(%52,2) hastada ise izole mezensefalon infarktı gözlenmiştir. Beyin sapı dışında ek infarkt lokalizasyonu PCA olanların beyin sapı infarktının sıklıkla mezensefalonda olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$).

Çalışmamızda mezensefalon lokalizasyonunda toplam 24 infarkt saptandı. Bazı hastaların 2 beyin sapı bölümünün birden çok bölgesinde, bazı hastaların ise arter sulama alanına göre ayrıldığında (AnM/AnL/L/Post) birden çok lokalizasyonda infarktı olması sebebiyle lokalizasyon dağılımında aynı hasta birden çok lokalizasyon bölümü içinde dahil edilmiştir. Lokalizasyonlarına göre dağılımlarına bakıldığında 10(% 41,6) hastada AnM, 7(% 29,1) hastada AnL, 1(% 4,1) hastada L, 6(% 25) hastada ise Post bölgede infarkt olduğu görüldü(Tablo 7).



Şekil 11. Mezensefalon infarktları örnekleri

a) anteromedial, b) anterolateral+lateral, c) lateral, d)posterior mezensefalon infarktı

Görüntüler Bezmi Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji arşivinden alınmıştır

Ayrıca çalışmamızdaki 23 mezensefalon infarktı olan hastanın 19' unda HT, 10' unda DM, 6' sında HL, 8' inde sigara içme öyküsü, 6' sında geçirilmiş inme öyküsü ve 4 hastada ise KAH öyküsü saptanmıştır. KY olan hasta görülmemiştir.

23 hastanın 11(%47,8)'inde etiyolojinin geniş arter aterotrombozu olduğu, 6(%26)'sında kardiyoembolik etyoloji olduğu, 2'sinde (%8,6) küçük damar oklüzyonuna bağlı inme geçirdiği, 1 (%4,3) hastanın nedeni belirlenen diğer nadir etiyolojilere bağlı inme geçirdiği saptandı. 3(%13) hastada ise gerekli incelemelerin yapılmış olmasına rağmen inme etiyolojisinin saptanamadığı görüldü(Tablo 9). Çalışmamızda mezensefalonda infarktı olan hastaların arter sulama alanına göre etiyolojilerine bakıldığında M' nun AnL'sinde infarktı olan 7 hastanın 5'inde geniş arter aterotrombozu saptanmıştır. Diğer lokalizasyonlarda etiyolojik dağılımla ilişki saptanmamıştır.

İzole pons infarktları tüm iskemik inmelerin %3'ünü oluştururlar. Posterior sirkülasyon inmelerinin ise % 12'sinden sorumludurlar(38).

İskemik pontin inmeler en sık BA'nın stenoz ya da oklüzyonu(bvsa-10) özellikle BA dallarının aterosklerozu(%39), küçük damar hastalığı(%21) ve büyük arter (vertebrobaziller) hastalığı(%18) sonucu gelişirler. Pons iskemik inmelerinin sadece %8'ine kardiyoemboliler sebep olmaktadır çünkü genellikle emboli ponsun daha distaline geçmektedir(38). Pons infarktlı olguların % 11'inde ise neden bulunamamaktadır.

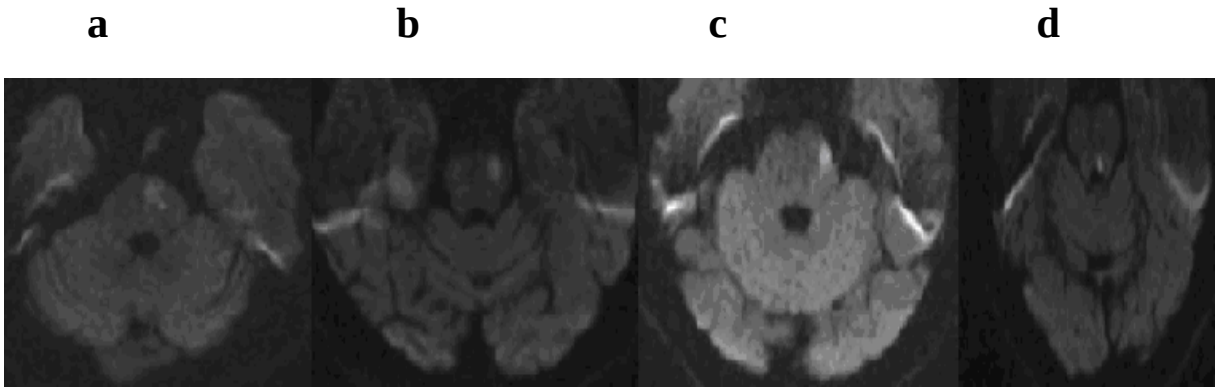
Kumral E ve ark. larının yaptığı çalışmada pons infarktlarında etiyolojide 150 hastanın alındığı çalışma 59(39%) hastada baziller arter dallarının hastalığı , takiben 31(21%) hastada küçük damar okluzyonları, 27(18%) hastada vertebrobaziller arterlerin geniş arter aterotrombozu , 12(8%) hastada kardiyoembolizm ve 16(11%) hastada ise inme nedeninin belirlenemediği saptanmıştır. Bu sonuçlar pons infarktlarında baziller arter dallarının hastalığı ve küçük damar oklüzyonlarının en sık etiyolojik neden olduğunu göstermektedir(38).

Vemmos K. N ve ark. nın yaptıkları çalışmada izole pons infarktı olan 100 hastayı etyolojilerine göre incelemişlerdir. Bunlarda %43' ünde baziller arter dallarının hastalığı,

takiben %34' ünde küçük arter oklüzyonları, ve %21' inde ise geniş arter aterotrombozu etyolojik neden olarak belirlenmiştir. 1 hastada migrenöz inme, 1 hastada da antifosfolipid sendromuna bağlı inme tanısı konmuştur. HT en belirgin risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. küçük damar oklzüyonu olan hastaların %94,1' inde HT varlığı saptanmıştır(120).

Bizim çalışmamızda 227 hastadan 141'inde pons infarktı olduğu görüldü. Bu hastaların 136'sının sadece P'de infarktı olduğu, 1'inin M+P infarktı olan hasta olduğu, 3'ünün P+B infarktı olduğu, 1 hastanın ise hem M, hem P, hem de B'de infarktı olduğu saptandı. Pons infarktı olan hastaların TOAST sınıflamasına göre dağılımları incelendiğinde 86(%74,0) hastanın geniş arter aterotrombozuna bağlı inme geçirdiği, 30(%21,2) hastanın kardiyoembolik nedenlere bağlı, 11(%7,8)'inin küçük damar oklüzyonuna bağlı beyin sapı infarktı olduğu saptandı. 6(%4,2) hastada inme etiyolojisindeki diğer nadir nedenlere bağlı infarktı olduğu görüldü. 8(%5,6) hastanın ise etiyolojik araştırma için yapılan tüm tetkiklere rağmen inme sebebinin bulunamadığı saptandı(tablo 9).

İzole pons infarktlarının en sık şekli ventral (AnM+AnL) pons infarktlarıdır (%51-58)(51, 121).



Şekil 12. Pons infarktı örnekleri

a) anteromedial, b) anterolateral, c) lateral, d) posterior pons infarktı

Görüntüler Bezmi Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji arşivinden alınmıştır

Bizim çalışmamızda pons lokalizasyonunda toplam 164 infarkt saptandı. Bunların 50(%30,4)'si AnM, 53(% 32,3)'ü AnL, 38(%23,1)'i L, 23(%14)'ü posterior bölge yerleşimliydi.

Çalışmamızda beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda da infarktı olan 51 hasta değerlendirildiğinde anterior ya da posterior sirkülasyonda multiple infarktı olanların pons infarktı olanlar hastalarda yüksek oranda görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 5).

Bulbusu içeren infarktlar nadir görülmektedir. Önceki çalışmalar bulbus infarktı olan hastalarda klinik ve lezyon korelasyonunun karakteristiklerini incelemişlerdir. Bunların çoğu medial ve lateral bulbus infarktları arasında yapılmıştır(122, 123) Beyin sapı tipik olarak sirkümferensiyel arterler, BA ve VA'lerden kaynaklanan küçük perforan arterlerden kanlanır. (26). Ancak bulbusun arteriyel beslenmesi farklılık göstermektedir. Bulbus ek olarak PSA ve ASA' lerden de beslenmektedir(124). Bu yüzden bulbus infarktlarında altta yatan mekanizmalar diğer beyin sapı bölgelerinden farklılık göstermektedir.

Lateral bulbus infarktları medial bulbus infarktlarından yaklaşık 5 kat daha fazla görülmektedir(33). İzole dorsal bulbus infarktları nadirdir ancak dorsal bulbus infarktları serebellar infarktlarla birlikte görülebilir. Medial bulber infarktlara genellikle inferior medial bulbusu sulayan ASA' ların ya da superior medial bulbusu sulayan VA'larin oklüzyonu neden olur(123).

Kyounngsub Kim ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada bulbusta akut iskemik inmesi olan 142 hastanın 87(%61,2)'sinde izole bulbus infarktı saptanmış, 55 hastada ise bulbus dışındaki lokalizasyonlarda da infarkt olduğu görülmüştür. Bunlardan 43' ünün serebellumda eş zamanlı infarktı olduğu saptanmıştır. Serebellar lezyonu olan hastaların hepsinde PICA sulama alanında infarkt saptanmış, ayrıca 3 hastada AICA ve 3 hastada da SCA sulama alanında beraberinde infarkt varlığı görülmüştür. 93 hastada L bölgede infarkt saptanmış, 39 hastada AnM' de, 22 hastada ise posteriorda infarkt saptanmıştır. Bu çalışmada medial (AnM ve AnL) bulbus ile lateral ya da posterior bulbusun birlikte lezyonu sadece 2 hastada gözlenmiştir(125).

Bizim çalışmamızda ise bulbus infarktı olan 69 hastadan 43'ünde(%62,3) izole bulbus infarktı gözlendi. 13'ünde beraberinde serebellum, 1'inde anterior sirkülasyon, 2'sinde multiple bölge infarktı saptandı. Beyin sapı ile birlikte serebellum infarktı olan hastaların beyin sapı

infarkt lokalizasyonunun bulbusta görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p<0,001)(Tablo 8). 227 hastadaki toplam 79 bulbus infarktının arter sulama alanlarına göre dağılımı ise 15(% 18,9)'i AnM, 9(%11,3)'u AnL, 36(% 45,5)'sı L, 19(% 24)' u ise posterior infarkt şeklindeydi(Tablo 7).

VA ya da dallarının aterosklerozu bulbus infarktlarının en sık sebebidir(126). Lateral ve medial bulbus infarktlarının diğer önemli bir sebebi de VA diseksiyonudur(%20-30)(33). Lateral bulber infarktlar genellikle VA' larin (%67) ya da PICA' (%10) nın büyük arter aterotrombozu ile gelişir. Bulber infarktların en sık sebebi yaş artışı ve DM'dir(33).

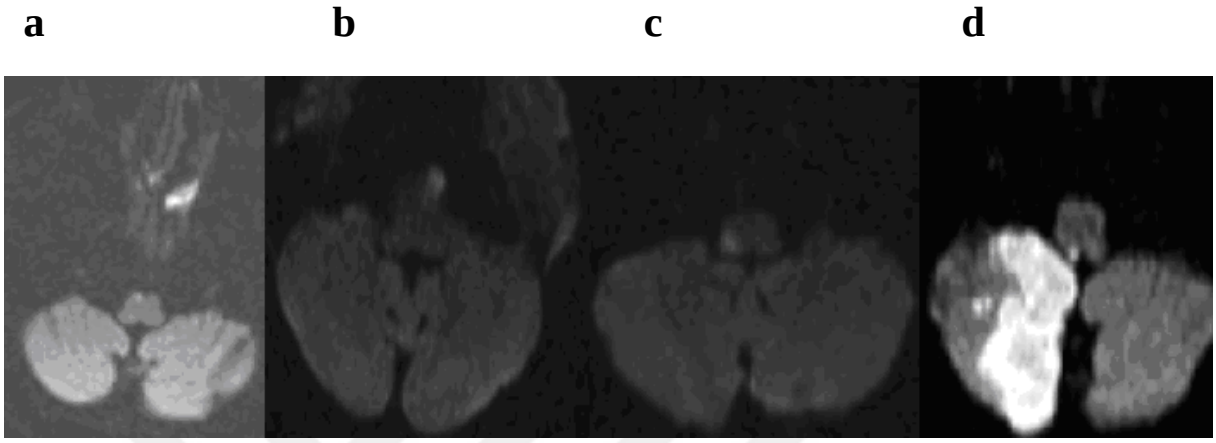
Kyounngsub Kim ve ark.'larının yaptığı çalışmada bulber infarktların etiyolojik mekanizmasının vaskuler sulama alanına göre farklı olduğu gösterilmiştir. En sık neden olarak büyük arter aterotrombozu(%34,5) saptanmış, lakuner ve kardiyoembolik inmeler daha nadir nedenler olarak saptanmıştır(sırasıyla %3,5 ve %4,2). Ayrıca diğer nedeni belirlenen hasta grubunun %10,6 oranında olduğu tespit edilmiştir. Bunlardan 13(%9,2) hastanınVA diseksiyonu olduğu, 2(%1,4) hastanın ise antifosfolipid antikor sendromu olduğu tespit edilmiştir. En sık risk faktörleri olarak HT, sigara ve DM görülmüştür(125).

Lateral alan PICA yada VA, posterior alan ise PSA'dan beslenir. PSA PICA dan; PICA ise VA den orijin alır(127). Bu bulgular kalp ya da proksimal arterden kaynaklı embolinin PSA tarafından beslenen alanlarda daha sık emboliye neden olduğunu göstermektedir.

Kyounngsub Kim ve ark.'larının yaptığı çalışmada da kardiyoembolizm ve diğer nedeni belirlenen etiyolojiler sadece lateral ve posterior sulama alanlarında saptanmış, lakuner infarkt sadece anteromedial bulber infarktı olan 5 hastada gözlenmiştir(125). Bu Shono Y ve ark.'nın yaptığı çalışmada medial bulber infarktlardaki en sık mekanizmanın küçük damar hastalığı bulunması sonucu ile uymaktadır(128).

Bizim çalışmamızda bulbus infarktı olan hastaların TOAST sınıflamasına göre dağılımları incelendiğinde 37(%53,6) hastanın geniş arter aterotrombozu, 15(%21,7) hastanın kardiyoembolik inme nedenleri, 2(%2,8) hastanın küçük damar oklüzyonuna bağlı, 8(%11,5)

hastanın ise inme etiyolojisindeki diğer nadir nedenlere bağlı inme geçirdikleri görüldü. Ayrıca bulbusta infarktı bulunan 7(%10,1) hastada ise gerekli incelemelerin yapılmış olmasına rağmen inme etiyolojisinin saptanamadığı görüldü (Tablo 9).



Şekil 13. Bulbus infarktları örnekleri

a) anteromedial, b) anterolateral, c) lateral, d) posterior bulbus+serebellum infarktı

Görüntüler Bezmi Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Arşivinden Alınmıştır

Çalışmamızda kardiyoembolik inmeye bağlı bulbus infarktı olan hastaların 5'inde bulbus AnM, 2'sinde bulbus AnL, 5'inde bulbus L ve 2'sinde bulbus Post'da infarkt saptandı. Ayrıca 1 hastanın lateral ve posterior bölgede birlikte infarktı vardı. Diğer nadir inme nedenleri olan grupta 5 hastada diseksiyon varlığı saptandı. Bu hastaların 1'inde bulbus AnM'de, 2 hastada bulbus L'de ve 2 hastada da bulbus Post'da infarkt saptandı. Tüm çalışma grubumuzundaki 7 diseksiyon hastasının 5'inde lokalizasyonun bulbus olması, bulbus lokalizasyondaki özellikler genç yaş grubundaki beyin sapı inmelerinde diseksiyonun etiyolojinin belirlenmesinde ön planda düşünülmesi gereken mekanizmalardan biri olduğunu doğrulamaktadır.

227 beyin sapı iskemik infarktı olan hastadan M, P ve B olarak ayrılmadığında, beyin sapı bütün olarak ele alındığında toplam 75 hastada AnM'de, 71 hastada AnL'de, 73 hastada L' de ve 49 hastada ise Post'de infarkt saptandı. Hastaların bazılarında multiple arter sulama alanı tutulumu (AnM, AnL, L ve Post'un çeşitli kombinasyonları) olması sebebiyle toplamları 227'den fazla olmaktadır(Tablo 10).

Mezensefalon infarktı olan hastaların arteryel sulama alanına göre dağılımlarına bakıldığında 10(%41,6) hastada AnM, 7(% 29,1) hastada AnL, 1(% 4,1) hastada L,6(% 25) hastada ise Post infarkt olarak değerlendirildi. Pons infarktı olanlardan 50(%30,4) hastada AnM, 53(% 32,3) hastada AnL, 38(%23,1) hastada L, 23(% 14) hastada ise Post bölge infarktı olduğu görüldü. Bulbus infarktı olanlardan 15(% 18,9) hastada AnM, 9(% 11,3) hastada AnL, 36(% 45,5) hastada L, 19(% 24) hastada ise Post bölge infarktı şeklindeydi(Tablo 7).

AnM' de saptanan 75 infarktın 41(%54,6)' inde etiyolojide geniş arter aterotrombozu izlenmiştir. 17(%22,6)'sinde ise etiyolojik neden olarak kardiyoembolizm olduğu görülmektedir. Bu lokalizasyondaki 5 (%6,6) hastada etiyoloji küçük damar hastalığı, 3 (%4) hastada diğer nadir nedenler saptanmış, 9 (%12) hastada da nedeni belirlenemeyen etiyolojiler olarak değerlendirilmiştir.

AnL'de saptanan 71 infarktın 43(%57,3)' ünde etiyolojide geniş arter aterotrombozu izlenmiştir. 15(%21,1)'inde ise etiyolojik neden olarak kardiyoembolizm olduğu görülmektedir. Bu lokalizasyondaki 6 (%8,4) hastada etiyoloji küçük damar hastalığı, 2 (%2,8) hastada diğer nadir nedenler saptanmış, 5(%7) hastada da nedeni belirlenemeyen etiyolojiler olarak değerlendirilmiştir.

Lateralde saptanan 73 infarktın 43(%58,9)'inde etiyolojide geniş arter aterotrombozu izlenmiştir. 18(%24,6)'inde ise etiyolojik neden olarak kardiyoembolizm olduğu görülmektedir. Bu lokalizasyondaki 2(%2,7) hastada etiyoloji küçük damar hastalığı, 7(%9,5) bölgede diğer nadir nedenler saptanmış, 3(%4,1) hastada da nedeni belirlenemeyen etiyolojiler olarak değerlendirilmiştir.

Posteriorda saptanan 49 infarktın 31(%63,2)'inde etiyolojide geniş arter aterotrombozu izlenmiştir. 6(%12,2)'sında ise etiyolojik neden olarak kardiyoembolizm olduğu görülmektedir. Bu lokalizasyondaki 3(%6,1) hastada etiyoloji küçük damar hastalığı, 3(%6,1) hastada diğer nadir nedenler saptanmış, 6(%12,2) hastada da nedeni belirlenemeyen etiyolojiler olarak değerlendirilmiştir.

Serebellumun kanlanması SCA, AICA ve PICA ile sağlanır. SCA infarktları en sık görülen serebellar inme sendromudur. (129, 130, 131, 132, 133, 134) Tipik olarak parsiyel serebellar alanı içerir ve beyin sapını nadiren tutarlar ve kardiyoembolik ve görece iyi prognozludurlar(129, 131, 132, 135, 136, 137). AICA beyin sapında alt pons laterali ve üst bulbusun lateralini sular(83). Etiyolojisinde en sık sebep aterosklerotik oklüzyondur ancak embolik etiyolojiler de gösterilmiştir(75). PICA beyin sapında en sık lateral bulbus infarktına neden olur. PICA oklüzyonun en sık sebebi emboliler ve aterosklerotik oklüzyondur(134, 138). Diğer neden de VA diseksiyonudur(129, 134). Ayrıca lateral bulbus infarktların %13'ünde beraberinde posterior bulbus infarktları da görülür(139). Posterior bulbus infarktlarının neredeyse hepsine serebellar infarkt eşlik eder.

Bizim çalışmamızda beyin sapı infarktına eşlik eden beyin sapı dışındaki lokalizasyonlarda infarktı olan 51 hastanın değerlendirilmesinde 23 hastada beyin sapı dışında ek olarak sadece serebellum infarktı olduğu görülmüştür. Fisher-Freemann-Halton Testi ile, serebellumda ek infarktı olanların daha çok beyin sapındaki infarkt lokalizasyonlarının bulbusta olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır($p<0,05$).

Serebellumda infarktı saptanan 23 hastanın etiyolojik dağılımına bakıldığında 13 hastanın geniş arter aterotrombozuna bağlı, 5 hastanın kardiyoembolik nedenlere bağlı, 4 hastanın diğer nadir nedenlere bağlı inme geçirdiği, 1 hastanın ise etiyolojisinin tespit edilemediği görülmüştür. Nadir nedenlere bağlı inme geçiren gruptaki hastaların birinde VA diseksiyonu, diğerinde BA diseksiyonu vardır. VA diseksiyonu olan hastada lateral bulbus ve beraberinde serebellar infarkt varlığı PICA oklüzyonuna bağlı inmeyi işaret etmektedir.

İnmenin patogenezinin belirlenmesi, hem klinik, hem pratik, hem de akademik araştırmalar için kritik bir öneme sahiptir. Hastanın risk faktörlerinin belirlenmesi buna göre etiyolojinin tahmini hastanın takip, tedavi ve prognozunun değerlendirilmesinde büyük rol oynamaktadır. Ancak benzer risk faktörleri birden çok etiyolojide rol oynayabilmektedir. Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesi ve yaygınlaşmasıyla acil servise inme semptomları ile başvuran hastaların çoğuna beyin BT ve DWI-MRG çekilmektedir. Hastanın lezyon lokalizasyonu bu sayede inme tanısı konulduğu ilk andan itibaren öğrenilebilmektedir.

Hangi lokalizasyonda hangi etiyolojiye bağlı daha çok inme görüldüğünün bilinmesi ve hastaların etiyolojilerinin tahmin edilmesi, inmeye yönelik tedavinin etiyolojiye yönelik verilmesinin doğruluğunu artıracaktır. Bu özellikle acil servislerde vasküler ve kardiyak incelemelerin genellikle yapılamaması sebebiyle inmenin erken döneminde etiyolojinin belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anterior sistem inmelerinde lezyon lokalizasyonuna göre etiyolojinin belirlenmesi ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına karşın posterior sistemde özellikle beyin sapı lokalizasyonlu inmelere yönelik, beyin sapının üç anatomik lokalizasyonunun birlikte değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır. Bizim çalışmamızda beyin sapındaki mezensefalon, pons, bulbus lokalizasyonlarının ve bunların arteryel beslenmesine göre anteriomedial, anterolateral, lateral ve posterior kısımlarının hangi etiyolojilere bağlı daha çok etkilendiği, hangi risk faktörlerinin etiyolojilerinde daha etkili olduğu, beyinde diğer lokalizasyonlardaki eş zamanlı infarktlarla olan birlikteliği ve beyin sapı infarktı ile takip ettiğimiz hastaların inme şiddeti ve bağımlılıklarının saptanarak fonksiyonel iyileşmelerinin değerlendirilmesi araştırılmıştır.

Bizim çalışmamızda hastaların anatomik bölgelere göre lezyon lokalizasyonları incelendiğinde mezensefalonda en sık etkilenen lokalizasyonun AnM, ponsta AnM ve AnL, bulbusta ise L' nin daha sık etkilendiği görüldü. Mezensefalon lateralinin beyin sapı infarktlarında en az etkilenen bölge olduğu görüldü. Beyin sapında mezensefalon, pons ve bulbus birlikte ele alındığında AnM, AnL ve L bölgelerinde etkilenme sıklığı benzer olmakla birlikte en az etkilenen lokalizasyonun posterior bölge olduğu görüldü.

Mezensefalon ve ponsta anterior bölgelerin, bulbusta ise posterior ve lateral bölgelerin daha çok etkilendiği görüldü.

Tüm bölgelerde en sık etiyolojik neden geniş arter aterotrombozları olarak saptandı. Özellikle pons infarktlarında bu etiyolojinin çok daha belirgin biçimde yüksek olduğu görüldü(%74). Posterior bölge infarktlarında diğer bölgelere göre geniş arter aterotrombozu sıklığı(%63,2) artmakta, kardiyoembolizm ise daha az sıklıkta görülmekteydi(%12,2).

Mezensefalon infarktlarında ve beyin sapı dışında da eş zamanlı infarktı olan hastalarda diğer bölgelerle kıyaslandığında kardiyoembolik etiyoloji sıklığı daha yüksekti(%26 ve %31,3).

Diseksiyonlar özellikle vertebral arterleri etkilemektedir. Bizim hastalarımızda da VA' lar tarafından beslenen bir bölge olan bulbusun özellikle lateral bölgesinde diseksiyonlara bağlı infarktların en sık olduğu görüldü. Aynı zamanda diseksiyona bağlı bu bölge infarktlarında serebellumun da sık etkilenebilen bir lokalizasyon olduğu bilinmekte bizim diseksiyona bağlı infarktı olan hastalarımızın 2' sinde serebellum etkilenimi saptandı.

Beyin sapı dışında da eş zamanlı infarktı olanlarda bulbus infarktlarının serebellum, mezensefalon infarktlarının PCA, pons infarktlarının ise anterior sirkülasyon ve multiple infarktlarla birlikteliği anlamlı olarak yüksek saptandı.

SCA sulama alanının kardiyoemboliden sık etkilenen bir lokalizasyon olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da SCA sulama alanına uyan mezensefalon infarktlarında kardiyoembolik nedenler(%26) diğer bölgelere göre daha yüksek saptandı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnmenin patogenezinin belirlenmesi, hem klinik, hem pratik, hem de akademik araştırmalar için kritik bir öneme sahiptir. Hastanın risk faktörlerinin belirlenmesi ve infarkt lokalizasyonunun tespiti buna yönelik etiyolojinin tahmini serebrovasküler hastalıklara bağlı sağ kalım ve tedavi yönünden daha ileri anlayışlara ve gelişmelere doğru teşvik edecektir. İnfarkt lokalizasyonuna göre etiyolojik neden hakkında tahminde bulunabilmemiz özellikle acil servis gibi gerekli vasküler görüntüleme, kardiyak inceleme gibi tetkikleri yapamadığımız durumlarda erken dönemde etiyolojiye göre doğru tedavilerin başlanmasındaki doğruluğu artıracaktır.

Çalışmamızın tek merkezli olması, çalışmamızdaki grup sayısının çok olması sebebiyle bazı gruplardaki hastaların sayılarının düşük olması, bazı hastalarda birden çok etiyolojiye yönelik risk faktörleri ve bulguların bir arada bulunması, bazı hastaların infarkt lokalizasyonlarının tek bölgede değil de multiple bölgede eş zamanlı olması sebebiyle bu hastaların birden çok lokalizasyon bölgesine dahil edilmesi çalışmamızdaki kısıtlılıklardır.

Bundan sonraki çalışmaların daha geniş hasta gruplarında ve çok merkezli olarak yapılabilmesi bu konudaki bilgileri artıracaktır.

.

7. KAYNAKLAR

1- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke.1998;19 :1083-1092

2- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet 1991;337: 1521-6

3- Bogousslavsky J, Regli F, Maeder P, Meuli R, Nader J. The etiology of posterior circulation infarcts: A prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. Neurology 1993; 43: 1528-33

4- Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Öge E (Editör). Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. s.193-7

5- Adams RD, Ropper AH, Samuels MA (Çeviri: Emre M). Principles of neurology. 9th ed. Ankara:Güneş Kitabevi, 2011.s. 746-845

6- Rowland LP, Pedley TA (Çeviri editörü Okan Doğu) Merritt's Nöroloji El Kitabı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010:250-348

7- Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. Appelros P, Stegmayr B, Terent A: Stroke 40(4): 1082-90; 2009

8- Stroke in women: disparities and outcomes. Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD: Cull Cardiol Rep 12(1): 6-13, 2010

9- Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care and outcomes. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L.:Lancet Neurol 7(10):915-26, 2008)

10- World Health Organization. Neurological disorders; a public health approach. In Neurological disorders A Public Health Challenge. 2006, WHO Press Switzerland, chap. 3, 151-163

11- Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, Anderson CS.: Stroke 36(12):2773-80, 2005

12- Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association.Lloyd Jones D et al: Circulation 121(7):948-54, 2010

13- Ünüvar N. Ve ark. ları Türkiye Hastalık Yükü Çalışması 2004 SB, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıha Mektebi Müdürlüğü

14- Kutluk K. İskemik İnme. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004:1-2

15- Utku U, Çelik Y. Strokta etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005. s.57-72)

16- Adams Jr HP, Bendixen BH, Kapelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, The TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke.1993;24:35-41

17- Utku U, Çelik Y. İnmede etiyolojik sınıflandırma ve risk faktörleri. Serebrovasküler HastalıklarcEd: Sevin Balkan. Güneş Tıp Kitapevleri 2009; s:51-62

18- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, ve ark. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From The American Hearth Association/American Stroke Association Stroke Council:Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vasculer Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovasculer Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutricion, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisiplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006; 37:1583-1633

19- Nöroloji Temel Kitabı Ed: Emre M. Güneş Tıp Kitabevi 1. Baskı, s:669-796, 2013

20- Afifi A.K, Bergman R.A. Functional Neuroanatomy International Edition Mc Graw Hill, 1998

21- Crossman A.R, Neary D. Neuroanatomy, second edition Churchill Livingstone, 2000

22- Üstün Ç. Dr.Thomas Willis' famous eponym: The Circle of willis. Turk J Med Sci 2004;34:271-4

23- Blumenfeld H. Neuroanatomy through Clinical Cases, Sinauer Ass.Inc. 2002

24- Warlow C.P ve ark. Stroke a Practical Guide to Management. Second Edition. Blackwell Science 2001

25- Balkan S. Serebrovasküler Anatomi. Balkan S. (Editör) Serebrovasküler Hastalıklar.Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2005:1-14

26- Duvemoy HM. The human brain stem and cerebellum. Wien (NY) Springer-Verlag; 1995.

27- Haines DE. Neuroanatomy: An atlas of structures, sections, and systems. 6th edition. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins; 2004

28- http://imgarcade.com/1/brainstem-anatomy-vascular/ Erişim Tarihi:28/11/2014

29- Taner D. (Ed) Fonksiyonel Nöroanatomi, 3. Baskı, Ankara, Metu Press (2002)

30- Kathleen M. Burger, DO, Stanley Tuhrim, MD, Thomas P. Naidich, MD: Brainstem Vascular Stroke Anatomy. Neuroimag Clin N Am 15 (2005) 297 – 324

31- A. Ortiz de Mendivil ve ark. Brainstem Stroke:Anatomy,Clinical and Radiological Findings Semin Ultrasound CT MR. Apr; 34(2):131-41, 2013

32- Martin PJ, Chang HM, Wityk R, ve ark. Midbrain, infarction: associations and aetiologies in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 64(3):392–5, 1998

33- Kameda W, Kawanami T, Kurita K ve ark. Lateral and medial medullary infarction: a comparative analysis of 214 patients. Stroke; 35(3):694–9, 2004

34- Kim JS. Pure lateral medullary infarction: clinicalradiological correlation of 130 acute, consecutive patients. Brain; 126(Pt 8):1864– 72, 2003

35- Bogousslavsky J, Khurana R, Deruaz JP ve ark. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction. Ann Neurol; 28(5):668– 73, 1990

36- Brazis PW. Ocular motor abnormalities in Wallenberg's lateral medullary syndrome. Mayo Clin Proc; 67(4):365 –8, 1992

37- Mossuto-Agatiello L, Kniahynicki C. The hemimedullary syndrome: case report and review of the literature. J Neurol; 237(3):208– 12, 1990

38- Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D. Clinical spectrum of pontine infarction. Clinical-MRI correlations. J Neurol; 249(12):1659– 70, 2002

39- Parvizi J, Anderson SW, Martin CO ve ark. Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum. Brain; 124(Pt 9):1708– 19, 2001

40- Kataoka S, Hori A, Shirakawa T ve ark. Paramedian pontine infarction. Neurological/topographical correlation. Stroke; 28(4):809–15, 1997

41- Shintani S, Tsuruoka S, Shiigai T. Pure sensory stroke caused by a pontine infarct. Clinical, radiological, and physiological features in four patients. Stroke; 25(7):1512–5, 1994

42- Shintani S, Tsuruoka S, Shiigai T. Pure sensory stroke caused by a cerebral hemorrhage: clinical-radiologic correlations in seven patients. AJNR Am J Neuroradiol; 21(3):515–20, 2000

43- Furst M, Aharonson V, Levine RA, et al. Sound lateralization and interaural discrimination. Effects of brainstem infarcts and multiple sclerosis lesions. Hear Res 2000;143(1–2):29– 42

44- Sato K, Nitta E. A case of ipsilateral ageusia, sensorineural hearing loss and facial sensorimotor disturbance due to pontine lesion [in Japanese]. Rinsho Shinkeigaku 2000;40(5):487–9

45- Daly D, Pedley T. Current practice of clinical electroencephalography. 2th New York: Raven Pres, 1990:353

46- Devuyst G, Bogousslavsky J, Meuli R, et al. Stroke or transient ischemic attacks with basilar artery stenosis or occlusion: clinical patterns and outcome. Arch Neurol 2002;59(4):567 –73

47- Mellado P, Sandoval P, Tevah J, ve ark. Intra-arterial thrombolysis in basilar artery thrombosis. Recovery of two patients with locked-in syndrome. Rev Med Chil 2004;132(3):357–60 [in Spanish]

48- Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. Güneş Kitabevi Yayınları. 2005

49- Turney TM, Garraway WM, Whisnant JP. The natural history of hemispheric and brainstem infarction in Rochester, Minnesota. Stroke 1984;15(5):790–4

50- Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. Ann Neurol 2004;56(3):389 –98

51- Bassetti C, Bogousslavsky J, Barth A, et al. Isolated infarcts of the pons. Neurology 1996;46(1):165– 75

52- Kumral E, Bayulkem G, Akyol A, et al. Mesencephalic and associated posterior circulation infarcts. Stroke 2002;33(9):2224– 31

53- Adams and Victor' s Principles of Neurology. Çeviri Editörü: Murat Emre Güneş Tıp Kitabevleri: 2011

54- Glass TA, Hennessey P, Pazdera L, et al: Outcome at 30 days in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. Arch Neurol 59:369-376, 2002

55- Henon H, Godefroy O, Leys D et al. Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. Stroke. 1995;26:392-398

56- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 335: 1581-1587

57- Burger KM, Tuhrim S, Naidich P: Brainstem vascular stroke anatomy. Neuroimaging Clin N Am 15:297-324, 2005

58- Yinyao Lin , Lei Zhang, Jian Bao, Bingjun Zhang, Haiyan Li , Suqin Chen, Shaoyang Sun, Xuejiao Men , Zhengqi Lu Risk factors and etiological subtype analysis of brainstem infarctions Journal of the Neurological Sciences 338 (2014) 118–121

59- American Heart Association. 1999 heart and stroke statistical update. Dallas, Texas.1999

60- Garraway WM, Whinant JP. The chancing pattern of hypertension and the declining incidence of stroke. JAMA 1987; 258: 214-217

61- The INDIANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials) Project Collaborators. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gattering the evidence. Stroke 1997; 28: 2557-2562

62- PROGRESS management Commitee. Blood pressure lowering for the secondary prevention of stroke. Rationale and design for PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study). J Hypertension 1996;14(suppl 12): 41-46

63- Ozdemir G, Ozkan S, Uzuner N, Ozdemir O, Gucuyener D. Turkiye'de beyin damar hastalıkları icin major risk faktorleri: Turk Cok Merkezli Strok Calışması. Turk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2000; 6(2):31-35

64- Aronson SM. Intracranial vascular lesions in patients with diabetes mellitus. J Neuropathol Exp Neurol 1973; 32:183-196 +++ Peress NS, Kane WC, Aronson SM. Central nervous system findings in a tenth decade autopsy population. Prog Brain Res 1973;40:473-478

65- Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak P, van Melle G, et al. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. Neurology 2004;62:1558-1562

66- Hiroo Ichikawa,Ayako Kuriki, Ryuta Kinno Occurrence and Clinicotopographical Correlates of Brainstem Infarction in Patients with Diabetes Mellitus Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 21, No. 8 (November), 2012: pp 890-897

67- Stroke Association - Smoking and the risk of stroke http://stroke.org.uk Erişim Tarihi: 01.12.2014

68- World Health Organization. Tobacco Free Initiative. Why is tobacco a public health priority Available http://www.who.int/tobacco Erişim Tarihi:01.12.2014

69- Ovbiagele B. Tehe emergency department: first line of defense in preventing secondary stroke acad emerg med. 2006

70- J.P. Mohr ve ark. Vertebrobasilar Disease Stroke Pathophysiology, Diagnosis and Management, 26, 446-484

71- Amarenco P. ve ark. The Prevelance of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. N Engl J Med 1992; 326: pp.221

72- Castaigne P. ve ark. Arterial occlusions in the vertebral-basilar system. Brain 1973; 96: pp.133

73- Schwartz C. ve ark. Atheroma of the carotid and vertebral arterial systems. BMJ 1961;2: pp. 1057

74- Fisher C. ve ark. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries: Extracranial and intracranial. J Neuropathol Exp Neurol 1965; 24: pp 455

75- Amarenco P. ve ark. Arterial pathology in cerebellar infarction. Stroke 1990; 21: pp 1299

76- Escourolle R. ve ark. Les infarctus bulbaires. J Neurol Sci 1976; 28: pp. 103

77- Moosy J.: Morphology, sites and epidemiology of cerebral atherosclerosis, Proc Assos Res Nerv Ment Dis 1966; 51: pp. 1

78- Whisnant J. ve ark. Atherosclerotic stenosis of cervical arteries. Arch Neurol 1961; 5: pp. 429

79- Fisher C.: Some neuro-ophthalmological observations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1967; 30: pp. 383

80- Fields W. S.: Collateral circulation in cerebrovasculer disease. In Vinken P., and Bruyn G. (eds) Amsterdam: North-Holland, 1972, pp. P 168

81- Tunick P. A., and Kronzon I.: Protruding atherosvlerotic plaque in the aortic arch of patients with systemic embolization: A new findings seen by transesophageal echocardiography. Am Heart J 1990; 120: pp. 658

82- Caplan L. R.: Intracranial branch atheromatous disease: Aneglected, understudied and underused concept. Neurolgy (NY) 1989; 39: pp. 1246

83- Amarenco P., and Hauw J-J.: Cerebellar infarction in the territory of the anterior and inferior cerebellar artery: A clinicopathological study of 20 cases. Brain 1990: 113: pp. 139

84- Amarenco P. ve ark. Anterior inferior cerebellar artery territory infarcts: Mechanisms and clinical features. Arch Neurol 1993: 50: pp. 154

85- Fisher C. M ve Caplan L.: Basilar artery branch occlusion: A cause of pontine infarction. Neurology (NY) 1971: 21: pp. 900

86- Murtagh B, Smalling RW. Cardioembolic stroke. Curr Atherosclr Rep. 2006;8:310–6

87- Khoo CW, Lip GYH. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation. Expert Rev Neurother. 2009;7:371–4

88- Broderick JP. Heart disease and stroke(Review). Heart Disease and Stroke 1993; 2: 355-358

89- Ferro JM. Brain embolism. Answers to practical questions. J Neurol. 2003;250:139–47

90- Adrià Arboix, Josefina Alió Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis Curr Cardiol Rev. Aug 2010; 6(3): 150–161

91- Caplan L. R. Lacuner Infarction: Aneglected concept. Geriatrics 1976; 3: pp. 71

92- Fisher C. M.: Ataxic hemiparesis: A pathologic study. Arch Neurol 1978; 35: pp. 126

93- Fisher C.M.: Cerebral ischemica: Less familiar types. Clin Neurosurg 1971; 18: pp. 267

94- Fisher C.M.:The arterial lesions underlying lacunes. Acta Neuropathol 1967; 12: pp. 1

95- Fisher C.M.: The vascular lesion in lacunae. Trans Am Neurol Assoc 1965; 90: pp. 243

96- Fisher C.M.: Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. J Neuropathol Exp Neurol 1971; 30: pp. 536

97- Easton J. D., Sherman D. G.: Cervical manipulation and stroke. Stroke 1977; 8: pp. 594

98- Ford F., Clarc D.: Thrombosis of the basilar artery with softenings in the cerebellum and brainstem due to manipulation of the neck. Bull Johns Hopkins Hosp 1956; 98: pp: 37

99- Frunkim L., Baloh R.: Wallenberg's syndrome following neck manipulation. Neurology 1990; 40: pp. 611

100- 100-Goldstein S.: Dissecting hematoma of the cervical vertebral artery. J Neurosurg 1982: 56:pp. 451

101- 101-Houser O. W., Baker H ve ark. Cephalic arterial fibromusculer dysplasia. Radiology 1971: 101: pp. 605

102- 102-Kreuger B., Okazaki H.: Vertebral-basilar distrubution infarction folowing chiropractic cervical manipulation. Mayo Clin Proc 1980: 55: pp. 322

103-Norris J. W., Beletsky V., Nadareishvili Z. G.: Sudden neck movement and cervical artery dissection. The Canadian Stroke Concortium. CMAJ 2000; 163: pp. 38

104-Alpert J. ve ark.: Reversible angiogpathy. Stroke 1982; 13: pp. 100

105-Schievink W. I. ve ark. : A familial sydrome of arterial dissections with lentiginosis. N Engl J Med 1995; 332: pp. 576

106-Schievink W. I. ve ark. : Reccurrent spontaneous arterial dissections: Risk in familial versus nonfamilial disease. Stroke 1996; 27 : pp. 622

107Youl B. D. ve ark: Three cases of spontaneous extracranial vertebral artery dissection. Stroke 1990; 21: pp. 618

108-Schievink W. I., Mokri B.: Familial aorto-cervicocephalic arterial dissections and congenitally bicuspid aortic valve. Stroke 1995; 26: pp. 1935

109-Beletsky V, Nadareishvili Z, Lynch J, et al: Cervical arterial dissection: time for a therapeutic trial Stroke 34:2856-2860, 2003

110-Chiras J. ve ark: Spontaneous dissecting aneurysm of the extracranial vertebral artery(20 cases). Neururadiology 1985; 27: pp. 327

111-Mas J. L. ve ark. : Extracranial vertebral artery dissection: A review of 13 cases. Strpke 1987: 18: pp. 1037

112-Mokri B. ve ark.: spontaneous dissections of the vertebral arteries. Neurology 1988; 38: pp. 880

113-Peter Berlit Diagnosis and treatment of cerebral vasculitis Ther Adv Neurol Disord (2010) 3(1) 2942

114-Mirsattari, S.M., McGinn, G.J. and Halliday, W.C. (2004) Neuro-Behcet disease with predominant involvement of the brainstem. Neurology 63: 382384

115-Graus F, Rogers LR, Posner JB (1985) Cerebrovascular complications in patients with cancer. Medicine (Baltimore) 64: 16–35

116-Bang OY, Seok JM, Kim SG, Hong JM, Kim HY, et al. (2011) Ischemic stroke and cancer: stroke severely impacts cancer patients, while cancer increases the number of strokes. J Clin Neurol 7: 53–59

117-Caplan LR, Tettenborn B. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects. Posterior circulation embolism. Cerebrovasc Dis 1992; 2: 320-326

118-Bernasconi A, Bogousslavsky J, Bassetti C, Regli F. Multiple acute infarcts in the posterior circulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996 Mar;60(3):289-296

119-Jong S. Kim, MD; and Jeeyeon Kim Pure midbrain infarction Clinical, radiologic, and pathophysiologic findings Neurology 2005;64:1227–1232

120-K. N.Vemmos Konstantinos Spengos Georgios Tsivgoulis Aetiopathogenesis and long-term outcome of isolated pontine infarcts J Neurol (2005) 252 : 212–217

121-Silverstein A: Pontine infarction. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds): Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: North-Holland, 13-36, 1972

122-Sacco RL, Freddo L, Bello JA, Odel JG, Onesti ST, Mohr JP. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. Arch Neurol 1993;50:609-614

123-Kim JS. Pure lateral medullary infarction: clinical-radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. Brain 2003;126:1864-1872

124-Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology* 1996;47:1125-1135

125-Kyoungsub Kim ve ark Mechanism of Medullary Infarction Based on Arterial Territory Involvement J Clin Neurol 2012;8:116-122

126-Hosoya T, Adachi M, Yamaguchi K, et al: Clinical and neuroradiological features of intracranial vertebrobasilar artery dissection. Stroke 30:1083-1090, 1999

127-Seçkin H, Ateş O, Bauer AM, Başkaya MK. Microsurgical anatomy of the posterior spinal artery via a far-lateral transcondylar approach. *J Neurosurg Spine* 2009;10:228-233

128-Shono Y, Koga M, Toyoda K, Matsuoka H, Yokota C, Uehara T, et al. Medial medullary infarction identified by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Cerebrovasc Dis 2010;30:519-524

129-Amerenco P.,ve ark :Causes and mechanisms of territorial and non territorial cerebellar infarcts in 115 consecutive cases. Stroke 1994; 25: pp. 105

130-Amarenco P. ve ark. cerebellar infarction in the territory of the superior cerebellar artery. Neurology (NY) 1990; 40: PP. 1383

131-Chaves C. J., Caplan L.R., Chung C. S. ve ark. :Cerebellar infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Stroke Registry. Neurology 1994: 44: pp. 1385

132-Barth A., Bogousslavsky J. Regli F.: The clinical and topographic spectrum of cerebellar infarcts: A clinical-magnetic resonanca imaging correlation study. Ann Neurol 1993; 33: ppç 451

133-Hinshaw D. ve ark.: Infarction of the brainstem and cerebellum: Acorrelation of computed tomography and angiography. Radiology 1980; 137: pp. 105

134-Kase C. S. ve ark.: Cerebellar infarction :Clinico-anatomic correlations. Stroke 1993; 24: pp. 76

135-Amarenco P. ve ark.: Infarction in the anterior rostral cerebellum (the territory of the lateral branch of the superior cerebellary artery). Neurology 1991; 41: pp. 253

136-Macdonell R.A.L. ve ark. :cerebellar infarction Natural history, prognosis, and pathology. Stroke 1987; 18: pp. 849

137-Struct L.K. ve ark. superior cerebellar artery territory infarction. Cerebrovasc Dis 1991; 1: pp. 71

138-Amarenco P. ve ark.: Les infarctus du territoire de l'artere cerebelleuse postero-inferieure: Etude clinico-pathologique de 28 cas. Rev Neurol 1989; 145: pp. 277

139-Hauw J.-J. ve ark. :Les infarctus bulbaires. J Neurol Sci 1976; 28: pp. 83

8. EKLER

EK-1

MODİFİYE RANKİN SKALASI:

0 Hiç semptom yok.

1 Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor.

2 Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri

yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor.

3 Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor.

4 Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor.

5 Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı, inkontinan ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç.

6 Ölüm.

NIHSS İNME SKALASI:

BİLİNÇ DÜZEYİ

0 = Uyanık, tepkiler canlı

1 = Uykulu, minör stimülasyonla uyandırılabilir, yanıt ya da tepki verebilir

2 = Yalnızca refleks motor veya otonom etkilere tepki verir veya tamamen tepkisizdir

BİLİNÇ DÜZEYİ SORGUSU : Hastaya hangi ayda olduğumuz ve yaşı sorulur

0 = Her ikisi de doğru

1 = Biri doğru

2 = Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

BİLİNÇ DÜZEYİ KOMUTLARI : Hastadan gözleri ve eli kapaması istenir

0 = Her ikisi de doğru

1 = Biri doğru

2 = Her ikisi de yanlış ya da yanıt veremiyor

EN İYİ DİL : Standart resimleri adlandırır0 = Normal

1 = Hafif ile orta derece arasında adlandırma hataları, kelime bulma hataları veya parafazi.

Sözlü veya ifadelerle anlatımda bozukluk

2 = Sessiz veya global afazik

EN İYİ GÖRME : Eş zamanlı parmak hareketi ile her iki alanda görmeyi test edin

0 = Normal

1 = Asimetri

2 = Tam hemianopi

3 = Kortikal körlük 46

EN İYİ SABİT BAKIŞ : Ekstraoküler göz hareketleri

0 = Normal

1 = Parsiyel bakış paralizisi

2 = Zorlu deviyasyon, total bakış paralizisi

DİZARTRİ :

0 = Normal

1 = Kelimelerin hafif ile orta derece arasında karıştırılması, anlaşılabilir

2 = Ciddi anlaşılmaz artikülasyon

EN İYİ MOTOR KOL : Hasta kolunu dışa doğru 90 derece gerginlikte tutar

0 = Kolu 90 derecede 10 saniye tutuyor

1 = Kolu 90 derecede 10 saniyeden az tutuyor

2 = Kolu 90 derecede tutamıyor, yer çekimini yenmekte zorlanıyor

3 = Kol düşüyor, yer çekimini yenemiyor

4 = Hiç bir hareket yok, tam pleji

EN İYİ MOTOR BACAK : Hasta bacağını 30 derecede 5 saniye kaldırır0 = Bacak 30 derece pozisyonunda 5 saniye tutulur

1 = Bacak 30 derece pozisyonunda 5 saniyenin altında tutuluyor

2 = Bacak 30 derece pozisyonunda tutulamıyor, yer çekimini yenmekte zorlanıyor

3 = Bacak yer çekimini yenemiyor

4 = Hiç bir hareket yok

EKSTREMİTE ATAKSİSİ : Parmak-burun ve topuk-incik kemiği testi

0 = Yok

1 = Bir ekstremitede var

2 = İki ekstremitede var

FASİYAL PARALİZİ:

0 = Normal

1 = Minimal

2 = Parsiyel

3 = Tam

DUYUSAL

0 = Duyu kaybı yok

1 = Orta derecede duyu kaybı var

2 = Ciddi veya tam duyu kaybı var

0 = Yok

1 = Görsel, işitsel, dokunsal söndürme fenomeni

2 = Şiddetli ile total duyu kaybı arasında, dokunulduğunun farkında değil