

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

BAZİLER ARTER MORFOLOJİSİNİN
PONS İNFARKTLARI ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. SILA YILMAZ KALKAN

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğretim Üyesi Zeynep TANRIVERDİ

İZMİR
ŞUBAT- 2024

TEŞEKKÜR

Tez planlama ve yazım sürecindeki değerli katkıları, asistanlığın en zorlu dönemlerinden olan yoğun bakım sürecindeki destek ve cesaretlendirmeleri için, COVID hastalık sürecini de birlikte atlattığım çok sevgili tez danışmanım, Dr.Öğretim Üyesi Zeynep Tanrıverdi'ye,

Asistanlık sürecimde üzerimde çok emeği olan, değerli katkı ve öğretileri için kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Galip Akhan, Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu, Prof. Dr. Yeşim Beckmann, Prof. Dr. Yaprak Seçil, Doç. Dr. Şehnaz Arıcı, Doç. Dr. Nevin Gürgör Kanat, Doç.Dr.Hatice Sabiha Türe ve Doç. Dr. Cihat Uzunköprü'ye,

Kliniğe ilk geldiğim andan beri beni sarıp sarmalayan alışma sürecimi hızlandıran, çömezlik dönemimi en hasarsız şekilde geçirmemi sağlayan canım kıdemlilerim Gizem Öztürk Yılmaz ve Sinem Cengiz'e,

Asistanlık sürecimi çekilir kılan, her türlü üzüntümde benden çok üzülen, sevincime benden çok sevinen, asistan arkadaştan çok kız kardeşim olan sevgili Esra Başkurt ve Tea Beqiroski Bahadırlı'ya.

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, asistanlık sürecinin zorluklarını birlikte aştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Başta Uzm.Dr.Gözde Nur Doğan ve Uzm.Dr.Onur Yiğitaslan olmak üzere birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum yolumu aydınlatan tüm uzman abla ve abilerime,

Serviste, yoğun bakımda, poliklinikte ve çalıştığım rotasyonlarda yolumuzun kesiştiği omuz omuza çalıştığımız tüm hemşire, personel, sekreter arkadaşlarıma,

Hayatımın bütün süreçlerinde olduğu gibi asistanlık dönemimde de her zaman hayatımı güzelleştiren varlıklarıyla güç veren canım annem Sıdıka Yılmaz, canım babam Dursun Ali Yılmaz ve canım abim Gökberk Yılmaz'a,

Biricik kız kardeşim, çocukluğum, aramızda kilometreler olsa da hemen yanımdaymış gibi hissettiren, bütün güzel anılarımı daha da güzelleştiren bir tanecik Birsu Us'a,

Ve en büyük destekçim, hayattaki şansım, tüm zorlukların üstesinden el ele geldiğimiz biricik sevgilim Kudret Fatih Kalkan en çok da sana, çok teşekkür ederim.

Dr. Sıla Yılmaz Kalkan

Şubat 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	v
ŞEKİL DİZİNİ	vii
TABLolar	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi	2
2.2. İnme Sınıflandırılması.....	2
2.2.1. Büyük Arter Ateroskleroza	3
2.2.2. Kardiyembolik İnme	3
2.2.3. Küçük Damar Hastalığı.....	5
2.2.4. Nedeni belirlenemeyen, sınıflandırılmayan iskemik inmeler (Embolic Stroke Of Unknown Source “ESUS”).....	5
2.2.5. Nedeni gösterilmiş diğer iskemik inmeler	6
2.3. İnme Risk Faktörleri	6
2.4. İnme Tedavi	8
2.4.1. Akut Dönemde Tedavi	8
2.4.2. Sekonder Profilaksi	10
2.5.Serebrovasküler Sistem.....	10
2.5.1 Serebrovasküler Sistem Fizyolojisi.....	10
2.5.2 Serebrovasküler Sistem Anatomisi	11
2.6.Vertebrobaziler Sistem.....	14
2.6.1.Vertebrobaziler Sistem Tanımı	14
2.6.2. Vertebrobaziler Sistem Anatomisi	14
2.6.2.1.Vertebra Arter	14
2.6.2.2. Baziler Arter.....	16
2.7. Pons.....	20
2.7.1.Pons Anatomisi	20
2.7.2.Ponsun Vasküler Anatomisi.....	23
2.7.3.Pons İnfarktları.....	23
2.7.3.1. Pons infarktlarında Sınıflandırma ve Özellikli Sendromlar.....	24
2.7.3.2. Tedavi.....	29
2.7.3.3. Prognoz	31

3.GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Çalışma Tasarımı	32
3.2.Çalışma Grubu	32
3.3.Veri Toplama Araçları	34
Radyolojik protokol	42
3.4. İstatistiksel Analiz	43
4.BULGULAR	43
5.TARTIŞMA	56
<i>BA morfolojisi</i>	58
<i>İntrakraniyal dolikoektazi (IDE)</i>	60
<i>VA dominansı- BA bükülme yönü</i>	61
<i>VA tortiyözitesi</i>	62
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	64
ÖZET	65
ABSTRACT	66
KAYNAKLAR	68

SİMGE VE KISALTMALAR

- ABY:** Akut böbrek yetmezliği
- ACA:** Anterior serebral arter
- ACOM:** Anterior Cominikan Arter
- AF:** Atriyal fibrilasyon
- AICA:** Anterior inferior serebellar arter
- BA:** Baziler arter
- BABM:** Baziler arter bükülme mesafesi
- BADE:** Baziler arter dolikoektazisi
- BAU:** Baziler arter uzunluğu
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- CCA:**Karotid kominikan arter
- DM:** Diabetes mellitus
- ECA:** Eksternal carotid arter
- EKO:**Ekokardiyografi
- GİA:** Geçici iskemik atak
- HL:** Hiperlipidemi
- HT:** Hipertansiyon
- IA:** intraarteriyel
- ICA:** Internal karotid Arter
- ICD:** İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör
- INO:** Internükleer Oftalmopleji
- İKH:** İntrakraniyal hematom
- IV:**İntravenöz
- KBY:** Kronik böbrek yetmezliği

KS: Kranyal sinir
KST: Koritikospinal tractus
KKY: Kronik kalp yetmezliği
LPI : laküner pontin infarkt
MCA: Medial serebral arter
MLF: Medial longitudinal fasikül
MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS : Modifiye rankin skalası
MSS: Merkezi sinir sistemi
MT: Mekanik trombektomi
NIHSS: : The National Institutes of Health Stroke Scale
PCA: Posterior serebral arter
PCOM: Posterior Cominikan Arter
PICA: Posterior inferior serebellar arter
PPI: Paramedian pontin infarkt
PPRF: Paramedian pontin retiküler formasyon
SCA: Superior serebellar arter
SKA: Serebral kan akımı
SPB: Serebral Perfüzyon Basıncı
SVR: Serebral Vasküler Rezistans
t-PA: doku tipi plazminojen aktivatörü
TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TEE: Transözefageal Ekokardiyografi
VA: Vertebral arter
VB: Vertebro baziler
VBE: Vertebro baziler ektazi

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1: Pons İnfarktlarının Arter Sulama Alanlarına Göre Sınıflandırması.....	25
Şekil 2: Paramedian ve Laküner Pontin İnfarkt MR görünümü.....	27
Şekil 3: Çalışmada dahil edilen ve dışlanan hastaların şeması	34
Şekil 4: Pons İnfarktları Topografik MR görüntüleri	39
Şekil 5: BA morfolojisi BT anjiografi görüntüleri.....	40
Şekil 6 BABM ve BAU parametrelerinin BT anjiografide ölçümü.....	41
Şekil 7: VA'in bulbusta deformasyon etkisinin beyin BT görünümü.....	42
Şekil 8: BA morfolojik tipinin yaş grupları arasında karşılaştırılması.....	47
Şekil 9: Pons infarkt lokalizasyonunun yaş grupları arasında karşılaştırılması.....	48

TABLolar

Sayfa

Tablo 1: İskemik inme sınıflandırılması, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ‘TOAST’ kriterleri.....	3
Tablo 2: Kardiyoembolik inme risk kaynakları sınıflandırması.....	4-5
Tablo 3: İskemik inme değiştirilebilir/ değiştirilemez risk faktörleri.....	7
Tablo 4 Modifiye Rankin Skalası(mRS).....	35
Tablo 5: Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS).....	36-37
Tablo 6: Hasta ve kontrol grubu demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları.....	44-45
Tablo7: Pons İnfarktı İçin Lojistik Regresyon Analizi.....	45
Tablo 8: Vertebrobaziler sistem Morfolojik Özellikleri.....	46-47
Tablo 9 : Pons lokalizasyonuna Göre TOAST sınıflaması ve klinik laküner sendromlar.....	49
Tablo 10: Hasta Özelliklerinin TOAST Kategorilerine Göre Karşılaştırılması.....	50
Tablo 11: Tüm popülasyon ve Pons İnfarktı olan hastalarda VA dominansı ve BA deviasyonu ilişkisi.....	51
Tablo 12: Hasta Özelliklerinin Baziler Arter Morfolojisine Göre Karşılaştırılması.....	52
Tablo 13: BA morfolojik tiplerinde risk faktörleri karşılaştırılması.....	53
Tablo 14: Hasta Özelliklerinin Progresyon Kategorilerine Göre Karşılaştırılması.....	54
Tablo 15: Pons infarktı yönü ile VB sistem morfolojik karşılaştırılması.....	55

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İskemik inme; vasküler bir nedenle merkezi sinir sisteminin (MSS) akut fokal hasarına bağlı gelişen nörolojik defisit olarak tanımlanmaktadır (1). İnme, küresel olarak koroner arter hastalığından sonra ikinci mortalite nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde artan bir insidansla morbiditenin önde gelen nedenidir (2).

Pons infarktları iskemik inmelerinin yaklaşık %7'sini ve vertebrobaziler (VB) sistem inmelerinin %10-15 ini oluşturur (3). Pons infarktları; geçici iskemik atak, dizziness gibi klinik bulgulardan locked-in sendromu gibi ağır klinik sonuçlara neden olan geniş bir spektrumu kapsamaktadır. Etyolojik faktörlerin bilinmesi, tedavi planı yapmak ve prognozu belirlemek açısından önemlidir.

Pons, bulbusun proksimalinde bulunur ve serebral korteksi bulbusa bağlayan beyin sapının en geniş parçasıdır. Anatomik yerleşimi nedeni ile korteks ve serebellum arasında bağlantı işlevinde önemli rol oynamaktadır. Latince de pons, köprü anlamına gelmektedir ve ilk olarak İtalyan anatomist ve cerrah Costanzo Varolio tarafından tanımlanmıştır (4). Pons; farklı beyin bölgeleri arasında iletişim ve koordinasyonda yer alma, respiratuar sistem, konjuge bakış, uyku uyanıklık döngüsü kontrolü ve duyuşal girdilerin işlenmesi gibi önemli işlevlere sahiptir.

Baziler arteri (BA), sağ ve sol vertebral arterin (VA) pontomedüller bileşke seviyesinde birleşmesiyle oluşmaktadır. VA ve BA, VB sistemi oluşturmaktadır ve beyin sapı kanlanması bu arterler aracılığı ile olmaktadır.

Çalışmamızda, kliniğimizde akut izole pons infarktı tanısı ile yatışı bulunan hastalarda görüntüleme bulguları, demografik verileri incelenerek; pons infarktı gelişiminde rol oynayan etyolojik faktörler, vertebrobaziler arter morfolojisinin infarkt gelişimi üzerine etkilerini saptamak hedeflenmiştir

2.GENEL BİLGİLER

2.1. İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi

İnme; serebral infarkt, intraserebral kanama ve subaraknoid kanama dahil olmak üzere vasküler bir nedenden dolayı MSS'nin (beyin, spinal kord veya retina) akut fokal hasarı ve buna bağlı olarak gelişen nörolojik defisit olarak tanımlanmaktadır.

(1). Dünyada tüm ölümlerin %11,8'i inme nedeniyle olmaktadır (5). Yaşa göre inme prevalansı; 65 yaş üstü 300/100.000 iken, 65 yaş altı 176/100.000 olarak bildirilmektedir (6).

İnme, alt türlerine göre iskemik inme ve hemorajik inme (intraserebral hemoraji ve subaraknoid kanama) olarak ayrıldığında yaklaşık %87'sini iskemik inmeler, %13'ünü hemorajik inmeler oluşturmaktadır (7). İskemik inme; lokal arter patolojisi, embolizm ve hemodinamik nedenlerle serebral kan akımının azalması sonucu gelişen sonuçta da patolojik olarak infarkt ile karakterize olan inmedir.

2.2. İnme Sınıflandırılması

İnme heterojen bir hastalıktır ve inmeye neden olabilecek aterosklerotik, kardiyak, hematolojik ve sistemik çok sayıda patoloji saptanmıştır. Bu nedenle inme tanısı alan her hastada inmenin sınıflandırılması; tedavi planı ve prognoz tayini için oldukça önem teşkil etmektedir. İskemik inme sınıflandırılmasında, günümüzde 'Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment' TOAST kriterleri kullanılmaktadır (8) (Tablo 1). Bu sınıflandırmaya göre iskemik inme beş ana gruba ayrılmaktadır: büyük arter ateroskleroza, kardiyoembolizm, küçük damar hastalığı, diğer nedenler ve nedeni aydınlatılamayan inmeler. Bu sınıflama ile hastalar patofizyolojik açıdan uyumlandırılarak beş ana gruba ayrılmakta ve sınıflandırılmaktadır.

Tablo 1. İskemik inme sınıflandırılması, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment ‘TOAST’ kriterleri

1. Büyük arter ateroskerozu
2. Kardiyoembolik inme
3. Küçük damar hastalığı
4. Nedeni belirlenemeyen, sınıflandırılmayan iskemik inmeler (Embolic Stroke Of Unknown Source “ESUS”)
5. Nedeni gösterilmiş diğer iskemik inmeler

2.2.1. Büyük Arter Ateroskerozu

Klinik bulgularla birlikte iskemik alanı besleyen majör intrakraniyal veya ekstrakraniyal arterde ateroskeroza bağlı %50 den fazla stenoz varlığı ya da oklüzyon olmasıdır. Aynı arter sulama alanında daha önce geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak hikayesi, görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiş sınır sulama alanında infarkt inme etyolojisinde aterosklerotik süreci işaret edebilir. Erken rekürrens açısından riskli olduğundan görüntüleme yöntemleri ile aterosklerozun derecesi saptanmalı ve tedavi planı oluşturulması gerekmektedir.

İntrakraniyal ve ekstrakraniyal damarsal görüntülemeler normal ise veya minimal değişiklikler gösteriyorsa, büyük arter aterosklerozuna sekonder inmeden bahsedilemez. Diğer etyolojik nedenlerin dışlanması gerekir.

2.2.2. Kardiyoembolik İnme

Bu kategori, kalpten oluşan bir emboli nedeniyle arteriyel oklüzyonu olan hastaları içerir. Farklı arter sulama alanlarında çok sayıda infarkt varlığı veya eş zamanlı sistemik embolizm varlığı kardiyoembolik inme düşündürür.

Kardiyoembolik inme, TOAST sınıflandırmasındaki diğer alt tiplerden daha ağır klinik tabloya neden olması, daha fazla yatış süresi, daha fazla dizabiliteye neden olması, daha mortal oluşuyla ek olarak HT ve dislipidemi tedavi geliştikçe inme nedenlerinde daha sık rastlanmasıyla daha fazla öne çıkmaktadır (9). Embolizme neden olan kardiyak patolojiler yüksek ve orta riskli olarak sınıflandırılmaktadır. (Tablo 2) Özellikle yüksek riskli kardiyoembolik nedenler dizabilitesi yüksek kötü prognozlu inme nedeni olabildiğinden mutlaka sınıflama yapılmalı uygun tedavi başlanmalıdır.

Arka sistemde kardiyoembolik inme; Wallenberg sendromu, serebellar infarkt, baziler tepe sendromu, posterior serebral arter infarktlarına neden olabilir. Görme alanı anormallikleri, ihmal ve afazi de kardiyoembolik inmede, kardiyoembolik olmayan inmeden daha yaygındır (10).

Tablo 2. Kardiyoembolik inme risk kaynakları sınıflandırması

Yüksek Risk Kaynakları	Orta Risk Kaynakları
Mekanik protez kapak	Mitral kapak prolapsusu
Mitral stenoz ile atrial fibrilasyon(AF)	Mitral annulus kalsifikasyonu
AF	AF olmaksızın MS
Sol atrial trombus	Sol atrial türbülans
Hasta sinüs sendromu	Atrial septal anevrizma
<4hf önce MI	Bioprotetik kalp kapakçığı
Sol ventriküler trombus	4hf-6ay önce MI
Enfektif endokardit	Patent foramen ovale
Dilate KMP	Konjestif kalp yetmezliği
Atrial miksuma	Lone AF

Akinetik sol ventriküler segment	Nonbakteriel trombotik Endokardit
	Hipokinetik sol ventriküler segment

2.2.3. Küçük Damar Hastalığı

Laküner infarkt olarak da adlandırılan bu grupta lipohyalinozis, mikroaterom plakları veya emboli nedenli perforan arter sulama alanında veya subkortikal 20 mm den küçük çaptaki infarktlar mevcuttur. Özellikle bazal ganglia, beyin sapı ve kapsüla internanın beslenmesinden sorumlu penatran arterlerde etkilenme olur. Kardiyak emboli için potansiyel kardiyak nedenler olmamalı ve büyük ekstrakraniyal arterlerin değerlendirilmesinde aynı taraftaki bir arterde % 50'den fazla stenoz saptanmamalıdır. Kortikal bulguların olmadığı, saf motor sendrom, saf duyuşal sendrom, sensorimotor sendrom, ataksik hemiparazi ve dizatri-beceriksiz el gibi klasik laküner sendromlar ile prezente olur (11).

2.2.4. Nedeni belirlenemeyen, sınıflandırılmayan iskemik inmeler (Embolic Stroke Of Unknown Source "ESUS")

Nedeni belirlenemeyen, sınıflandırılmayan embolik inme (ESUS) terimi; yapılan tüm araştırmalara karşı açıklayıcı bir etiyoloji bulunamayan ve laküner olmayan iskemik inme hastalarını tanımlamak için kullanılır. İnmenin nedeni güvenilir bir şekilde bulunamaz ise bu gruba dahil edilir. Hastalar daha genç yaşta ve minör klinik tablo mevcuttur. Kriptojenik inme ise bir etyolojik neden vardır, ancak saptanamamıştır, eksik yapılan tetkik ve/veya 2 ayrı inme alt grubuna da dahil olan hastalar bu alt grupta sınıflandırılır.

2.2.5. Nedeni gösterilmiş diğer iskemik inmeler

Ateroskleroza bağlı olmayan damarsal hastalıklar, hiperkoagölabilite veya hematolojik bozukluklar gibi nadir görölen inme sebepleri bu grupta sınıflandırılır. Ayrıntılı laboratuvar testleri veya damarsal görüntüleme gibi tanı çalışmaları, bu gruptaki inme nedenlerinden birini tespit etmelidir. Nedeni gösterilmiş diğer nedenler alt grubuna dahil olması için kardiyak emboli ve büyük arter ateroskerozu kaynakları gibi etyolojik nedenler dışlanmalıdır.

Antifosfolipid antikor sendromu, arteriyel diseksiyon, CADASIL (serebral otozomal dominant arteriopati ve subkortikal enfarkts, lökoensefalopati), Dissemine intravasküler koagölasyon, Fabry hastalığı, Fibromuskuler displazi, hiperviskozite sendromları, orak hücreli anemi, Sinus ven trombozu, MSS enfeksiyonları, Primer ve sekonder MSS vaskülitli nedenli inmeler bu grupta sınıflandırılır.

2.3. İnme Risk Faktörleri

İnme tedavisinde son yıllardaki tüm gelişmelere rağmen en önemli tedavi yöntemi; vasküler risk faktörlerini ortadan kaldırmak veya kontrol altına almak yani birincil korumadır.

İskemik inme için değiştirilemeyen ve değiştirilebilir risk faktörleri mevcut olup değiştirilemeyen risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ırk/etnik köken, genetik olarak tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. İskemik inme değiştirilemeyen/ değiştirilebilir risk faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri
Yaş	Hipertansiyon
Cinsiyet	Sigara
İrk/Etnik Köken	Diyabetes mellitus/hiperinsülinemi/glikoz intoleransı
Genetik/Aile öküşü	Kardiyovasküler hastalıklar(Koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı vb)
	Aseptomatik karotis stenozu
	Atriyal fibrilasyon
	Orak hücreli anemi
	Dislipidemi
	Abdominal Obezite
	Diyet/beslenme alışkanlığı
	Fiziksel inaktivite

Yaş önemli bir risk faktörü olup 55 yaşından sonra inme insidansı her dekatta 2 kat artmaktadır (12). Yapılan çalışmalarda siyah ve sarı ırkta, beyaz ırka göre inme insidansı daha yüksek bulunmuştur. Cinsiyetin inme üzerindeki etkisi yaş ile ilişkilidir. İnme erkeklerde daha çok görülmekle beraber 35-44 yaş arası ve 85 yaş üzeri kadınlarda inme insidansı erkeklerden daha fazladır (12).

Çok merkezli, 32 ülkede yapılan ve inme risk faktörlerini araştıran INTERSTROKE-II çalışmasında, tüm inmelerin yaklaşık %90'ının değiştirilebilir 10 risk faktörüyle ilişkili olduğu saptanmıştır (13). Dünyada ve tüm yaş gruplarında; HT, DM, sigara ve alkol tüketimi, diyet, fiziksel inaktivite, kardiyak nedenler,

abdominal obezite, apolipoprotein B/A1 oranı ve psikososyal faktörler iskemik inme için potansiyel değiştirilebilir risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (13).

2.4. İnme Tedavi

2.4.1. Akut Dönemde Tedavi

İskemik inme sırasında beyin dokusunda oluşan serebral kan akımındaki fokal azalma homojen bir dağılım göstermez. Kan akımındaki azalmanın iskeminin en belirgin olduğu bölge ‘çekirdek’ olarak tanımlanmıştır (14). Çekirdek bölgesinin etrafında ise kan akımı azalmasının daha az düzeyde olduğu ve kollateral dolaşım ile hücre bütünlüğünün halen korunduğu “penumbra” yer almaktadır (14). Penumbra, inme gelişme riski olan ancak rekanalizasyon yöntemleri ile geri döndürülebilen alandır. Akut dönem tedavisinde hedef; penumbra dokusunda rekanalizasyonun sağlanmasıdır.

Rekanalizasyon tedavileri, intravenöz (IV) trombolitik ajanlar, intraarteriyel (IA) trombolitik ajanlar ve intraarteriyel mekanik trombektomi (MT) yöntemlerini kapsamaktadır;

a)İntravenöz Trombolitik Tedavi; Akut iskemik inmeli hastalarda IV tromboliz amacıyla ilk denenen ajan olan streptokinaz ile elde edilen olumsuz sonuçlar sonrası, Alteplaz ile IV tromboliz, akut iskemik inmeli hastalar için onaylanmış tek sistemik reperfüzyon tedavisi haline gelmiştir. (15). Alteplaz; doku plazminojen aktivatörü olarak (t-PA), plazminojeni plazmine çevirir, plazmin fibrini yıkar, sonuçta da pıhtı çözülerek rekanalizasyon sağlanır.

NINDS çalışmasında ilk 3 saatte t-PA uygulanmasının plaseboya göre üstün olduğu gösterilmiş, ECASS-3 çalışmasında bu süre ilk 4,5 saat olarak güncellenmiştir (16,17). İlk 4,5 saat içerisinde uygulanan IV t-PA, akut iskemik inmeli hastalarda klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir (17). Akut iskemik inmede t-PA

dozu; 0,9mg/kg olarak belirlenmiştir, hesaplanan miktarın %10' u bolus, %90' ı bir saat içerisinde IV infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Bu tedavinin en önemli dezavantajları; sınırlı bir tedavi penceresi olması ve proksimal damar oklüzyonlarında düşük rekanalizasyon oranlarıdır. Proksimal damar oklüzyonu olan hastalarda uygulanan IV t-PA tedavisinin, yalnızca %13 ila %50 oranında erken reperfüzyonla sonuçlandığı gösterilmiştir (18).

b) İntraarteriyel (IA) Trombolitik Tedavi /İntraarteriyel Mekanik Trombektomi(MT) ; Lokal olarak anjiyografi eşliğinde kılavuz kateter ile direkt trombüs içerisine veya yakınına infüzyonu şeklinde uygulanan trombolitik ajan kullanımı veya trombolitik ajan kullanmaksızın doğrudan mekanik yöntemlerin kullanımınıdır. Trombüsün boyutunu doğrudan göstermesi, rekanalizasyonu veya işlem sırasında erken re-oklüzyonu saptayabilmesi, işlem sırasında ilaç doz ve tekniğinin ayarlanabilir olması önemli avantajlarındandır.

Akut iskemik inme de IA trombolitik tedavi ile ilgili en önemli veriler PROACT-II çalışmasından elde edilmiştir, inme başlangıcından sonraki 6 saat içerisinde uygulanan rekombinant proürokinaz infüzyon tedavisinin; anjiyografi ile Medial serebral arterde (MCA) stenoz gösterilmiş olan hastalarda, kontrol grubuna göre daha iyi rekanalizasyon sağladığı, semptomatik intrakraniyal kanama sıklığında artışa sebep olmakla beraber, 90 günlük prognoz oranında plasebolara göre anlamlı derecede artış sağladığı ortaya koyulmuştur (19).

Akut iskemik inmede tek başına IV t-PA' ya karşı IV t-PA ile birlikte mekanik trombektominin etkinliğini ve güvenliğini belirlemek için Primer Endovasküler Tedavi Olarak Trombektomi Amaçlı Solitaire (SWIFT PRIME) çalışmasında, IV rt-PA ile tedavi edilen ön dolaşımdaki büyük damar tıkanıklıkları doğrulanmış akut iskemik inme hastalarında, semptom başlangıcından sonraki 6 saat içinde mekanik trombektomi uygulanan hastalarda 90 gün içinde fonksiyonel sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir (20).

MR CLEAN çalışmasında da MT sonrası veriler incelenmiş, ilk 6 saatin içinde anterior dolaşım proksimal damar oklüzyonunda mortalitede veya semptomatik

intraserebral kanamada önemli bir fark olmaksızın MT'nin IV trombolitik tedavi dahil standart tedaviden daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır (21).

HERMES çalışmasında, beş büyük çok merkezli çalışma dahil edilmiş, meta analizde akut iskemik inmede MT'nin güvenli ve etkili olduğu bildirilmiş ve tek başına IV fibrinolitik tedaviden daha üstün olduğu ortaya konulmuştur (22).

2.4.2. Sekonder Profilaksi

İskemik inme tedavisinde sekonder profilaksi; emboli oluşumunu önlemek, stabil olmayan IA tromboz nedenli inmelerde plak stabilizasyonunu sağlamak, kısmi oklüzyonlarda lümen açıklığını devam ettirmek amaçlanmaktadır. Bu amaca yönelik tedaviler; aspirin, klopidoğrel, tikagrelor, gibi antiplatelet ajanlar: glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri tirofiban ve eptifibatid , vitamin K antagonisti; varfarin, direkt trombin inhibitörü; dabigatran, direkt faktör Xa inhibitörü; rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban, düşük molekül ağırlıklı heparin gibi antikoagulan tedaviler ve karotis endarterektomisi/ karotis anjioplasti/stent gibi endovasküler tedavilere ek olarak HT, DM, dislipidemi, sigara/alkol kullanımı, obezite, fiziksel inaktivite gibi değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik tedavilerdir (23).

2.5.Serebrovasküler Sistem

2.5.1 Serebrovasküler Sistem Fizyolojisi

Beyin, yetişkin vücut kütlelerinin %3'ünden azını oluşturmakla birlikte istirahat kalp debisinin yaklaşık %15'ini, vücuttaki glukozun %25'ini tüketmektedir. Normal ortalama serebral kan akışı dakikada 50–65 ml/100 gr beyin dokusudur. Beynin beslenmesini serebral kan akımı (SKA) sağlar. SKA'nı belirleyen faktörler Serebral Vasküler Rezistans (SVR) ve Serebral Perfüzyon Basıncı (SPB). SVR; serebral vasküler yatağın kan akımına direncini ifade eder. SPB; serebral vasküler yataktaki net basınç gradiyenti yani serebral dolaşıma ulaşan arteriyel kan basıncı ile venöz dönüş arasındaki basınç farkı olarak tanımlanır. (SKA=SPB/SVR) Normal koşullarda SPB sabittir, sistemik arteriyel basıncı düşüren, serebral venöz dönüşü

azaltan durumlar veya kafa içi basıncı artışı durumlarında SPB azalır. Bu durumda belli bir noktaya kadar SVR değişiklikleri ile SKA sabit tutulur.

Serebral Otoregülasyon, serebral kan akımında önemli bir değişiklik olmadan sistemik arteriyel kan basıncının belirli değerler arasında dalgalanmasını sağlayan düzenleyici bir mekanizmadır. Otoregülasyonun amacı, SPB 'nin azalması ve arteriyel kan basıncının kritik derecede yüksek olması sonucu beyni hipoksi ve beyin ödemeine karşı korumaktır. Otoregülasyon bozulduğunda, SKA pasif olarak sistemik arteriyel basınç parametrelerine bağlı hale gelir (24).

2.5.2 Serebrovasküler Sistem Anatomisi

Serebrovasküler sistemin anatomisi anterior ve posterior dolaşım olarak ikiye ayrılır. Anterior dolaşımın ana bileşeni; internal karotid arter (ICA) ve posterior dolaşımın ana bileşeni, BA ve VA'dır. VA'dan kaynaklanan dallar beyin sapı, orta beyin, oksipital lob, temporal lobun inferioru da dahil olmak üzere talamus'un çoğunluğunu kapsayan beynin kaudal yarısını besler. ICA dalları ise, bazal ganglionu, frontal ve paryetal lobları, temporal lobun laterali ve internal kapsülün çoğunluğunu beslemektedir (25). Solda doğrudan arcus aortadan, sağda trunkus brakiocephalicus'tan ayrılan karotid kominikan arter (CCA), her 2 tarafta C4 seviyesinde ICA ve eksternal karotid artere (ECA) ayrılır. ECA, baş ve boyun bölgesindeki yapıların arteriyel beslenmesinde görevlidir. ICA, CCA dan ayrıldıktan sonra ilk olarak herhangi dalı olmayan servikal segmenti oluşturarak ilerler. Karotis kanalı yoluyla temporal kemiğin petröz kısmında kafatasına girerek petröz kemik yolunu izler, bu kısım petröz segmenti olarak bilinir. Petröz segmentin önemi ECA'nın dalı olan Maxiller arter ile anostomoz yapan dalları burada vermesidir. ICA seyrine kavernöz sinüs içerisinde devam eder, burada sinüs içerisinde 'S' şeklinde bir rotaya sahip olması nedeniyle karotid sifon olarak adlandırılır. Kavernöz sinüs içerisinde 3-4-5 (1 ve 2. dalları)-6. Kranyal Sinirler (KS) ile yakın temas halindedir. ICA, kavernöz sinüsten sonra oftalmik arter dalını verir, daha sonra ICA ve posterior serebral arteri (PCA) birleştiren Posterior Komünikasyon Arteri (PCOM) ve Anterior koroidal arter dalını verdiği supraklinoid segment olarak devam eder. ICA, optik

kiazma laterali, temporal lob medialinde büyük terminal dallarına ayrılması ile sonlanır; anterior serebral arter (ACA) ve MCA.

MCA, serebral arterlerin en büyüğüdür ve 4 bölüme ayrılmıştır;

M1: horizontal kısımdır ve bu segment boyunca lentikülostriat arterleri verir. Lentikülostriat arterler 6 ila 12 daldan oluşur, kaudat nükleus baş ve gövdesini, globus pallidus laterelini, anterior kısım hariç putameni, kapsüla interna ön bacağı, arka bacağın ön kısmını besler. Bu arterlerin iskemisi durumunda tipik olarak 'virgül' şeklinde infarkt oluşur.

M2: insular kısımdan orbitfrontal, prefrontal, prerolandik, rolandik, anterior ve posterior parietal dalları çıkar.

M3: operküler kısım, angular, temporo-okspital, arka-orta ve ön temporal ve temporopolar dallar çıkar.

M4: kortikal kısım olarak adlandırılır.

ACA, ICA' nın uç dalıdır, optik sinir üzerindeki anterior perfore boşluk ile kesişerek medial longitudinal fissure doğru ilerler ve optik kiazma üzerinden anterior kominikan arter (ACOM) aracılığı ile karşı ACA ile birleşir (25). Buradan da geriye doğru eğim yaparak korpus kallozum genusu etrafında seyrederek perikallosal ve kolozomarginal dallar halinde devam eder. ACA temel olarak 5 parçaya ayrılır;

A1: ICA'dan başlayıp ACOM seviyesine kadar devam eden kısımdır.

A2: ACOM bileşkesinden perikallosal ve kolozomarginal dalların dallandığı bölgeye kadar olan kısımdır. Burada Heubner'in rekürren arteri olarak da bilinen medial striat arter dalını verir (26). Heubner'in rekürren arteri; Kaudat nükleusun başı, putamen ön polü altını, globus pallidus frontal bölümü, internal kapsül ön bacağı frontal yarısını besler. Bu arterde meydana gelen patolojiler sonucu; mental değişikliklerden, afazi, hemiparaziye değin farklı klinik tablolara neden olmaktadır.

A3:Korpus kallozumu dönerek takip eden, perikallosal sulkus içerisinde uzanarak interparietal dallarını veren bölümdür.

A4:supramarginal ve A5:kortikal dallar olarak isimlendirilir.

Posterior dolaşım; arcus aorta' dan çıkan Sol Subklaviyan arterden ayrılan Sol VA ve trunkus brakiosefalikus'un dalı olan Sağ subclaviyan arter'den ayrılan Sağ VA tarafından oluşturulur. VA; Posterior İnfierior Serebellar Arter (PICA) ve anterior-posterior spinal arter dallarını verir. Pontomedüller alanda her iki taraftaki VA ler birleşerek BA oluşturulur.BA; Anterior İnfierior Serebellar Arter(AICA), Labirintin arter, Pontin arterler ve Superior Serebellar Arter (SCA) dallarını verip, PCA'yı oluşturarak sonlanmaktadır.

VB sistem; pons, mezencephalon, bulbus, medulla spinalis, talamus, oksipital lob ve serebellumun beslenmesini sağlayan önemli bir yapıdır. Posterior dolaşım beyin perfüzyonunu sağlayan kan akımının yaklaşık 1/3 ünü sağlamasına rağmen sinir sisteminin en kritik işlevlerini sürdürmektedir. Posterior serebral dolaşım vücutta 2 arterin birleşmesi ile oluşan büyük bir arteriyel yapı ve bu yapının da 2 ana dala bölüdüğü benzersiz bir vasküler sistemdir (27).

İlk olarak İngiliz anatomist ve hekim Thomas Willis tarafından tanımlanmış olan, Willis Poligonu; sağ ve sol karotis sistemlerinin hem birbirleri hem de VB sistemle anastomoz yapması ile oluşan optik kiazma, mezensefalon ve hipotalamusun kaidelerini çevreleyen arter halkasıdır (28,29) (Şekil 1).

Anterior ve posterior dolaşım kominikan arterler aracılığı ile bağlantı kurar. Sağ ve sol ACA ACOM aracılığı ile bağlantı kurarken, posteriorda BA sağ ve sol PCA ya ayrılır ve her biri PCOM yoluyla bilateral ICA lara bağlanır. Willis poligonu beynin en önemli anastomotik akımını sağlayan yapıdır, halkayı oluşturan arterlerden çıkan küçük dallar beyin parankimi içerisinde ilerleyerek, optik kiazma,optik tractus, infundibulum, hipofiz, hipotalamus, talamus, kaudat nucleus, putamen, internal kapsül yapılarının kanlanmasına katkıda bulunur.

Willis Poligonu'nun sık rastlanan varyasyonları vardır (30) Bu varyasyonlar; klinik olarak önemlidir çünkü Willis poligonu, kollateral anastomoz ağı olarak

serebral hemodinamide önemli bir role sahiptir ve etkili kollateral dolaşımı olan kişilerde iskemik inme gelişme riski daha az olduğu gösterilmiştir (30,31).

2.6.Vertebrobaziler Sistem

2.6.1.Vertebrobaziler Sistem Tanımı

VB sistem; beyin sapı, spinal kord, talamus, oksipital lob ve serebellumun beslenmesini sağlayan VA ve BA den oluşan yapıdır. Beyin posterior serebral dolaşımının temelini oluşturur.

Otonom sinir sistemi, serebral otonomiyasyon üzerinde düzenleyici etkiye sahiptir (32). Anterior ve posterior dolaşımdaki sempatik innervasyonunun farklı olması her 2 sistemin otonomiyasyonunda farklılıklara yol açmaktadır. Posterior dolaşım, anterior dolaşımdan daha az sempatik innervasyona sahiptir. Bu durum arter duvarında daha az trofik desteğe ve basınç değişimlerine karşı hassasiyete neden olur (33). Basınç değişimleri posterior sistem damar konfigürasyonu ve beyin parankimi kanlanmasını etkiler. VB sistem patolojileri; posterior serebral dolaşımda kan akışı yetersizliğine ve sonuç olarak da ölüm de dahil olmak üzere önemli klinik sonuçlara neden olabilmektedir (34).

2.6.2. Vertebrobaziler Sistem Anatomisi

2.6.2.1.Vertebtral Arter

Sublaviyan arterin ilk dalı olan VA, sonuncu hariç tüm servikal vertebraların transvers foramenlerinden geçer ve foramen magnum yoluyla kafatasına girip klivus boyunca yukarı ilerler. Klivus'un alt sınırında sağ ve sol VA birleşimiyle BA oluşur ve orta hatta pontokrural sulkusa kadar ilerledikten sonra sağ ve sol PCA lara ayrılır (35).

VA 4 bölüme ayrılır;

V1: Ekstraosseöz ve Sublaviyan arterden orijin alan kısımdır, transvers vertebral foramenlere kadar uzanır.

V2: C 2- 6 foramenleri içerisinde seyreden kısımdır. Sempatik servikal pleksus ve daha aşağıda vertebral veni oluşturacak olan venöz pleksus ile birlikte seyreder.

V3: Ekstradural; C2 forameninden çıktıktan sonra yukarı doğru seyreder. C1 transverse forameninden geçtikten sonra C1 arkını çaprazlar ve yukarı uzanarak atlantooksipital membranı deler.

V4: İntradural parça V3 ün devamı olan intrakraniyal seyirli kısımdır.

VA'nın V4 segmentine kadar olan ekstrakraniyal parçası, posterior sirkülasyonda aterosklerotik tıkaçıcı hastalığın en sık görüldüğü yerdir (36). Proksimal VA stenozunda hemodinamik nedenlere kıyasla arterden artere emboli daha sık görülür. Baş dönmesi, diplopi, dizines, hemiparezi ve hipoestezi ise sık görülen semptomlardır.

Ateroskleroza bağlı stenoz, VA intrakraniyal segmentinin herhangi bir bölgesini etkilemekle birlikte, en yaygın lokalizasyonu en distalde yer alan vertebral-baziler arter bileşkesidir. İntrakraniyal VA inmeleri, etkilenen vasküler alana bağlı bulgular ile prezente olur.

VA de meydana gelen çeşitli varyasyonlar da (transvers foramene anormal giriş, spinal kanala anormal giriş vb) arka sistem ilişkili komplikasyon ve nörolojik sonuçlar doğurmaktadır (37).

VA, foramen magnumdan intrakraniyal alana girdikten hemen sonra ve kaudal pons seviyesindeki anastomozundan önce 3 dalını verir. Bu dallardan ilki VA'in en büyük dalı olan PICA'dır.

- a) PICA, bulbus dorsolateralini, serebellum inferiorunu, dördüncü ventrikül koroid pleksusu ve serebellar nükleusların dolaşımını sağlar. PICA'nın VA dan ayrıldıktan sonra serebelluma girmeden önceki başlangıç bölümünün tıkanıklıklarında lateral medüller infarkt (Wallenberg Sendromu) adı verilen özel bir klinik tablo meydana gelir (38). Bu tablonun tipik belirtileri; ipsilateral yüz yarımı ve kontralateral vücut yarısında ağrı ve ısı duyusu

kaybı, ipsilateral ataksi, ipsilateral Horner Sendromu, disfaji, disfoni, vertigo, bulantı, kusma, nistagmustur.

PICA'nın distal dallarının tıkanıklıklarında ise bulantı, kusma, yürüme ve ayakta durmada güçlük, dismetri olmaksızın nistagmus gibi serebellar belirtiler görülmektedir.

Her iki VA seyri sırasında pontomedüller bileşke düzeyinde birleşmeden önce anterior ve posterior spinal arter dalını verir.

- b) Anterior spinal arter; VA'nın intrakraniyal segmentleri bulbus anterolateraline uzanırken, sağ ve sol tarafta VA'dan ayrılarak aşağı inen iki küçük dalın foramen magnumdan çıkmadan önce birleşmesiyle oluşur. Penetran dalları sulkal damarları oluşturur ve bu damarlar; omurilik gri cevherinin büyük bölümü ve anterolateral funikulusu, omurilik kan akımının %75'ini sağlamaktadır. Ek olarak anterior spinal arterin başlangıç kısmı bulbusun medialinde bulunan, piramis bulbi, medial lemniskus, hipoglossal sinir nükleusu ve nükleus olivaris inferioru beslemektedir. Bu nedenle bu alanı besleyen damar oklüzyonları "medial bulber sendrom" denilen klinik tabloya neden olur (39). Bu tablonun en karakteristik bulguları yüz bölgesinin korunduğu kontralateral hemiparezi, ipsilateral dil kaslarında parezi ve derin duyu kaybıdır.
- c) Posterior spinal arter; VA'dan veya PICA'dan 2 yanlı çıkar ve medulla spinalisin arka 1/3 lük kısmını beslemektedir. Seyri sırasında anterior spinal arter ile omurilik yüzeyinde ve etrafında zengin bir anastomoz ağı oluşturmaktadır.

2.6.2.2. Baziler Arter

Sağ ve sol VA'ların pontomedüller kavşak hizasında birleşmesiyle oluşur, pons ile mezensefalon sınırında PCA adlı terminal dalı vererek sonlanır.

BA, seyri sırasında geniş bir serebellar bölgeye AICA ve SCA dallarını, labirintin arteri, ponsa birkaç perforan dalı vererek terminal dalı olan PCA'ları oluşturarak

posterior kortikal yüzeyin büyük kısmını besler. Beslediği vasküler alanın genişliği ve stratejik önemi dolayısıyla BA lezyonları yaygın olmamakla birlikte oldukça ciddi seyirli olabilir. BA tıkanıklıklarında %85 oranında mortalite bildirilmiştir (40).

Baziler Arterin Dalları;

- a) AICA: Baziler arterin alt 1/3'lük kısmından çıkarak 7 ve 8.KS komşuluğunda serebellopontin köşeye ulaşır. Bu bölgede meatus akustikus internus da dallar verir. Orta serebellar pedinkül alt kısmını, pons tabanını, bulbus superiorunu, serebellumun anterior inferiorunu beslemektedir. AICA infarktını, ilk olarak 1943 yılında, Adams tanımlamıştır (41). PICA ve kısmen de SCA dalları ile arasında zengin anastomoz olması nedeniyle izole AICA infarktı nadir görülen bir klinik tablodur. Tipik klinik bulgular; vertigo, kusma, tinnitus ve dizartridir. İpsilateral fasial parezi, işitme kaybı, trigeminal alanda duyu kusuru, Horner sendromu, ipsilateral serebellar bulgu ve kontralateral ekstremitte ve gövdede ağrı, ısı duyusunda azalma da görülmektedir.
- b) Labirintin Arter: İç kulaktaki vestibulum ve kohleanın beslenmesini sağlayan ana arterdir. Genellikle AICA dan, bazen de BA veya VA den kaynaklanmaktadır. Bu arterler uç arter yapısındadır, kollateralleri yoktur. Bu damarların oklüzyonunda klinik olarak; işitme kaybı, tinnutus, vertigo görülmektedir.
- c) Pontin Dallar: BA dan sağa ve sola ayrılan çok sayıda küçük perforan dallardır ve bazis pontisi beslemektedir. Kortikospinal traktus tutulumuna bağlı olarak, kontralateral hemiparezi/hemipleji ya da kuadripleji/parezi görülebilmektedir. Kortikopontoserebellar traktus tutulumuna bağlı olarak, ataksi ve alt ekstremitede belirgin olacak şekilde koordinasyon kaybı görülebilmektedir. Kortikobulbar traktus tutulumuna bağlı olarak, dizartri, disfaji, disfoni gelişebilmektedir. Bu yapıların bilateral tutulumu halinde;

kuadripleji, afoninin olduğu göz kırpma refleksi ve vertikal göz hareketlerinin korunduğu “locked-in sendromu” olarak tanımlanan özel bir klinik tablo ortaya çıkmaktadır (42).

- d) SCA: BA' nın pontomezensefalik bileşkede PCA ları oluşturmada önceki son dalıdır. Arka lateral bulbusu, superior serebellar pedinkülleri, serebellumun üst yüzeyini ve 4.ventrikülün üst yarımını beslemektedir. Üçüncü KS, PCA ve SCA arasında seyretmektedir. Bu komşuluk klinik açıdan önem taşımaktadır.
- PICA, AICA ve PCA nın dalları ile yaptığı anastomoz yapıları nedeni ile izole SCA infarktı nadirdir (43) SCA infarktlarında klinik olarak bulantı, kusma,vertigo, dizarti, ekstremit ve gövde ataksisi serebellar belirtiler, inen sempatik liflerin tutulumu ile ipsilateral Horner Sendromu, beyin sapı belirtileri ile kontralateral spinotalamik sensoriyal bozukluk ortaya çıkmaktadır gözlenmektedir (44).
- e) PCA: baziler arterlerin terminal bifurkasyonundan bilateral çıkmaktadır, PCOM aracılığı ile karotis dalları ile birleşerek Willis Poligonunun oluşmasını sağlamaktadır.

PCA nın çıktığı noktadan PCOM a kadar olan kısmı P1 segmentini (pars prekomminikan) oluşturur. Buradan çıkan santral dallar, talamus medialis (talamoperforan dal ile), üçüncü ventrikülün duvarını, korpus genikulatum medialeyi, interpeduncular fossayı, serebral pedinkülü ve mezensefalon posteriorunu beslemektedir.

P2 (pars postcomminikan) segmenti; beyin sapı etrafını dolanan sirkumfleks segmentlerine bölünür, substansiya nigra, nükleus ruber, mamiller cisim, forniks ve hipokampüse dallar verirler. Perforan dal tıkanıklıklarında talamus etkilenirse, klinik afferent yolun tutulumu ile somatosensoryal bozukluklara veya saf duyuşal inme inme; kortikospinal yolların tutulumuna bağılı motor güç kaybı; mamiller cisim ve hipokampus etkilenmesi halinde bellek kayıplarına yol açmaktadır.

Mezensefalon etkilenmesine bağlı, üç ve 4.KS nükleus tutulumu,ekstraokuler kas hareketlerinde kayıp ile prezente olmaktadır. Talamogenikulat arterin tutulumu “Dejerine Roussy’ Sendromu” olarak adlandırılan özel bir sendroma yol açar. Klinik olarak; ağrı ve ısıya aşırı hassasiyet ile inatçı ağrı, koreatetoid veya distonik hareketler, kontrlateral hemipleji, derin ve yüzeysel duyu kaybı görölmektedir (44,45).

P3 ve P4 yüzeysel segmentlerdir. P3 segmenti kuadrigeminal segmenttir. P4 segmenti kalkarin fissür içindeki kortikal segmenttir ve kalkarin arter adını alır. PCA nın terminal dalı olan kalkarin arter, kalkarin sulkusta ilerleyerek oksipital loba ulaşır ve primer görme merkezlerinin beslenmesinden sorumludur. İnfarktı durumunda, homonim hemianopi meydana gelmektedir. İnfarkt polus oksipitalise ulaşmadıysa maküler görme korunur. Bilateral oksipital lob infarktı kortikal körlük (Anton Sendromu) olarak isimlendirilen, pupiller refleksin korunduğu körlük ile seyreden hastaların körlüğünü inkar ettikleri klinik tablodur (46).

PCA nın mezencephalonun etrafını döndükten sonra verdiği kortikal dalları ise; oksipital lob, posterior inferior paryetal lob ve temporal lobun anterior inferiorunu beslemektedir.

PCA kortikal dallarının infarktında tutulan alana göre klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. İnferior temporal ve hipokampal alan etkilendiğinde amnezi, anterior ve medial temporal tutulumunda; disfazi, amnestik sendrom, vizüel agnozi görölmektedir. Korpus kallozum spleniumu her iki hemisferi posteriordan birbirine bağlayan kommissural lif demetinden oluşur. Splenial arter lezyonlarında, konuşma, tekrarlama ve yazma normal olduğu halde, okumada güçlük, “Agrafisiz aleksi” denilen özel klinik tablo ortaya çıkmaktadır (47).

2.7. Pons

2.7.1.Pons Anatomisi

Pons; beyin sapının, üst kısmında mezencephalon alt kısmında bulbus ile devam eden, serebral korteksi bulbusa bağlayan yaklaşık 2,5 cm uzunluktaki en geniş parçasıdır. Üst kısmında pontokrural sulkus ile mezensefalondan, alt kısmında pontobulber sulkus ile bulbustan ayrılmaktadır. Pons ve serebellum birlikte Metencephalonu oluşturmaktadır.

Ponsun dorsal kısmı tegmentum ve ventral kısmı bazis pontis, baziler pons, pontoserebellar kısım olarak bilinmektedir. Baziler pons, pons nükleuslarını ve çeşitli yönlerde ilerleyen akson uzantılarını içermektedir.

Ponsun tegmentumu büyük ölçüde, medüller retiküler formasyonun devamı olan pontin retiküler formasyondan oluşur. Bu kısımda geniş nöronların bulunduğu medial; magnoselüler bölge ve küçük nöronları içeren lateral; parvoselüler bölge olarak ikiye ayrılmaktadır. Tegmentum, V-VI-VII-VIII. KS nükleuslarını da buldurmaktadır. Pons tegmentumu medialinde ek olarak paramedian pontin retiküler formasyon (PPRF) yer almaktadır.

Pons ön yüz orta hattında BA in içerisinde geçtiği baziler sulkus bulunmaktadır. Sulkus bazillaris 2 yanında bulunan Eminentia pyramidalis ten piramidal yollar geçmektedir. Ponsun 2 yanında arkaya ve serebelluma doğru uzanan orta serebellar pedinküller bulunmaktadır. Orta serebellar pedinküller, ventral ponsu serebelluma bağlar.

Ponsta bulunan yollar, anteriorda pontin nükleuslardan çıkan aksonlar tarafından oluşturulur. Korteksten gelen aksonlar Kortikopontin traktus ile pontin nükleuslara ulaşır. Buradan çıkan lifler kontralateral olarak Pontoserebellar traktus ile Orta serebellar pedinkül aracılığı ile serebelluma gelirler. Korteks ile serebellumu birleştiren bu yolun tamamı “Kortikopontoserebellar Traktus” olarak isimlendirilmektedir. Ponsta bulunan diğer yollar; dorsomedial yerleşimli medial longitudinal fasikül (MLF) , kortikospinal, kortikobulber ve kortikopontin lif

demetlerinin dorsalinde uzanan medial lemnisküs, ventral spinoserebellar, spinotalamik, rubrospinal, tectospinal traktuslardır.

Pons ön yüzünde her 2 taraftan V.KS, Pontobulber sulkus seviyesinde ise orta hatta her 2 yandan VI-VII-VIII. KS'ler çıkmaktadır. KS nükleusları ponsun tegmentumunda bulunurlar. Ponsta bulunan KS nükleusları; V.KS in ana motor ve ana duyuşsal nükleusları, VI.KS nükleusu ve bu nükleusun ventromedialinde bulunan PPRF, VII.KS motor nükleusu ventrolateral olarak yerleşmiş şekilde, VIII.KS'nin kohlear ve lateral/superior vestibüler nükleusu, dorsalateral olarak yerleşmiştir. VII.KS in motor nükleusundan çıkan lifler, dorsomedial olarak 4.ventrikülün tabanına doğru ilerler, ani bir dönüşle VI.KS nükleusu çevresinden dolaşarak burada kolliculus fasialis denen kabarıklığı oluşturup, laterale doğru ilerleyerek ponstan çıkmaktadır. Ponsta superior ve inferior salivator nükleuslar ve lakrimal nükleus da bulunmaktadır.

Pons anatomik olarak enine hayali bir çizgi ile 2 yerden ayrılarak üst (rostral), orta ve alt (kaudal) olarak üç bölümde incelenmiştir (48).

- a) Üst/Rostral Pons: V.KS in motor nükleusu hizasından geçen bu kesitte; V.KS motor çekirdeği, ana duyuş çekirdeği, üst serebellar pedinkül, medial lemnisküs, MLF, lemniskus lateralis, pontin nükleuslar, kortikospinal ve kortikobulber yollar bulunmaktadır.
- b) Orta Pons: Kolliculus fasialis seviyesinde yapılan bu kesitte; V.KS spinal nükleusu, VI- VII ve VIII.KS superior ve lateral vestibüler nükleusları, medial lemniskus, MLF, alt ve orta serebellar pedinkül, pontoserebellar,tektospinal, kortikospinal yollar bulunmaktadır.
- c) Alt/Kaudal Pons: Bulbus komşuluğunda dekussatio lemniskorum seviyesindeki kesittir. Bu kesitte; VI-VII- VIII. KS nükleusları, lokus seruleus, medial lemniskus, MLF, rubrospinal, pontoserebellar, tektospinal, kortikospinal, anterior spinoserebellar yollar bulunmaktadır.

Pons, SSS de önemli görevlere sahiptir;

- I. Latince köprü anlamına gelen pons, beyin bölgeleri arasında bir köprü görevi görerek, inen ve çıkan yollar ile bir aktarma istasyonu görevi görerek korteks, serebellum, spinal kord arasındaki iletişimi sağlamaktadır. Duyusal ve motor bilgileri birleştirir ve karmaşık motor aktiviteleri koordine eder.
- II. Pons, solunumun düzenlenmesinde hayati bir rol oynar. Solunum hızını, derinliğini ve ritmini kontrol eden pnömotaksik merkez olarak görev almaktadır.
- III. Retiküler aktive edici sistem ile uyku ve uyarılmanın düzenlenmesinde rol oynar. Uyku-uyanıklık döngülerini düzenler.
- IV. Duyusal bilgilerin, özellikle somatosensöryal ve işitsel girdilerin işlenmesine katkıda bulunur.
- V. Konjuge bakışın koordinasyonunda PPRF ve MLF aracılığı ile görev almaktadır. Konjuge bakışın amacı; her iki gözden gelen görme impulslarının kişinin baş ve göz hareketleri ile bakılan nesnenin hareket etmesine rağmen sabit tutulmasını yani optik fiksasyonu sağlamaktır. Oküler motor sinirlerin dengeli ve işbirliği içinde çalışmasını korteks ve beyin sapında yer alan merkezler üstlenmektedir. Horizontal plandaki göz hareketlerinin supranükleer kontrolünün kontralateral frontal lobda yer alan Broadman'ın 8.alanı olan frontal konjuge bakış merkezinden başlamaktadır. Bu bölgeden kalkan kortikofugal lifler horizontal plandaki sakkadik göz hareketlerini sağlar. Premotor bölgeden kalkan kortikofugal lifler kapsula interna ön bacağından geçer ve alt mezensefalon üst pons bölgesinde çaprazlaşarak kontralateral VI.KS nükleusu seviyesindeki PPRF ye ulaşmaktadır. Buradan çıkan lifler, ipsilaretal VI.KS nükleusu ile sinaps yaptıktan sonra pons düzeyinde çaprazlaşarak MLF içinde kontralateral III.KS nin Medial Rektus kasına ulaşmaktadır. Böylelikle premotor bölgedeki frontal konjuge bakış alanı uyarıldığında her iki göz küresi uyarılan hemisferin karşı yönüne bakmış olur.

- VI. Beyindeki norepinefrinin ana kaynağı olan lokus seruleus'u içerir ve uyarılma, uyanıklık, strese tepki ve dikkat gibi çeşitli işlevlerde rol oynar.

2.7.2.Ponsun Vasküler Anatomisi

Ponsun vasküler beslenmesi baziler arterden ayrılan 3 damar yoluyla sağlanmaktadır;

- 1) Paramedian damarlar: BA dan ayrılan bu damarlar pons parankimine dik olarak penetre olurlar. Pons nükleusları, kortikospinal yollar, medial lemniskusun bulunduğu medial bazal ponsu beslemektedir.
- 2) Kısa sirkumferensiyal arterler: bu arterler ponsun brakiumuna ilerleyerek bazal ponsun ventrolateral kısmını beslemektedirler.
- 3) Uzun sirkumferensiyal arterler: Pons tegmentumunun büyük kısmı, orta serebellar pedinkülleri beslerler. Bu arterler içerisinde sınıflandırılan SCA; dorsolateral pons, dorsal retiküler formasyon, peri-akuaduktal alanı, AICA; ponsun alt 2/3 sinin lateral tegmentumunu, ventrolateral serebellumu beslemektedirler.

2.7.3.Pons İnfarktları

Pons infarktları tüm iskemik inmelerinin %7'sini oluşturmakta, izole pons infarktları, beyin sapının diğer izole enfarktlarından daha sık görülmekte ve vertebrobaziler sistem inmelerinin %10-15 ini oluşturmaktadır (3). Pons konumu itibarıyla posterior serebral sistemde stratejik bir bölgedir, burada gelişen infarktları pek çok sistemi etkilemektedir. Klinik özellikleri geniş spektrumu kapsamaktadır.

Pons infarktı nedenleri arasında birinci sırada küçük damar hastalığı yer almaktadır; daha nadir olarak büyük arter ateroskleroza ve kardiyembolik nedenler

saptanmaktadır (49). HT ve DM, perforan arterlerde lipohyalinoza yol açarak iskemiye yol açabilmektedir ve pons infarktları için önde gelen risk faktörleridir (50, 51). Tanımlanan diğer risk faktörleri; hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, sigara kullanımı, hiperkoagülabilitate yaratan durumlardır (52).

Pons infarktı patofizyolojisine bakıldığında;

- 1) Perforan arterlerin hiyalin dejenerasyonu
- 2) Perforan arteri oluşturan ana arterin stenozu sonucu beslediği alanda perfüzyonun azalması
- 3) Kardiyoembolik mekanizma
- 4) BA dalı ateromatöz hastalığı olarak adlandırılan, perforan arterin girişinde aterosklerozun neden olduğu oklüzyon olarak gruplandırılmaktadır (53).

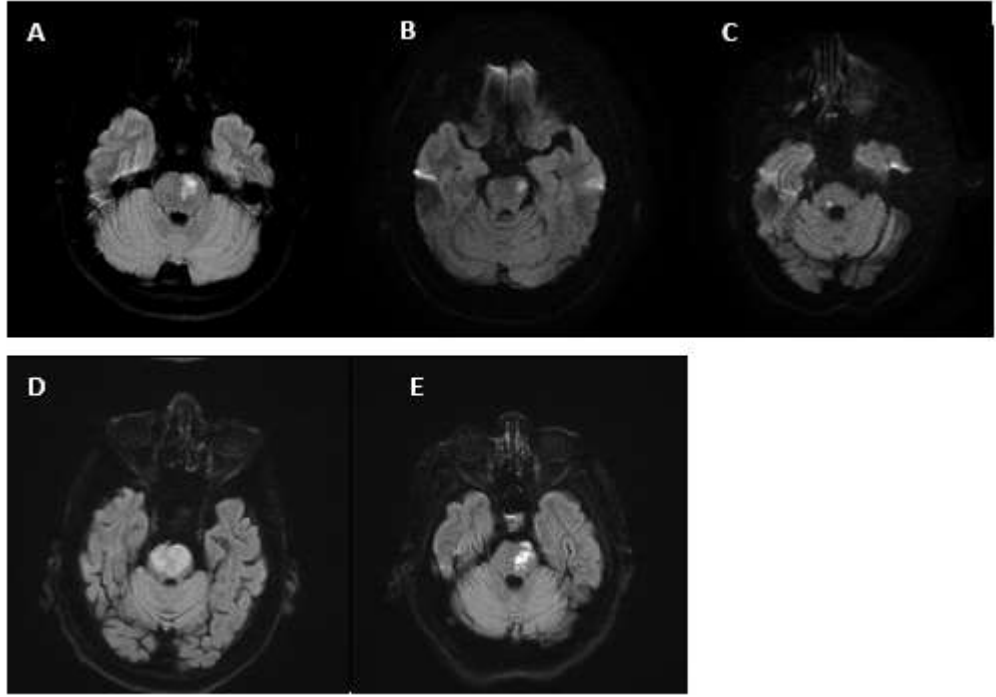
2.7.3.1. Pons infarktlarında Sınıflandırma ve Özellikli Sendromlar

Arteriyel açıdan pons infarkt sınıflandırması, tarihte ilk defa Duret ve Stopford tarafından önerilmiştir. Foix ve Hillemand pons infarktlarını paramedian, tegmental ve lateral yolamak üzere 3'e ayıran bir sınıflandırma önermiştir (54). Lhermitte ve Trelles tarafından ilk defa bilateral pons infarktları tanımlanmıştır (50).

Pons infarktları; Millard-Gubler tarafından ventral pontin sendrom, Foville tarafından dorsal pontin sendrom ve Raymond-Cestan tarafından ventromedial pontin sendrom olarak kendi isimleri ile anılan pontin sendromlar şeklinde sınıflanmıştır (55,56,57). Miller Fisher saf motor hemiparezi, dizatri-beceriksiz el, ataksik hemiparezi gibi izole pons infarktlarının klinik sendromlarını tanımlamıştır (58).

Pons infarktları hakkında yapılan çeşitli çalışmalar da pek çok farklı sınıflandırma bulunmaktadır.

- A) Pons arterlerinin sulama alanlarına dayandırılarak, pons infarktları antero-mediya, anterolateral, tegmental, bilateral ve tek taraflı çoklu pons infarktları olarak da sınıflandırılmaktadır (59).



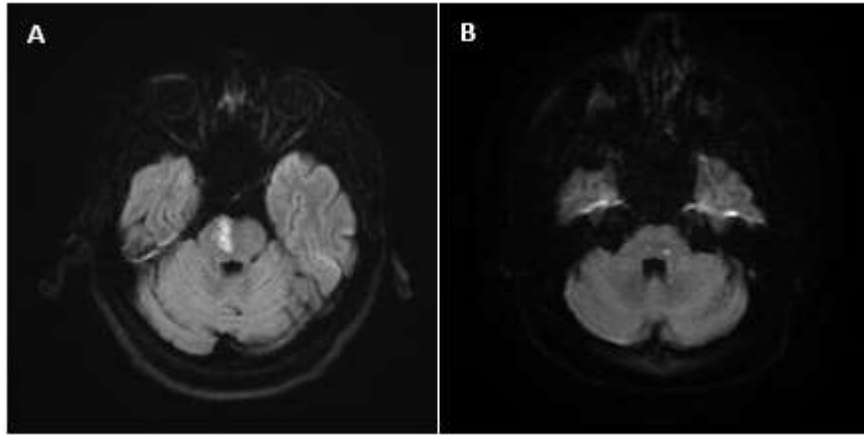
Şekil 1. Pons İnfarktlarının Arter Sulama Alanlarına Göre Sınıflandırması, A: Anteromedial B: Anterolateral C: Tegmental D: Bilateral E: Tek taraflı çoklu

- B) Pons infarktları etkilenen arter ve klinik semptom birlikteliğine yönelik de sınıflandırılmıştır (60,61);
- a) Ventro-kaudal pons infarktı, baziler arterden çıkan paramedian perforan arterlerdeki kan akışının azalması nedeniyle oluşur. Tek taraflı kortikospinal sistemin infarktıyla kontralateral motor hemiparezi veya hemipleji meydana gelmektedir. İpsilateral VI.KS ve/veya VII.KS felci, sırasıyla sinir liflerinin ve çekirdeğin tutulumuna sekonder olarak ortaya çıkabilir. Lateral spinotalamik sistem enfarktüsü, vücudun karşı tarafında ağrı ve sıcaklık hissinin azalmasına neden olur. Klinik olarak, ortaya çıkan semptomlar Millard-Gubler sendromu (kontralateral hemiparezi, ipsilateral VI.KS ve VII.KS felci), Foville sendromu (Millard-Gubler sendromunun özelliklerine ek olarak konjuge bakış felci) ve Raymond sendromu (kontralateral hemiparezi, fasiyal sinir felci olmaksızın ipsilateral VI.KS) olarak sınıflandırılmaktadır (55,56,57).

- b) Mid-pons taban infarktı paramedian arterlerdeki veya baziler arterden çıkan kısa çevresel arterlerdeki kan akışının azalmasından kaynaklanmaktadır. Semptomların ortaya çıkışı pons içindeki çeşitli yapıların tutulum derecesine bağlıdır. Örneğin ipsilateral ataksi pontin çekirdeklerinin infarktına bağlıdır; ipsilateral yüzün duyu motor zayıflığı, V. KS liflerinin tutulumuna ve kontralateral hemiparezikortikospinal yol tutulumuna bağlıdır. Bu semptomların çeşitli kombinasyonları, saf motor hemiparezi (kortikospinal sistemin laküner infarktları), ataksik hemiparezi (pontin çekirdeklerinin laküner infarktları), dizartri-beceriksiz el sendromu (dizartri, disfaji, el becerisinde bozulma ve el zayıflığı) gibi farklı sendromlara neden olmaktadır.
- c) Tegmental pons infarktı; AICA, SCA, kısa sirküferensiyal arterlerin infarktı ile V-VI-VII-VIII. KS çekirdekleri, medial lemniskus, MLF, solunum merkezleri ve pontin retiküler formasyonu dahil olmak üzere çeşitli yapıları etkilemektedir. İpsilateral yüzde duyu bozukluğu ve çiğneme kaslarında güçsüzlük (trigeminal çekirdekler), göz kırpma bozukluğu (tektospinal sistem); kontralateral hemisensoriyel kayıp (lateral spinotalamik sistem ve medial lemniskus); ve ipsilateral hemiataksi (serebellar pedinkül tutulumu), nistagmus (medial longitudinal fasikül), ipsilateral bozulmuş göz abdüksiyonu (abducens çekirdeği) ile prezente olmaktadır.
- d) Multipl pons infarktı; perforan arterleri etkileyerek, kortikobulber liflerin tutulumuna bağlı olarak psödobulber felce neden olur. Klinik olarak; patolojik ağlama ve gülme belirtileri, disfaji ve dizartriye neden olmaktadır (62).
- e) Bilateral pons infarktları, baziler arter tutulumuna bağlı oluşmaktadır. Tetrapleji ve bilinç bozukluğu ile prezente olmaktadır. Kortikospinal, kortikobulber ve kortikopontin yolları etkileyen büyük enfarktüsler locked-in sendromuna neden olmaktadır (63, 64).

C) Laküner pontin infarktlar (LPI) ve Paramedian pontin infarktların (PPI) şeklinde yapılan sınıflama (Şekil 4)

Literatürde baziler infarkt etyolojisinde sıklıkla BA ateroskerozu ve küçük damar hastalığı olduğu belirtilmektedir (65,66). Yapılan çalışmalar sonucu; LPI'ların patofizyolojik mekanizmasının, lipohyalinozusun neden olduğu küçük arteriyel hastalığın perforasyonu, PPI'ların ise baziler arter dallarının ateroskleroza bağlı oklüzyonundan kaynaklandığı öne sürülmüştür (49). PPI, LPI lara göre daha ağır klinik semptomlarla ortaya çıkmaktadır (53). PPI'da ana klinik; üst ekstremitede baskın olan kontralateral hemiparezi ile birlikte dizartridir (67). Görülebilen diğer klinik tablolar; dizartri, VI. ve VII.KS paralizisi, Internükleer Oftalmopleji (INO), bir buçuk sendromudur (68). Bu bölgenin infarktlarında Millard-Gubler sendromu da tanımlanmıştır (55).



Şekil 2. Paramedian ve Laküner Pontin İnfarkt MR görünümü A:Paramedian Pontin İnfarkt (PPI) B:Laküner Pontin İnfarkt (LPI)

D) Pons infarktlarının topografisi aksiyel ve longitudinal düzlemde; üst (rostral), orta ve alt (kaudal) olarak 3' e ayrılmaktadır (48). Ek olarak her 2 gruba dahil lezyon saptandığında etki ve büyüklük anlamında baskın olan taraf seçilerek gruplamaya alınmaktadır. Pons infarktı tanılı hastaların semptomları ile bu longitudinal yapılan topografik sınıflandırma arasında ilişki saptanmıştır (69). Bu durum; Kortikospinal traktusun (KST) ponsun

farklı seviyelerinde farklı dağılması ile açıklanmıştır; alt pons seviyesindeki infarktlerde yakın komşulukları nedeniyle KST daha çok etkilenmektedir (48).

Pons infarktlerinde tutulan lokalizasyon ve klinik tablo ile çeşitli özel sendromlar tanımlanmıştır (55,56,57,63,70,71);

1. **Millard-Gubler sendromu:** Ponsun ventrali etkilenmiştir. VI. ve VII. KS nükleuslarının tutulumu ile ipsilateral periferik fasiyal paralizi, kontralateral kortikospinal yol tutulumuna bağlı olarak ekstremitelerde paralizi/pleji görülür.
2. **Foville Sendromu:** Pons kaudalindeki lezyonlarda görülür. VII.KS lifleri, PPRF ve kortikospinal yolların etkilenmesi ile, ipsilateral periferik tipte fasiyal paralizi, ipsilateral konjuge bakış bozukluğu ve kontralateral hemiparezi görülür.
3. **Raymond Sendromu:** Ventral medial ponsun tek taraflı lezyonlarında görülür. VI.KS sinir lifleri tutulumu ile ipsilateral dışa bakış bozukluğu ve kortikospinal traktus tutulumu ile kontralateral hemiparezi/hemipleji görülür.
4. **Locked-in sendromu:** İki taraflı median, ventral pons lezyonu ile oluşan sendromdur. Bilateral lezyona bağlı olarak kuadripleji (kortikospinal lezyon), afazi (bilateral kortikobulber liflerin etkilenmesi) görülür. Bu hastalarda ponsta bulunan PPRF ve MLF tutulumu ile lateral konjuge göz hareketleri bozuktur. Ancak vertikal konjuge bakış merkezi mezensefalonda bulunduğundan vertikal bakış korunur. Ek olarak assendan retiküler formasyon korunduğundan hastalar uyanıktır.
5. **Marie-Foix Sendromu:** Ponsun lateral yüzünü etkileyen lezyonlarda görülür. Serebellar bağlantılar kesintiye uğradığından ipsilateral ataksi görülmektedir. Kontralateral hemiparezi ve spinotalamik traktus etkilenmesi ile karşı vücut yarısında ağrı ve ısı duyumlarında kayıp görülmektedir.
6. **Brissaud-Siccard Sendromu:** Tek yanlı VII.KS irritasyon bulguları (hemifasiyal spazm) ile birlikte kontralateral hemiparezi görülür.

2.7.3.2. Tedavi

Pons infarktı geçiren hastaların tedavisinde, etyoloji belirlenir ve tedavi planı oluşturulur.

Akut dönemde rekanalizasyon (IV t-PA ve MT) tedavileri uygun hastalara uygulanmaktadır. Posterior sistem inmelerinde IV t-PA tedavisi ile ilgili yapılan bir çalışmada; IV t-PA'nın tedavi penceresinin daha geniş olduğu saptanmıştır (72). 2020 yılında yapılan başka bir çalışmada da posterior sistem inmelerinde uygulanan IV t-PA'nın anterior sistem inmesine göre daha az hemorajik transformasyon riski taşıdığını öne sürmektedir (73). Laküner pontin inmeler, klinik olarak hızlı düzelme ile gelse de yapılan bir çalışma da hafif veya hızla iyileşen semptomlar nedeniyle rt-PA verilmeyen hastaların, t-PA verilen hastalara göre daha kötü klinik sonuçları olduğu saptanmıştır (74). Bu açıdan PPI larda olduğu gibi LPI lerde de IV t-PA tedavisi uygun hastalar için önem teşkil etmektedir. Akut dönemde diğer tedavi seçeneği MT dir. Arka sistem inmelerinde VB sistem oklüzyonları (sıklıkla da baziler arter oklüzyonu) MT uygulanan vasküler bölgedir. Yu ve arkadaşlarının 2022 yılında yayınladıkları çalışmada; Akut VA ve BA oklüzyonu saptana ve MT ile tedavi edilen 17 hasta retrospektif olarak analiz edilmiş, hastaların MT sonrası prognozu iyileştiği saptanmıştır (75). Yapılan bazı çalışmalarda ön sistem inmelerinde olduğu gibi arka sistem inmelerinde de MT güvenlik ve etkinlik açısından benzer sonuçlar saptanmıştır (76,77). 2022 yılında yapılan bir çalışmada MT nin ön ve arka sistem inmelerinde güvenlik ve etkinliği benzer saptanırken arka sistem inmelerinde farklı olarak hastaların fonksiyonel bağımsızlıklarına ulaşma oranı daha düşük saptanmıştır (78). Akut baziler arter oklüzyonunda MT ile ilgili yapılan bir çalışmada, MT diğer akut dönem rekanlizasyon tedavileri ile karşılaştırıldığında (IV t-PA, IA trombolitik) daha etkili olduğu öne sürülmüştür (79).

Sekonder profilaksi, ön sistem inmeleri ile benzer şekilde arka sistem inmelerinde de; antiagregan/antikoagülan ilaçlar, yaşam tarzı değişiklikleri, kan

şekeri ve tansiyon regülasyonu, endarterektomi/stent, statin tedavisidir.

Kardiyoembolik olmayan inmede, sekonder profilakside tek başına klopidogrel veya asetil salisilik asit (ASA) önerilmekle birlikte yapılan çalışmalarda (POINT ve CHANCE), yakın zamanda GİA ve veya minör inme geçiren arka sistem inmelerinde, ASA ve klopidogrel ile 3 hafta süreli dual antiagregan tedavinin, tek başına ASA ile karşılaştırıldığında erken rekürren inme riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (80,81). Kardiyoembolik inmelerde tedavinin temelini antikoagülan ilaçlar oluşturmaktadır. K vitamini antagonistlerinden varfarin, yeni nesil oral antikoagülanlar (apiksaban, rivaroksaban, dabigatran ve edoksaban) oral antikoagülasyon için kullanılmaktadır. Kardiyoembolik arka sistem inmesinde sekonder profilaksi ön sistemde olduğu gibi tedavi edilmektedir. 2020 yılında Paciaroni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ön ve arka sistem inmesi geçiren, AF tanılı hastaların 90. günde benzer iskemik veya hemorajik olay risklerine sahip olduğu saptanmıştır (82). SAMMPRIS çalışmasında , arka sistem inmesi olan hastalar için tıbbi tedavinin ve risk faktörü kontrolünün, sigarayı bırakma, sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişikliklerinin önemini vurgulanmıştır (83). Semptomatik stenoza olan veya olmayan tüm iskemik inme hastaları için, LDL düzeylerinin <55 mg/L olması ve başlangıç değerlerine kıyasla LDL'nin %50 azaltılması, kan basıncı değerlerinde 130/80 'in altı hedeflenmektedir (84).

2.7.3.3. Prognoz

Pons infarktlarında prognozu etkileyen pek çok etmen bulunmaktadır. İnfarktın lokalizasyonu, altta yatan etyolojik neden, hastanın komorbid hastalıkları bunlardan birkaçıdır. Nörolojik semptomların kötüleşmesini yansıtan nörolojik bozulmanın, akut izole pons infarktlarında yapılan çalışmalara göre %14 ila %35 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (85).

Yapılan bu çalışmalarda; lateral, üst ve orta ponsu kapsayan, özellikle laküner nitelikteki infarktlar, daha olumlu klinik sonuçlarla ilişkilendirilirken, alt pons infarktları, bilateral infarktlar daha büyük lezyon hacmi ve daha uzun BA çapı kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (55,65,86,87). BA de plak gelişme oranı, plak büyüklüğü BA remodellingi daha fazla bulunan PPI de daha sık bulunmuş bu durum, PPI ve LPI arasındaki prognoz farklılığının nedeni olarak öne sürülmüştür (55).

2017 yılında yapılan bir çalışmada izole pontin infarktların etyolojik alt tipi ve lezyon topografisi sınıflandırılmış, bu parametrelerin klinik sonuçlar ve ilerleyici defisitler ile ilişkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda; BA dal hastalığı ve alt pons infarktları kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (88).

2002 yılında Kim ve arkadaşlarının reküren pons infarktları üzerine yaptığı prospektif çalışmada; unilateral izole pons infarktı olan hastalarda, ateroskleroz için risk faktörleri, eşlik eden koroner kalp hastalığı rekürrens pons infarktı ile ilişkili bulunmuştur (89).

İskemik inme sonrasında erken nörolojik bozukluklar, kötü prognozla ilişkili olduğundan bu duruma neden olan etkenlerin saptanması önemlidir. Bu durumla inmenin başlangıç şiddeti, laküner infarkt, DM öyküsü, AF öyküsü ve büyük arter hastalığı ilişkilendirilmektedir (90). Her ne kadar BA stenozu erken nörolojik bozukluklarla ilişkilendirilse de yapılan son çalışmalarda herhangi bir ilişki saptanmamıştır (87,91)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Pons infarktları arka sistem inmeleri içerisinde klinik çeşitliliği ve sıklığı açısından önem teşkil etmektedir. Pons infarktları gelişiminde vertebrobaziler sistem anatomisinin etkisi çalışmamızın temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmada;

- a) Pons infarktlarında, risk faktörleri, yaş, BA ve VA morfolojilerinin (BAU, BABM, VA dominansı, tortiyozitesi, vertebrobaziler ektazi ve VA'nın bulber teması) karşılaştırılması,
- b) Arka sistem damarlarındaki morfolojik değişikliklerinin, pons infarktı gelişimindeki yerinin incelenmesi,
- c) Vasküler morfoloji tipinin pons infarktı klinik progresyonuna etkisi,
- d) Akut izole pons infarktı saptanan ve arka sistem ile ilgili yakınmaları olan ancak geçici iskemik atak (GİA) ile uyumlu olmayan ve infarkt saptanmayan, hastalarda yukarıda tanımlanan parametrelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan onay alınmıştır (Etik kurul no: 23.02.2023.0048).

3.2.Çalışma Grubu

01.12.2018- 01.08.2022 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvurup akut izole pons infarktı tanısı ile Nöroloji Yoğun Bakım ve İnme Ünitesinde yatırılarak tetkik edilen 106 hastanın bilgileri ile kontrol grubu olarak ise aynı tarihler arasında nöroloji polikliniğine baş dönmesi, sersemlik gibi arka sistemi ilgilendiren yakınmalar ile başvuran, Kranial MRG'de lezyon saptanmayıp intrakraniyal ve ekstrakraniyal BT anjiyografi ile damarsal inceleme yapılmış olan 60 hastanın verileri de retrospektif olarak incelendi.

Pons infarktı tanısı saptanan 17 hasta böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması nedeni ile damarsal görüntülemelerinin karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografi ile yapılması, dört hasta BA'nın oklüzyon saptanması, iki hasta BT anjiyografilerinin ölçüm yapılabilecek çözünürlükte olmaması, iki hasta entübe edilerek acil servisten başka bir yoğun bakıma sevk edilmesi, bir hasta tetkiklerini tamamlamadan kendi isteği ile acil servisten ayrılması nedeni ile çalışmaya dahil edilmedi (Şekil 3). Kontrol grubunda ise 1 hasta BT anjiyografisinin ölçüm yapılabilecek çözünürlükte olmaması nedeni ile çalışmaya alınmadı. Çalışmaya toplamda 80 pons infarktı tanılı hasta ve 59 kontrol grubu olan kişi dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18 yaş üstü olması,
2. Hastanın BT anjiyografi ile damarsal görüntülemesinin yapılmış olması
3. Hastaların klinik ve laboratuvar verilerine eksiksiz ulaşılabilmesi
4. Bilgilendirilmiş onam formunun hasta veya 1. derece yakını tarafından imzalanmış olması
6. İskemik inme başlangıcından ilk 7 gün içerisinde hastane yatışı olan hastalar olarak belirlendi.

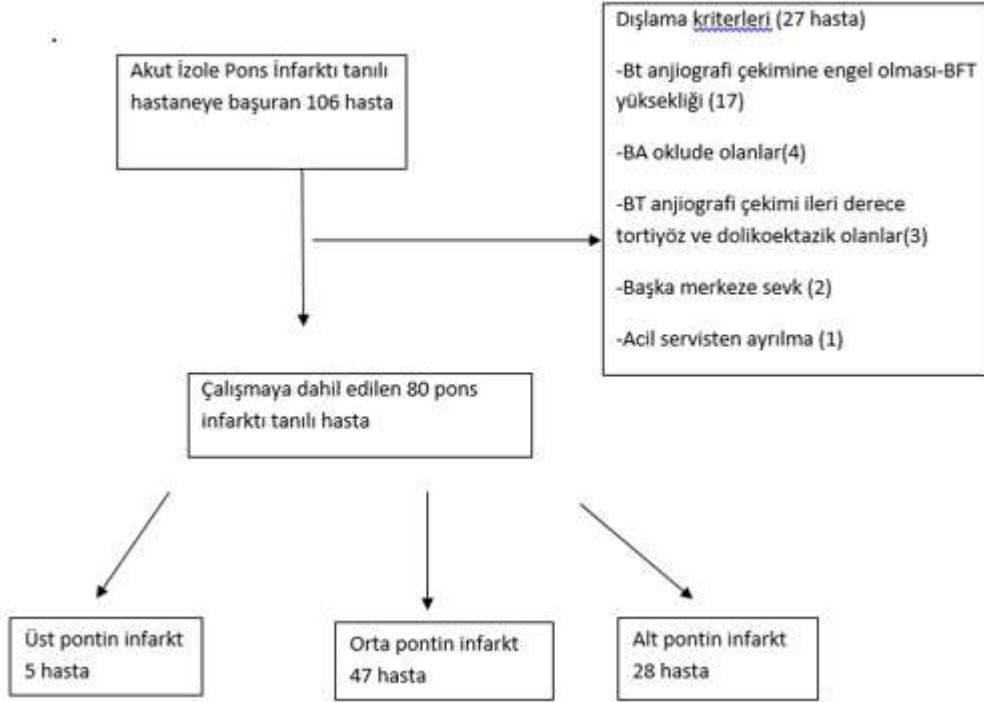
Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. 18 yaş altı olması,
2. Gebe olması
3. Hastaya BT anjiyografi yapılmasına engel bir durumun olması,
4. Baziler arter oklüzyonu saptanması
5. BT anjiyografi görüntülemelerinde damar yapıları değerlendirilemeyecek derecede damarsal tortiyozite ve dolikoektazi,

6. Pons infarktı dışındaki inmeler

7. Hastaların klinik ve laboratuvar verilerine erişilememesi

8. Hasta veya yakınının onam vermemesi olarak belirlendi.



Şekil 3. Çalışmada dahil edilen ve dışlanan hastaların şeması

3.3. Veri Toplama Araçları

Tüm hastaların nörolojik öykü, demografik veriler, komorbid hastalıklar ve ayrıntılı nörolojik muayene bulguları kaydedildi. Hastaların muayene ve izlemleri en az iki nörolog tarafından yapıldı.

Vasküler risk faktörleri ve komorbid hastalıklar; hipertansiyon (HT); HT öyküsü olması veya izlemde sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olması, diabetes mellitus (DM); DM öyküsü olması veya açlık glukozunun ≥ 126 mg/dl olması ve/veya rastlantısal plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl

ve/veya HbA1c \geq %6.5 olması, hiperlipidemi (HL); HL öyküsü olması veya total kolesterol >200 mg/dl, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) >130 mg/dl ve/veya trigliserid (TG) >180 mg/dl olması , kronik kalp yetmezliği (KKY); KKY öyküsü olması, atriyal fibrilasyon (AF); bilinen AF tanılı ve/ veya 24 saat ritm holter EKG tetkikinde AF veya PAF saptanan hastalar, geçirilmiş kalp protez kapağı operasyonu öyküsü, kardiyak pacemaker- implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) öyküsü, eşlik eden malignite öyküsü, intrakraniyal hematoma (İKH) , periferik arter hastalığı (PAH), kronik böbrek yetmezliği (KBY); KBY öyküsü veya izlemde en az 3 ay süren objektif böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1,73 m² nin altına inmesi, akut böbrek yetmezliği (ABY); ABY öyküsü veya son 48 saat içerisinde serum kreatin düzeyinde 0,3 mg/dl artış ya da bazal düzeyin %50'sinden fazla artış, idrar çıkışının 0,5 ml/kg/saat in altında olması , hemodiyaliz öyküsü, sigara içme, alkol kullanma, geçirilmiş inme öyküsü ve geçirilmiş arka sistem inme öyküsü varlığı olarak belirlendi (23).

Etyolojik olarak “Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Denemesi” (TOAST) kriterlerine göre sınıflandı (Tablo-1) (8). İskemik inme tanısı ile yatırılan hastaların günlük aktivitelerindeki engellilik veya bağımlılık derecesini ölçmek için bazal ve taburculuk anındaki modifiye rankin skalası (mRS) ve inme ağırlığını ölçmek için Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS) kullanıldı (Tablo-4,5) (92,93).

Tablo 4. Modifiye Rankin Skalası(mRS)

0	Hiç semptom yok
1	Belirgin sakatlık yok; Semptomlara rağmen hastanın günlük aktivitelerini yerine getirebildiğini ifade eder
2	Hafif sakatlık; Hastalık öncesi yaptığı tüm aktivite ve görevleri yerine getiremiyor ancak yardım olmaksızın kişisel 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, inkontinans, devamlı bakıma ve dikkate muhtaç
6	Ölüm

Tablo 5. Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS)

1a- Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	Israrlı veya güçlü veya ağırlı uyarana cevap veriyor	2
	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın ?, hangi aydayız ?)	İki soruya doğru cevap	0
	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)	1
	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	İkisini de yapıyor	0
	Birisini yapıyor	1
	Hiçbirisini yapamıyor	2
2- Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözdebakış parezisi	1
	Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)	2
3- Görme Alanı	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi veya körlük(kortikal körlük dahil)	3
4- Fasiyal Parezi	Yok, simetrik hareket ediyor	0
	Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme	1
	Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın)	2
	Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı veya koma	3
5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, yatarak 45° (10 sn. havada tutulur) 5a: Motor sol kol 5b: Motor sağ kol	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4

	Ampute	X
6- Motor (Bacaklar) Yatarak 30°'de 5 saniye havada tutulur 6a: Motor sol bacak 6b: Motor sağ bacak	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
	Ampute	X
7- Ataksi	Yok	0
	Tek ekstremitede var Üst ve alt ekstremitede var	1
	Değerlendirilemiyor	2
		X
8-Duyu	Normal	0
	Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu hissediyor veya afazikveya uyanıklık bozukluğu	1
	Tek taraflı tam kayıp(hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyukaybı veya yanıt vermiyor veyakuadriplejik veya 1a=3	2
9- Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmenbilgi alışverişi var)	1
	Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)	2
	Sözel ifade ve anlama yok veya komada	3
10- Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	1
	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veyamutizm	2
11- İhmal	Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)	0
	Tek modalitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2

Klinik olarak laküner sendromlar pür motor inme, pür duysal inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparazi, dizartri-beceriksiz el sendromu; ve daha nadir görülen; izole dizartri, okulomotor disfonksiyon, 6.KS felci, 5.KS felcine bağlı gelişen duyu kaybı gibi atipik laküner sendromlar ve asemptomatik olarak tanımlandı (11, 94).

Hastane yatışı sonrasında klinik ve radyolojik olarak progresyon izlenen hastalar, ilk 4,5 saat içerisinde başvuran ve uygun endikasyonu olan trombolitik tedavi uygulanan hastalar, ilk 6 saat içerisinde başvuran ve beyin boyun BT anjiyografisinde majör dal oklüzyonu saptanan uygun endikasyonu olan mekanik trombektomi uygulanan hastalar analiz edildi.

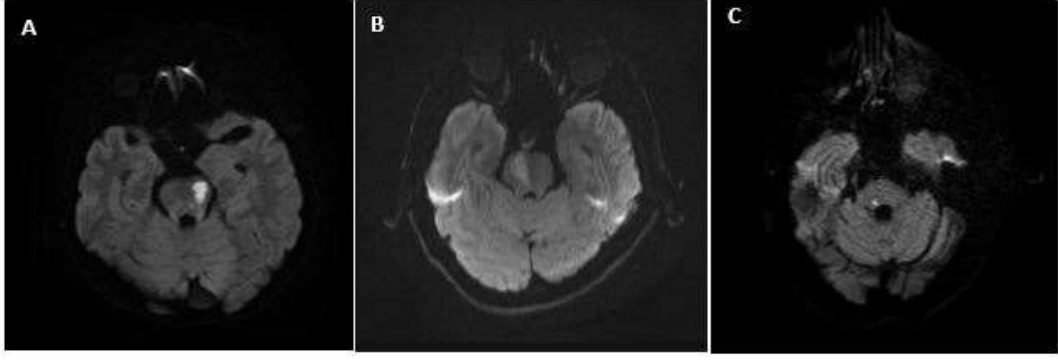
Pons infarktı ile hastane yatışı olan hastaların hastanede yatış süresi, hastaların yatışı sırasında uygulanan entübasyon, trakeostomi gibi girişimsel işlemler kaydedildi. Hastaların kardiyolojik risk faktörlerine yönelik incelemesinde yapılan Transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve/veya transözefageal ekokardiyografi (TEE) ile 24 saatlik holter EKG tetkik sonuçları incelendi.

Pons infarktının topografisi aksiyel ve longitudinal düzlemde 3 gruba ayrıldı: (Şekil 4).

a) Üst (rostral) pons, aquaduktus serebrinin görüntülediği, rölatif olarak yuvarlak şekilli kesit ;

b) Orta pons; kare şeklindeki 4. ventrikül, geniş orta serebellar pedinküller ve trigeminal sinir silüetlerinin vizualize edildiği kesit;

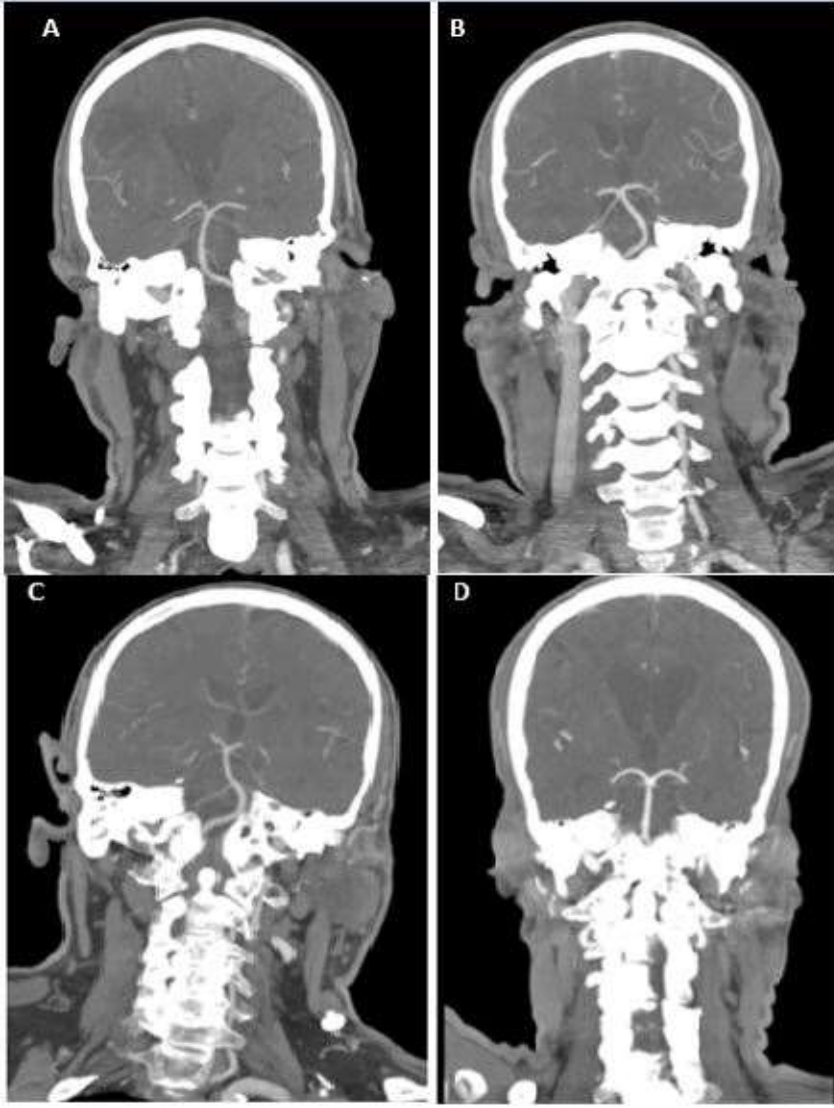
c)Alt (kaudal) pons ise; dördüncü ventrikülün görüldüğü ancak trigeminal sinirlerden ziyade fasiyal/akustik sinirlerin görüntülediği kesit olarak tanımlandı Her iki gruba dahil lezyon saptandığında etki ve büyüklük anlamında baskın olan taraf seçilerek gruplamaya alındı (48).



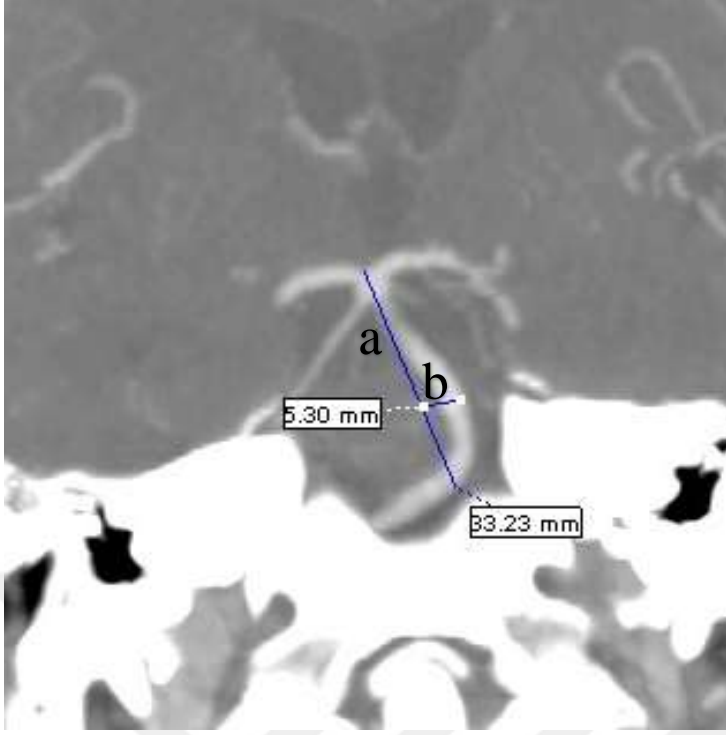
Şekil 4. Pons İnfarktları Topografik MR görüntüleri, A-Üst pontin infarkt B-Orta pontin infarkt C-Alt pontin infarkt

Akut İzole Pons infarktı tanılı hastalar; lezyon şekil ve lokasyonuna göre de LPI ve PPI olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup arasında demografik ve morfolojik veriler karşılaştırıldı.

Baziler arter morfolojik olarak daha önce yapılmış çalışmalarla uyumlu olarak; açıklığı sola “C” veya sağa bakan “Ters C tip”, çoklu bükülmeler “S tip”, bükülme olmayan “I” tip olarak sınıflandırıldı (95) (Şekil 5). BA uzunluğu (BAU), vertebral arterlerin baziler arter ile birleşme noktasından başlayıp her iki posterior serebral arterin (PCA) ayrıldığı baziler tepe noktasına kadar olan lineer mesafe olarak kabul edildi. Bu doğrusal mesafenin orta noktası ile baziler arterin morfolojisine göre en uzak nokta arasındaki mesafe “Baziler Arter bükülme mesafesi (BABM)” olarak kabul edildi. S-tipi morfolojide, BABM ölçümü, maksimum bükülme olan taraf seçilerek yapıldı (Şekil 6).



Şekil 5. BA morfolojisi BT anjiografi görüntüleri, A-“ C” tipi morfoloji, B-“ Ters C” tipi morfoloji, C-“S” tipi morfoloji, D-“I” tipi morfoloji



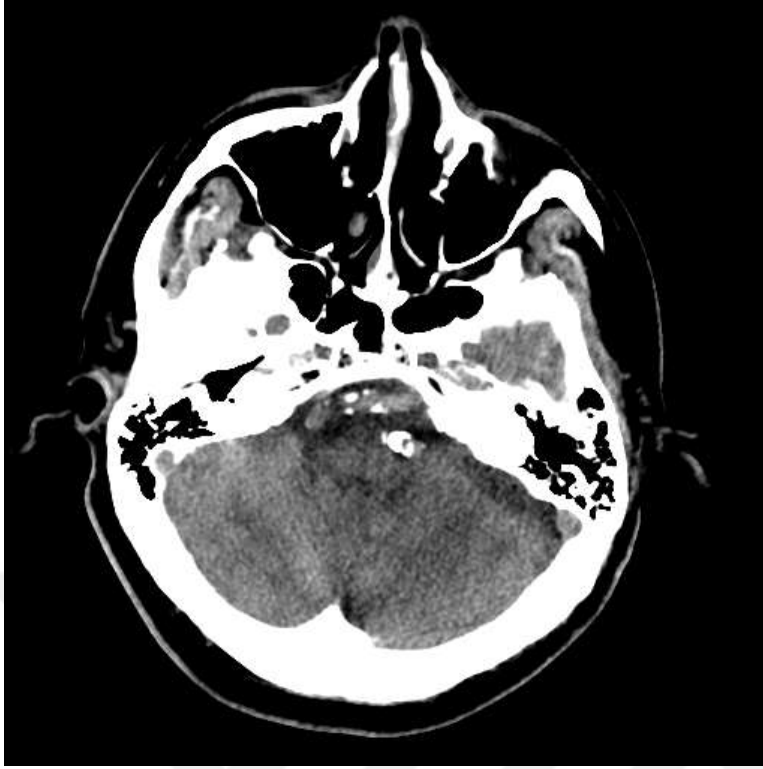
Şekil 6. BABM ve BAU parametrelerinin BT anjiyografide ölçümü, a:BAU b:BABM

Vertebral arter dominansı, her 2 vertebral arter çapı arasında $> 0,3$ mm fark olmasına göre tanımlandı (95).

Tortiyozitenin ölçülmesi için standart olarak kabul edilmiş bir yöntem bulunmamaktadır. Günümüzde kalitatif veya kantitatif yöntemler kullanılmaktadır (96). Sıklıkla damar tortiyozitesi görsel olarak veya döngü sayısı değerlendirilerek kalitatif olarak yapılmaktadır. Çalışmamızda da kalitatif yöntem kullanıldı.

Vertebrobaziler ektazi (VBE) terimi; seyri boyunca herhangi bir lokasyondaki arter çapının BA için en geniş yerinde BA için 4,5 mm üzeri ve VA için V4 segmentinde 4 mm üzeri çaplar olarak tanımlandı (97,98).

Çalışmamızdaki pons infarktı bulunan hasta ve kontrol gruplarında VA'nın seyri boyunca bulbusa teması, deformasyon etkisi olup olmadığı değerlendirildi.



Şekil 7. VA'in bulbusta deformasyon etkisinin beyin BT görünümü

Radyolojik protokol

Radyolojik değerlendirmeler Beyin BT, difüzyon ağırlıklı Kranial MRG ile ve damarsal görüntülemeler BT anjiyografi ile yapıldı. Bu tetkikler iki nörolog ve alanında uzman bir radyolog tarafından değerlendirildi. MRG 1.5 Tesla (Siemens Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ve 3.0 Tesla (MAGNETOM Lumina, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) cihazları kullanılarak başvuru anında gerçekleştirildi. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde: TR/TE 6600/ 89 ms; b değeri (s/mm²):1000; FOV(mm^xmm):230x230; matriks 192x192; kesim kalınlığı 5 mm, NEX:3 protokolü uygulandı. Beyin BT ve BT Anjiyografi görüntüleri 128 kanallı BT tarayıcı (GE Lightspeed, GE Medical Systems) kullanılarak elde edildi. Baş ve boyun BT anjiyografi kaynak görüntüleri aksiyal, sagittal, koronal ve oblik projeksiyonlarda 1 mm kesit kalınlığında rekonstrükte edildi. Tüp akımı 450 mA ve voltajı 100 kVp idi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama \pm standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), medyan (M), minimum (min) ve maksimum (max) değerler olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı “Shapiro Wilk” normallik testi ile değerlendirildi. Varyansların homojenliği ön şartının kontrolünde “Levene” testi kullanıldı. İki gruplu değişkenlerin karşılaştırılmasında normallik ön şart koşulları sağlandığında “Bağımsız İki Örneklem t testi”, sağlamadığında ise “Mann Whitney U” testinden faydalanıldı. Üç ve daha fazla gruplu değişkenlerin karşılaştırılmasında veriler normal dağılım koşullarını sağlamadığından sonuçlar “Kruskal Wallis H” testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında “Pearson” ve “Fisher exact” testlerden yararlandı. Parametrelerin post infarktı riski “Lojistik Regresyon” yöntemi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin birbirleri ile ilişkisinin incelenmesinde “Spearman ρ ” katsayısı kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Nöroloji Kliniğinde yatarak tetkik edilen 80 akut izole pons infarktı tanılı hasta ve aynı dönemde iskemik inme tanısı olmaksızın arka sistemi ilgilendirebilecek semptomlar ile poliklinik başvurusu olan 59 kontrol grubu dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan pons infarktı tanılı hastaların yaş aralığı 24-89 ($65,56 \pm 13,45$), kontrol grubunun yaş aralığı 36-79 ($62,41 \pm 0,59$) idi. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

HT, DM, HL tanısı olması ve sigara kullanımı pons infarktı geçiren hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$). KAH ise pons infarktı gelişen grupta anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$). Geçirilmiş iskemik inme öyküsü olması gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulundu. Pons infarktı geçiren hastalarda

geçirilmiş arka sistem inme öyküsü saptandı (p=0,015). Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: Hasta ve kontrol grubu demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

	Kontrol Grubu n=59	Pons İnfarktı n=80	Test Değeri	p değeri
Yaş				
$\bar{x} \pm ss$	62,41±10,59	65,56±13,45	$z=1,667$	0,095
Cinsiyet				
Erkek	35 (59,3)	47 (58,8)	$\chi^2=0,005$	0,946
Kadın	24 (40,7)	33 (41,3)		
Diabetes mellitus				
Yok	44 (74,6) ^a	24 (30,0) ^b	$\chi^2=27,002$	<0,001
Var	15 (25,4) ^a	56 (70,0) ^b		
Hipertansiyon				
Yok	31 (52,5) ^a	16 (20,0) ^b	$\chi^2=16,068$	<0,001
Var	28 (47,5) ^a	64 (80,0) ^b		
Hiperlipidemi				
Yok	32 (54,2) ^a	15 (18,8) ^b	$\chi^2=19,108$	<0,001
Var	27 (45,8) ^a	65 (81,3) ^b		
KAH				
Yok	46 (78,0) ^a	75 (93,8) ^b	$\chi^2=7,505$	0,006
Var	13 (22,0) ^a	5 (6,3) ^b		
Böbrek Yetmezliği				
Yok	57 (96,6)	77 (96,3)	$\chi^2=0,917$	>0,999*
Akut	2 (3,4)	2 (2,5)		
Kronik	0 (0,0)	1 (1,3)		
Hemodiyaliz				
Yok	59 (100,0)	78 (97,5)	$\chi^2=1,497$	0,508*
Var	0 (0,0)	2 (2,5)		
İnme Varlığı				
Yok	38 (64,4)	56 (70,0)	$\chi^2=0,485$	0,486
Var	21 (35,6)	24 (30,0)		

İnme				
Yok	38 (64,4) ^a	56 (70,0) ^a	$\chi^2=8,048$	0,015*
Var	21 (35,6) ^a	17 (21,3) ^a		
Arka Sistem	0 (0,0) ^a	7 (8,8) ^b		
Sigara				
Yok	54 (91,5) ^a	55 (68,8) ^b	$\chi^2=10,407$	0,001
Var	5 (8,5) ^a	25 (31,3) ^b		
Atriyal Fibrilasyon				
Yok	54 (91,5)	74 (92,5)	$\chi^2=0,044$	0,833
Var	5 (8,5)	6 (7,5)		

n:hasta sayısı %: Satır yüzdesi, \bar{x} : Ortalama, ss: Standart sapma, *M*: Medyan, χ^2 : Kikare test istatistiği, z: Mann-Whitney *U* testi

Pons infarktı gelişme ihtimali; DM olan hastalarda 7,191; Hipertansiyonu olan hastalarda 2,944, Hiperlipidemisi olan hastalarda 3,528; sigara içenlerde 6,572 kat artmaktadır (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,039$; $p=0,012$; $p=0,003$). KAH ile pons infarktı gelişme ihtimali arasında negatif korelasyon bulunmaktadır. ($p<0,001$). AF ile pons infarktı gelişme riski arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Risk faktörleri ile pons infarktı gelişme riski arasındaki ilişki Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7 : Pons İnfarktı İçin Lojistik Regresyon Analizi

	β	se	Wald	df	<i>p</i>	Exp (β)
Sabit	-2,145	0,525	16,680	1	<0,001	0,117
Diabetesmellitus	1,973	0,522	14,262	1	<0,001	7,191
Hipertansiyon	1,080	0,524	4,241	1	0,039	2,944
Hiperlipidemi	1,261	0,501	6,343	1	0,012	3,528
KAH	-2,924	0,826	12,530	1	<0,001	0,054
Sigara	1,883	0,643	8,562	1	0,003	6,572
Atriyalfibrilasyon	0,323	0,856	0,142	1	0,706	1,381

Pons infarktı tanılı hastalar ile kontrol grubu arasında hastaların BT anjiyografileri incelenerek VB sistem morfolojik özellikleri karşılaştırılmıştır. BA morfolojisine yönelik yapılan sınıflandırmada; pons infarktı tanılı 34 (%42,5) hastada, kontrol grubunda 30 (%50,8) hastada C şeklindeki morfoloji daha sık bulunmuştur. BA morfolojisinin inme gelişimi ile istatistiksel ilişkisi saptanmamıştır. Her 2 grup

arasında BAU ve BABM arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. VA dominansı ve VA tortiyozitesi her iki grupta düşük oranda saptanmıştır. İnme ile ilişkileri saptanmamıştır (Tablo 8).

VBE her 2 grupta da yüksek oranda negatif saptanmakla birlikte, pozitif saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda pons infarktı geliştiği görüldü (p:0,001). VA'nın bulber teması, inme geçiren hastalarda anlamlı yüksek saptandı (p<0.001). Hasta ve kontrol grubunun VB sistem Morfolojik Özellikleri Tablo 8'de verilmiştir.

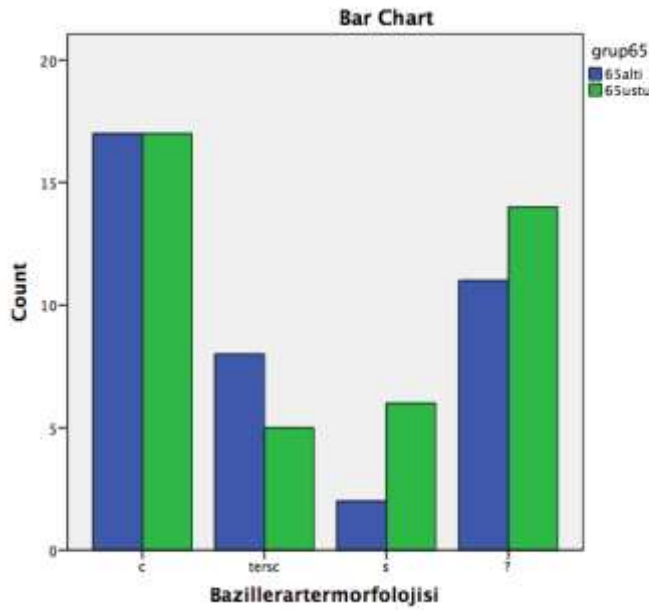
Tablo 8: Vertebrobaziler sistem Morfolojik Özellikleri

	Kontrol Grubu	Pons İnfarktı	Test Değeri	<i>p</i> değeri
Baziler Arter Morfolojisi				
C	30 (50,8)	34 (42,5)	$\chi^2 = 1,766$	0,622
Ters C	11 (18,6)	13 (16,3)		
S	5 (8,5)	8 (10,0)		
I	13 (22,0)	25 (31,3)		
Baziler Arter Uzunluğu				
$\bar{x} \pm ss$	29,26±3,66	30,15±4,48	t=1,250	0,214
M (min-max)	28,98 (21,76-37,09)	29,85 (19,06-40,60)		
Baziler Arter Bükülme Mesafesi				
$\bar{x} \pm ss$	4,59±3,53	4,15±3,38	z=0,325	0,745
M (min-max)	4,44 (0-16,44)	4,31 (0-12,92)		
Vertebral Arter Dominansı				
Yok	32 (54,2)	47 (58,8)	$\chi^2 = 0,282$	0,595
Var	27 (45,8)	33 (41,3)		
Vertebral Arter Tortiyozitesi				
Yok	16 (27,1)	27 (33,8)	$\chi^2 = 0,699$	0,403
Var	43 (73,9)	53 (66,3)		
VB Ektazi				
Yok	53 (89,8) ^a	53 (66,3) ^b	$\chi^2 = 10,429$	0,001
Var	6 (10,2) ^a	27 (33,8) ^b		

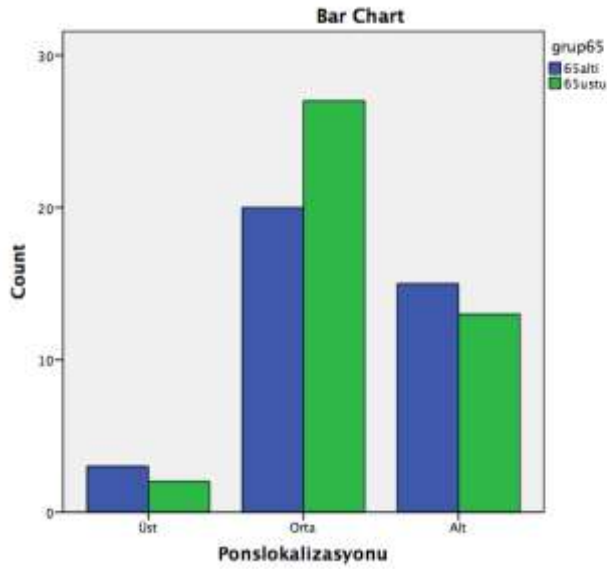
VA Teması				
Yok	44 (75,9) ^a	34 (42,5) ^b	$\chi^2=20,614$	<0,001
Var	8 (13,8) ^a	41 (51,2) ^b		
Deformasyon	6 (10,3) ^a	5 (6,3) ^a		

\bar{x} : Ortalama, *ss*: Standart sapma, *M*: Medyan, *t*: Bağımsız İki Örneklem t testi, %: Satır yüzdesi, χ^2 : Kikare test istatistiği, *Exact yöntemle elde edilmiş önemlilik değeri

Pons infarktı tanılı hastalar 65 yaş üstü ve 65 yaş altı iki gruba ayrıldı ve gruplar arasında BA morfolojisi, BABM, BAU, VA özellikleri ve infarkt lokalizasyonu arasında anlamlı fark bulunmadı. 65 yaş altı 65 yaş üstü grupta en sık görülen 'C' şekilli baziler arter ön plandaydı. Gruplar arasında pons infarkt lokalizasyonu karşılaştırıldığında; benzer şekilde orta pontin yerleşim ön planda saptandı (Şekil-8,9).



Şekil 8. BA morfolojik tipinin yaş grupları arasında karşılaştırılması



Şekil 9. Pons infarkt lokalizasyonunun yaş grupları arasında karşılaştırılması

İnfarkt lokalizasyonuna göre en sık orta pontin infarkt saptandı. TOAST etyolojik sınıflamasına göre en sık küçük damar hastalığı saptandı. Laküner sendromlardan üst ve orta pons lokalizasyonundaki inmelerde en sık görülen klinik pür motor inme iken alt pons lokalizasyonundaki inmelerde atipik klinik saptandı (Tablo 9).

Yatış süresi, hastaların entübe olup olmamaları, giriş ve çıkış MRS, giriş ve çıkış NIHSS değerleri pons lokalizasyon sınıflandırmasına göre istatistiksel olarak benzer saptanmıştır.

Laküner pontin infarkt (LPI) ve paramedian pontin infarktların (PPI) demografik ve VB sistem morfolojik özelliklerine göre, yaş ve cinsiyet dağılımı benzer saptanmıştır. BA morfoloji tipleri içerisinde her 2 grupta da benzer şekilde sıklıkla 'C' tip saptanmıştır. VB sistem morfolojik özellikleri gruplar arasında benzer saptanmıştır.

Tablo 9 : Pons lokalizasyonuna Göre TOAST sınıflaması ve klinik laküner sendromlar

	Pons lokalizasyon			Test İstatistikleri	
	Üst N=5	Orta N=47	Alt N=28	Test Değeri	<i>p</i> değeri
TOAST					
BüyükArter Hastalığı	0 (0,0)	1 (2,1)	1 (3,6)	$\chi^2=5,350$	0,500
Kardiyoembolik	0 (0,0)	4 (8,5)	1 (3,6)		
KüçükDamarHastalığı	4 (80,0)	39 (83,0)	26 (92,9)		
Diğer Nedenler	1 (20,0)	3 (6,4)	0 (0,0)		
Laküner Sendrom					
Pür Motor	2 (40,0) ^{ab}	24 (51,1) ^b	6 (21,4) ^a	$\chi^2=18,273$	0,035*
Pür Duyusal	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	2 (7,1) ^a		
Sensorimotor	1 (20,0) ^a	9 (19,1) ^a	6 (21,4) ^a		
Ataksik Hemiparazik	0 (0,0) ^a	6 (12,8) ^a	1 (3,6) ^a		
Dizarti Beceriksiz El	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	1 (3,6) ^a		
Atipik	1 (20,0) ^{ab}	5 (10,6) ^b	10 (35,7) ^a		
Normal	1 (20,0) ^a	3 (6,4) ^a	2 (7,1) ^a		

\bar{x} : Ortalama, *ss*: Standart sapma, *M*: Medyan, *z*: Mann-Whitney *U* testi, %: Satır yüzdesi, χ^2 : Kikare test istatistiği, *Exact yöntemle elde edilmiş önemlilik değeri

Pons infarktı tanısı olan hastalar etyolojilerine yönelik en sık görülen Küçük Damar Hastalığı ve diğer etyolojiler olarak 2 gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında BA morfolojisi, BAU, BABM, VA dominansı, VBE, VB teması ve infarkt lokalizasyonu benzer bulunmuştur (Tablo 10).

VA tortiyozitesi, küçük damar hastalığı olan hastaların çoğunda (%60,9) ve diğer etyolojik nedene sahip hastaların tamamında saptanmıştır (*p*: 0,0125).

Tablo 10: Hasta Özelliklerinin TOAST Kategorilerine Göre Karşılaştırılması

	Küçük Damar Hastalığı n=69	Diğer Eyolojiler n=11	Test Değeri	<i>p</i> değeri
Baziler Arter Morfolojisi				
C	30 (43,5)	4 (36,4)	$\chi^2=6,100$	0,077*
Ters C	9 (13,0)	4 (36,4)		
S	6 (8,7)	2 (18,2)		
I	24 (34,8)	1 (9,1)		
Vertebral Arter Tortiyozitesi				
Yok	27 (39,1) ^a	0 (0,0) ^b	$\chi^2=7,662$	0,0125
Sağ	24 (34,8) ^a	6 (54,5) ^a		
Sol	18 (26,1) ^a	5 (45,5) ^a		
İnfarakt Lokalizasyonu				
Üst	4 (5,8)	1 (9,1)	$\chi^2=1,918$	0,399*
Orta	39 (56,5)	8 (72,7)		
Alt	26 (37,7)	2 (18,2)		

n: hasta sayısı \bar{x} : Ortalama, *ss*: Standart sapma, *M*: Medyan, *z*: Mann Whitney *U* testi, *t*: Bağımsız İki Örneklem *t* testi, %: Satır yüzdesi, χ^2 : Kikare test istatistiği, *Exact yöntemle elde edilmiş önemlilik değeri

Tüm çalışma popülasyonunda BA deviasyon yönü ile VA dominansı arasında yapılan karşılaştırmada, Sol VA dominansı saptandığında %53,3 oranında BA sağa deviyeye olduğu; Sağ VA dominansı saptandığında %71,4 oranında BA sola deviyeye olduğu saptanmıştır. Yani BA deviasyonu sıklıkla dominant VA'nın kontralateralinde saptanmıştır (Tablo 11). Pons infarktı olan hastalarda da tanımlanan bulgu geçerli saptanmıştır.

Tablo 11: Tüm popülasyon ve Pons İnfarktı olan hastalarda VA dominansı ve BA deviasyonu ilişkisi

Tüm popülasyon	BA Sola Deviasyon	BA Sağa Deviasyon	Deviasyon Yok
Sol VA Dominansı	4 (28,6)	8 (53,3)	11 (35,5)
Sağ VA Dominansı	10 (71,4)	7 (46,7)	20 (64,5)

Pons İnfarktı	BA Sola Deviasyon	BA Sağa Deviasyon	Deviasyon Yok
Sol VA Dominansı	2(% 10)	9(%45)	9(%45)
Sağ VA Dominansı	8(%61,5)	2(% 15,4)	3 (%23,1)

Kontrol grubu ve pons infarktı olan hasta grubunda BA morfolojisi istatistiksel olarak benzer dağılmaktadır. Pons infarkt lokalizasyonu morfolojik kategorilerine göre istatistiksel olarak farklı dağılmaktadır ($p=0,004$). C (%61,8), ters C (%69,2) , S (%87,5) tipinde orta pontin infarkt grubu ön plandayken, I tipinde farklı olarak alt pontin infarkt %60 oranda en sık grup saptanmıştır.

BA morfolojik tipine göre TOAST etyolojik sınıflandırılması, VA dominansı, VBE benzerdir ($p=0,057$; $p=0,131$ $p=0,791$). BA morfolojik tiplerin hepsinde TOAST kriterlerine göre en sık küçük damar hastalığı saptanmıştır.

VA tortiyözitesi BA morfolojisi kategorilerine göre istatistiksel olarak farklı dağılmaktadır ($p<0,001$). VA tortiyözitesinin en sık C tipi BA morfolojisine yol açtığı görülmüştür. I tipi BA morfolojisi olan hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı oranda tortiyözitesinin olmadığı saptanmıştır.

'I' tipinde BA morfolojisi olan hastalarda VA'ın bulbusu deforme etmediği saptanmıştır. Diğer 3 BA morfoloji tipinde ise en sık bulbus deformasyonunun, 'S' tipinde olduğu saptanmıştır ($p=0,049$) (Tablo 12).

Tablo 12: Hasta Özelliklerinin Baziler Arter Morfolojisine Göre Karşılaştırılması

	Baziler Arter Morfolojisi				Test İstatistikleri	
	C	Ters C	S	I	χ^2 değeri	p değeri
Post Infarktı						
Yok	30 (46,9)	11 (45,8)	5 (38,5)	13 (34,2)	1,766	0,622
Var	34 (53,1)	13 (54,2)	8 (61,5)	25 (65,8)		
Pons lokalizasyonu						
Üst	2 (5,9) ^a	3 (23,1) ^a	0 (0,0) ^a	0 (0,0) ^a	16,320	0,004*
Orta	21 (61,8) ^a	9 (69,2) ^a	7 (87,5) ^a	10(40,0) ^a		
Alt	11(32,4) ^{ab}	1 (7,7) ^b	1(12,5) ^{ab}	15(60,0) ^a		
TOAST						
Büyük ArterHastalığı	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (4,0)	12,610	0,057*
Kardiyoembolik	2 (5,9)	2 (15,4)	1 (12,5)	0 (0,0)		
KüçükDamarHastalığı	30 (88,2)	9 (69,2)	6 (75,0)	24 (96,0)		
Diğer Nedenler	2 (5,9)	2 (15,4)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Vertebral Arter Dominansı						
Yok	38 (59,4)	12(50,0)	5 (38,5)	24 (63,2)	9,607	0,131*
Sağ	7 (10,9)	8 (33,3)	4 (30,8)	4 (10,5)		
Sol	19 (29,7)	4 (16,7)	4 (30,8)	10 (26,3)		
Vertebral Arter Tortiyozitesi						
Yok	15 (23,4) ^a	3 (12,5) ^a	2 (15,4) ^a	23(60,5) ^b	27,004	<0,001*
Sağ	30 (46,9) ^a	8 (33,3) ^a	7 (53,8) ^a	7 (23,7) ^a		
Sol	19(29,7) ^{ab}	13(54,2) ^b	4(30,8) ^{ab}	6 (15,8) ^a		
VBA Ektazi						
Yok	48 (75,0)	17 (70,8)	10 (76,9)	31 (81,6)	1,043	0,791
Var	16 (25,0)	7 (29,2)	3 (23,1)	7 (18,4)		
VA Teması						
Yok	40 (62,5) ^a	13(54,2) ^a	5 (38,5) ^a	20(54,1) ^a	11,839	0,049*
Var	20 (31,3) ^a	7 (29,2) ^a	5 (38,5) ^a	17(45,9) ^a		
Deformasyon	4 (6,3) ^{ab}	4(16,7) ^{ab}	3 (23,1) ^b	0 (0,0) ^a		

°: Satır yüzdesi, χ^2 : Kikare test istatistiği, *Exact yöntemle elde edilmiş önemlilik değeri

Akut izole pons infarktı tanımlı hastaların BA morfolojik tipi ve risk faktörleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13: BA morfolojik tiplerinde risk faktörleri karşılaştırılması

	Baziler Arter Morfolojisi				Test İstatistikleri
	C	Ters C	S	I	<i>p</i> değeri
DM					
Yok	13 (38,2)	1 (7,7)	3 (37,5)	7 (28,0)	0,218
Var	21(61,8)	12 (92,3)	5(62,5)	18 (72,0)	
HT					
Yok	5 (14,7)	4 (30,8)	3 (37,5)	4 (16,0)	0,345
Var	29 (85,3)	9 (69,2)	5 (62,5)	21(84,0)	
HL					
Yok	7 (20,6)	1(7,7)	2(25,0)	5 (20,0)	0,717
Var	27 (79,4)	12 (92,3)	6(75,0)	20 (80,0)	
KAH					
Yok	33(97.1)	12(92,3)	8(100,0)	22(88,0)	0,453
Var	1 (2,9)	1 (7,7)	0(0,0)	3 (12,0)	
Sigara					
Yok	21 (61,8)	10 (76,9)	5(62,5)	19 (76,0)	0,586
Var	13(38,2)	3 (23,1)	3 (37,5)	6(24,0)	
AF					
Yok	32(94,1)	11(84,6)	7 (87,5)	24(96,0)	0,568
Var	2 (5,9)	2 (15,4)	1 (12,5)	1(4,0)	

Pons infarktı tanılı hastalar progrese olup olmamalarına göre iki gruba ayrılmıştır. Grupların yaş dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,469$). Progrese olan hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında kadın cinsiyetin (%77,8), erkek cinsiyetten (%22,2) daha sık olduğu saptanmıştır ($p=0,018$). Gruplar arasında BA morfolojik tipi, BABM, BAU, VA dominansı, VA ektazisi ve infarkt lokalizasyonu benzer dağılmaktadır. Progrese olan hastaların tamamında VA tortiyoz saptanmıştır. Progrese olmayan grupta da VA tortiyozitesi olan hastalar grubun çoğunluğunu oluşturmaktadır ($p=0,037$). Progresyon olmayan hastaların tamamında VA teması olduğu ve sadece bu grupta bulbus deformasyonunun geliştiği saptanmıştır ($p=0,023$) (Tablo 14) .

Tablo 14: Hasta Özelliklerinin Progresyon Kategorilerine Göre Karşılaştırılması

	Progresyon		Test İstatistikleri	
	Yok	Var	Test Değeri	p değeri
Yaş				
$\bar{x} \pm ss$	65,79 \pm 13,86	63,78 \pm 10,03	$z=0,724$	0,469
M (min-max)	68 (24-89)	69 (47-77)		
Cinsiyet				
Erkek	45 (63,4) ^a	2 (22,2) ^b	$\chi^2=5,583$	0,018
Kadın	26 (36,6) ^a	7 (77,8) ^b		
Baziler Arter Morfolojisi				
C	29 (40,8)	5 (55,6)	$\chi^2=1,047$	0,842
Ters C	12 (16,9)	1 (11,1)		
S	8 (11,3)	0 (0,0)		
I	22 (31,0)	3 (33,3)		
Vertebral Arter Dominansı				
Yok	41 (57,7)	6 (66,7)	$\chi^2=0,240$	>0,999
Sağ	12 (16,9)	1 (11,1)		
Sol	18 (25,4)	2 (22,2)		
Vertebral Arter Tortiyozitesi				
Yok	27 (38,0) ^a	0 (0,0) ^b	$\chi^2=6,274$	0,037
Var	44 (62,0) ^a	9 (100,0) ^a		
VBA Ektazi				
Yok	46 (64,8)	7 (77,8)	$\chi^2=0,603$	0,438
Var	25 (35,2)	2 (22,2)		
VA Teması				
Yok	26 (36,6) ^a	8 (88,9) ^b	$\chi^2=7,948$	0,023
Var	40 (56,3) ^a	1 (11,1) ^b		
Deformasyon	5 (7,0) ^a	0 (0,0) ^a		

\bar{x} : Ortalama, ss : Standart sapma, M : Medyan, z : Mann Whitney U testi, t : Bağımsız İki Örneklem t testi, %: Satır yüzdesi, χ^2 : Kikare test istatistiği, *Exact yöntemle elde edilmiş önemlilik değeri

Pons infarkt yönü ile BA morfolojik tipi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,119$). Sağ pontin infarktlarda en sık C tip morfoloji (%58,8), Sol pontin infarktlarda en sık I tip morfoloji (41,5), bilateral infarktlarda ters C ve I tipi eşit oranda (%40) saptandı. Gruplar arasında VA dominansı benzer bulundu ($p=0,097$). Bilateral infarkt olanların hepsinde VA tortiyoz saptandı (Tablo 15).

Tablo 15: Pons infarkt yönü ile VB sistem morfolojik karşılaştırılması

	Yön			Test İstatistikleri
	Sağ	Sol	Bilateral	<i>p</i> değeri
Baziler Arter Morfolojisi				
C	20(58,8)	13(31,7)	1(20)	0,119
Ters C	4(11,8)	7(17,1)	2(40)	
S	4(11,8)	4(9,8)	0(0)	
I	6(17,6)	17(41,5)	2(40)	
Vertebral Arter Dominansı				
Yok	21(61,8)	25 (61)	1(20)	0,097
Sağ	5(14,7)	5(12,2)	3(60)	
Sol	8(23,5)	11(26,8)	1(20)	
Vertebral Arter Tortiyozitesi				
Yok	9(26,5)	18(43,9)	0(0)	0,05
Sağ	11(32,4)	15(36,6)	4(80)	
Sol	14(41,2)	8(19,5)	1(20)	
VBA Ektazi				
Yok	23 (67,6)	29 (70,7)	1(20)	0,075
Var	11(32,4)	12 (29,3)	4(80)	
VA Teması				
Yok	13(38,2)	18(43,9)	3(60)	0,872
Var	19(55,9)	20(48,8)	2(40)	
Deformasyon	2(5,9)	3(7,3)	0(0)	

5.TARTIŞMA

Latince köprü anlamına gelen Pons, beyin sapının en önemli yapılarından, serebral korteksi bulbusa bağlamakta, iki yapı arasında iletişim ve koordinasyonda görev almaktadır. Çeşitli inen ve çıkan yollar, V-VI-VII-VIII. KS'leri bulundurması, respiratuar sistem, konjuge bakış, uyku-uyanıklık döngüsü kontrolleri ve duyuşal girdilerin işlenmesi olmak üzere önemli işlevlere sahiptir. Pons infarktları, arka sistem inmelerinin %10-15'ini oluşturmaktadır. Pons infarktı saptanan hastaların klinik seyir ve prognozu değişkenlik göstermektedir. Etyolojik faktörlerin bilinmesi, tedavi planı yapmak ve prognozu belirlemek açısından önemlidir.

Vertigo, nöroloji polikliniklerine sık başvuru nedenlerindedir (99). Eşlik eden diğer santral sinir sistemi semptomlarının yokluğu, normal nörolojik muayene ve normal beyin MRG varlığında izole bir semptom olarak kabul edilir. Literatürde tekrarlayan ve nedeni bulunmayan izole vertigo ataklarında da anormal vertebroziler arterler nedeni ile bozulmuş perfüzyon önemli bir faktör olarak kabul edilmiştir (100). Vertigo ile ön sistem arterlerindeki morfolojik değişiklikler arasında ilişki saptanmamıştır. Yapılan bir çalışmada, nedeni bulunmayan izole vertigo hastalarında VBA anatomik yapı değişiklikleri ve ≥ 3 vasküler risk faktörü varlığının serebellum ve beyin sapında hemodinamik değişikliklere yol açtığı ve başdönmesine neden olduğu vurgulanmıştır (100). Çalışmamızda, nedeni belirlenemeyen vertigo hastaları ve pons infarktı saptanan hastalarda baziler arter morfolojisinin etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

DM, HT, HL, sigara kullanımının pons infarktı gelişiminde risk teşkil ettiği, arka sistemde morfolojik değişikliklere yol açabildiği saptanmıştır (101,102,103). Yapılan çalışmalarda, DM'nin inme hastalarında lokalizasyona da etkisi olduğu gösterilmiştir. DM'nin arka sistem arterlerini ön sistem arterlerine göre daha kolay etkilediği ve inmeye yatkınlığa yol açtığı saptanmıştır (101). Bu durum vertebroziler arterlerin vertikal, ön sistem arterlerinin ise horizontal bir seyir izlemesi ve vasküler risk faktörlerinin arka sistem damarlarında anormal morfolojik

değişikliklere yol açabilmesi olarak açıklanmıştır (101, 104). 2022 yılında Zhu J ve arkadaşları, pons infarktlarında diğer arka sistem infarktlarına göre DM insidansının daha yüksek olduğu ve DM'nin pons infarktı gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu göstermişlerdir (105). Yapılan bir çalışmada DM tanılı hastalarda küçük damar hastalığı geliştiği ve arka sistem inmelerinde de seçici olarak ponsun etkilendiği gösterilmiştir. Bu durum, çeşitli vasküler plastisite modelleri, siklik sempatik innervasyon, DM'ye bağlı otonomik tutulum ile ilişkilendirilmiştir (102). Çalışmamızda da DM, HT, HL, sigara kullanımı gibi vasküler risk faktörlerinin varlığında pons infarktlarının arttığı gösterilmiştir. Bu risk faktörleri ile baziler arter morfolojisi arasında ilişki saptanmamıştır.

Kim ve arkadaşlarının yaptığı klinik ve radyolojik çalışmada; pons infarktı geçiren hastalarda ön planda HT saptanmış, embolik nedenler saptanmamıştır. Etyolojik olarak ponsun bazalini tutan lezyonlarda sıklıkla laküner inmeler, ventral yüzeyin etkilendiği infarktlarda ise büyük damar hastalığı saptanmıştır (64). Pons infarktı geçiren hastalar ile yapılan bir çalışmada özellikle de etyolojik olarak altta yatan neden baziler arter hastalığı olduğunda %13,1'nin 1 yıl içinde nüksettiği saptanmıştır. Aynı çalışmada arka sistem inmelerinin, ön sistem inmelerine göre daha sık tekrarladığı da öne sürülmüştür (103). Çalışmamızda en sık küçük damar hastalığı saptanmış olsa da geçirilmiş arka sistem infarktı öyküsü olmasının arka sistem inme rekürrensi açısından anlamlı olduğu görülmüştür. Bu durum risk faktörü kontrollerinin sıkı yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, klinik laküner sendromlardan, üst ve orta pons lokalizasyonundaki inmelerde en sık görülen klinik pür motor inme iken alt pons lokalizasyonundaki inmelerde atipik klinik saptanmıştır (64). Pons lokalizasyonu ile klinik arasında yapılan bir çalışmada KST'nin ponsun farklı seviyelerindeki farklı dağılım alanları nedeniyle hastalarda değişken piramidal bulgular saptandığı gösterilmiştir (104). Çalışmamızda da en sık orta pontin infarkt ve klinik sendromlardan da literatür ile uyumlu şekilde en sık pür motor hemiparazi saptanmıştır.

BA morfolojisi

BA, arka sistemin ana kan kaynağıdır. BA'daki morfolojik değişiklikler arka sistem perfüzyonunu etkileyerek hastalarda iskemik inme gelişmesine neden olabilir. Bu nedenle, morfometrik çalışmalar etyolojik değerlendirmede değerli bilgiler verir. 2021 yılında yapılan bir çalışmada farklı BA morfolojik tiplerin, VA segmentleri arası çap farklılığı gibi parametrelerin BA'de plak oluşumuna neden olduğu öne sürülmüştür (105). 2005 yılında, 407 arka sistem inmesi olan hasta ile yapılan bir çalışmada en sık ekstrakraniyal ve intrakraniyal VA etkilendiği ve bunu BA'nın takip ettiği gösterilmiştir. Çalışma aynı zamanda BA lezyonları olan hastaların, daha kötü prognoza sahip olduğunu göstermiş, arka sistem inmelerinde belirleyici olan vasküler morfolojinin VA'dan ziyade BA olduğunu belirtmişlerdir (106).

Literatürde BA; morfolojik açıdan C, ters C, S ve I tipi olarak gruplandırılmaktadır (95). Yapılan çalışmalarda en sık görülen morfolojik varyasyon C tipidir (95,107, 108). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık C şeklinde varyasyon saptanmıştır. Ancak BA eğriliklerinin çoğu BA dolikoektazi (BADE) tanısını karşılamamaktadır. BA bükülmesi ile BADE aynı anlama gelmemekte, iki ayrı tanımlama olarak değerlendirilmektedir. Bazı çalışmalar BA eğriliğinin BADE'nin ilerlemesi ve arka dolaşım infarktının ortaya çıkmasıyla yakından ilişkili olduğunu öne sürmektedir (109).

Pons infarktı yönünün BA bükülmesinin kontralateralinde daha sık meydana geldiğini öne süren çalışmalar mevcuttur (95,108). Bu durumun VA dominansının yarattığı asimetric kan akışının sonucu olduğu öne sürülmüştür. Literatürün aksine çalışmamızda, BA bükülme yönü ile pons infarkt yerleşimi arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durumun hasta sayısının sınırlı olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında; 3,77 mm'den büyük BABM'nın pons infarktı için önemli bir risk faktörü olduğunu gösterilmiş olup (95), çalışmamızda 2 grup arasında belirgin bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda; kontrol grubunda BABM ortalama 4,44 mm iken, pons infarktı tanılı hastalarda ortalama 4,31mm idi.

Bu durum kontrol grubunda bulunan hastaların da benzer yaş grubunda olan ve bazı vasküler risk faktörlerine sahip olan hastalar olması ile ilişkili olabilir. Yapılan bir çalışmada, BA eğriliği ile auralı migren arasında ilişki saptanmış ve bu durumun endotel disfonksiyonu, mikroemboli oluşumu veya trigeminovasküler sistemin uyarımına bağlı olabileceği düşünülmüştür (110). VB sistem morfolojik ve morfometrik özelliklerin ırklara göre farklılıklar gösterdiği de öne sürülmektedir, İkiz Kafkasyalılar üzerinde yapılan bir çalışma, vertebrobaziler arterin çapının ve uzunluğunun genetik ve çevresel faktörlerden etkilenebileceğini göstermiştir (111). Çalışmamızda BABM ile yaş arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır, bu sonuç Nishikata ve arkadaşlarının BABM'nin yaşla korele olmadığı yönündeki çalışmasıyla uyumludur (112).

Çalışmamızın literatürdeki diğer çalışmalardan farklı şekilde BA morfolojik özelliklerinin, BABM ve BAU pons infarkt gelişiminde etkisi bulunmaması, arka sistem damarlarının çeşitli hastalıklardan kolay etkilenibilir olması, genetik ve irksal özelliklerle de açıklanabilir.

Intrakraniyal dolikoektazi (IDE)

Intrakraniyal dolikoektazi (IDE), intrakranyal arterlerin genişlemesi (ektazi) ve artan uzunluğu veya kıvrımlılığı (dolikozis) ile karakterize bir arteriyopatidir (113). Vertebrobaziler arterlerde dolikoektazi prevalansının inmeli hastalarda %7,6-18,8 ve normal popülasyonda %1,3- 4,4 arasında değişmektedir (114,115). 2004 yılında yapılan bir kohort çalışmasında, VBE'nin inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve arka sistem patolojilerini arttırdığı saptanmıştır (116).

VBE' nin iskemik inme gelişimindeki rolü net olmamakla birlikte, çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. VBE nin iskemik inmedeki yerinde şu mekanizmalar öne sürülmektedir; a) Geniş ve kıvrımlı damarlarda, kan akışı yavaşlar, lokal olarak türbülans oluşur ve mural trombüs veya aterosklerotik plak oluşma olasılığı artar. Oluşan emboli veya plakta distal kan damarında tıkanmaya neden olur; b) BA de ektazi ile, kan akış direnci artar, lümendeki kan akış basıncı azalır ve ona doğrudan bağlı olan pontin arter gibi küçük arter dallarındaki kan basıncı azalır, bu da kan akışında azalmaya neden olur; c) Ektazik BA, pontin perforan arterleri sıkıştırıp gerebilir, bu da küçük arter dallarını deforme edebilir veya oklüzyona neden olabilir (107,122).

Kumral ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, VBE olan ve arka sistem inmesi gelişen 29 hastada infarktların yarısından fazlasının ponsta yerleştiği saptanmıştır (117). Yapılan başka bir çalışmada da VBE'nin, akut izole pons infarktı tanımlı hastalarda, özellikle de 65 yaş üstünde beyin sapı inmelerinin tekrarlama riskini arttırdığı öne sürülmüştür (118). 2008 yılında Passero ve arkadaşlarının yaptığı VBE li hastaların uzun dönem prognozuna yönelik çalışmasında ortalama 11,7 yıllık takip sonunda VBE li 156 hastanın klinik ve nörogörüntüleme tetkikleri prospektif olarak incelenmiş ve 59 hastanın takipte iskemik inme geçirdiği tespit edilmiştir. Bu durum da VBE'nin uzun dönemde iskemik inme gelişiminde risk teşkil belirtilmiştir (97). Chen ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış olduğu çalışmada da, VBE si olan 115 hastanın 3 aylık aralıklarla yapılan takiplerinde VBE nin tekrarlayan inme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (119). Sıklıkla iskemik inme ile nadiren de intrakranial hemoraji ile ilişkilendirilen VBE'de en sık iskemik inme tipi laküner inme

saptanmıştır (120). İnce ve arkadaşlarının, IDE'li hastaların, vasküler kıvrımlılık ve küçük damar hastalığında artış da eklendiğinde laküner inme gelişme oranını yüksek bulmuşlardır (121). Çalışmamızda da VBE'nin yüksek oranda pons infarktı ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

VA dominansı- BA bükülme yönü

Literatürde sıklıkla sol VA dominansı olduğu belirtilmiştir (106,123). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak sol VA dominansı saptanmıştır.

Yapılan önceki çalışmalarda, VA dominansının BA geometrisini etkilediği ve BA'yı karşı tarafa ittiği ileri sürülmüştür (95, 106,124,125). Ek olarak VA dominansının VB bileşkede kan akışında asimetri oluşturduğu, oluşan mekanik değişikliğin de BABM de artışa neden olabileceği öne sürülmüştür (95). Nishikata ve arkadaşlarının çalışmasında benzer şekilde, BA bükülmesinin VA'nın kontralateral baskın akışından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Ek olarak BA bükülmesi oluştuktan sonra da dominant VA'dan gelen akışın mekanik etkilerle bükülmeyi arttırabileceğine değinilmiştir. Aynı çalışmada yaşın BA bükülmesinde tek başına anlamlı bir faktör olmadığı öne sürülmüştür (110).

Çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde, her 2 grupta da VA dominansı olan taraf ile BA bükülme yönü arasında ilişki saptanmıştır. Sağ VA dominansı olan hastaların BA çoğunluğunun sola büküldüğü, sol VA dominansı olan hastaların da BA'in sağa büküldüğü saptanmıştır. Çalışmamızda hem pons infarktı olan hastalarda, hem de kontrol grubunda VA dominansı olmayan hasta sayısı daha fazla bulunmuştur. BA eğriliğinde belirleyicinin sadece VA dominansı olmadığını düşündürmüştür.

VA tortiyözitesi

Tortiyözite; küçük boyutlu damarlardan, aortun kendisi kadar koroner, serebrovasküler damarlar gibi orta ve büyük boyutlu arterlere kadar hemen hemen her arter yatağını etkileyebilmektedir. Tek bir damarda lokalize olabileceği gibi yaygın da olabilir. Çeşitli yaşlarda teşhis edilebilir ve zamanla ilerleyebilir. Bir arterin tortiyözitesinin ölçülmesi ve raporlanması için standart olarak kabul edilmiş bir yöntem bulunmamaktadır. Günümüzde tortiyöziteyi değerlendirmek için kalitatif ve kantitatif yöntemler tanımlanmıştır (96). Vasküler tortiyözitenin 3 boyutlu olarak değerlendirilmesi hakkında çok az bilgi mevcuttur. Bununla birlikte, birçok araştırmacı vasküler tortiyöziteyi 2 boyutlu olarak ve normal damar yapısı tanımının düz bir çizgiye yakın olduğunu kabul edip bu koşullar altında araştırmıştır. Çalışmamızda VA tortiyözitesi; hastaların BT anjiyografileri taranarak görsel değerlendirme, döngü sayma gibi kalitatif yöntemle belirlenmiştir. Klinik kullanıma yönelik olarak tortiyözite kavramı üç grupta sınıflandırılmıştır. Tip I tortiyözite anormallikleri, düz veya kavisli bir damarın "C" veya "S" konfigürasyonu oluşturmasıdır. Bu tip anomaliler; ileri yaş, HT, ateroskleroz, damar duvarını etkileyen çeşitli kalıtsal hastalıklarla birlikte ortaya çıkar. İnme riskiyle de ilişkilendirilmiştir, bu da tip I tortiyözitesinin niceliksel değerlendirmesini özellikle klinik açıdan ilgi çekici kılmaktadır. Tip II anormallikler, vasküler tümörlerin varlığında ve arteriovenöz malformasyonlarda tanımlanmaktadır. Tip III anormallikler; malign beyin tümörlerinde belirgindir (126).Klinik olarak tortiyözite sınıflamasında çalışmamızda pons infarktı tanılı hastalar tip I anomalilik olarak sınıflanmıştır.

Çalışmamızda akut izole pontin infarktı bulunan hastaların etyolojik incelemesinde VA tortiyözitesi, sadece küçük damar hastalığı olan grupta saptanmamıştır. Literatürde de bulgularımızı destekleyen yayınlar mevcuttur. 2022 yılında Sun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, VA tortiyözitesinin önceki çalışmaların aksine HT ile ilişkisi bulunmamıştır. HT'nin patofizyolojik etkilerinin, damar boyutuna bağlı olduğu belirtilmiştir. Küçük lümenli arter ve arteriyollerde direnç yüksek olduğu için kan basıncı değişikliklerinin morfolojiyi etkilediği; VA gibi büyük arterlerde ise, direnç düşük olduğu için kan basıncı değişikliklerinin

morfoloji üzerindeki etkisinin kısıtlı olduğu belirtilmiştir (127,128). Ateroskleroz, arter duvarının kalınlaşıp elastik yapısını kaybetmesine yol açar, sonuçta da vasküler uzama, bükülme ve kıvrımlılığı artırır, bu durum da ateroskleroza derinleştirmektedir. Sonuçta da ateroskleroz tortiyozitenin hem bir nedeni hem de bir sonucu gibi görünmektedir (129). Çalışmamızda en sık küçük damar hastalığı görülmüştür. Bu gruptaki hastalarda, VA tortiyozitesinin olmaması beklenen bir durumdur. Çalışmamızda VA tortiyozitesinin pons infarktı gelişimi ile ilişkisi saptanmazken, pons infarktı olan hastalarda progresyon gelişiminde rol oynadığı saptanmıştır.

VA tortiyozitesinin bir sonucu bulbusa temas ve deformasyon yaratma etkisidir. Bizim çalışmamızda VA'nın bulber teması inme geçiren hastalarda yüksek saptanmakla birlikte progrese olan hasta grubunda daha az sıklıkta saptandı. 2006 yılında yapılan çalışmada, VA basısının, kan akışını bozabileceği ve küçük damar infarktlarına ve özellikle oluşan dilatatif arteriyopatinin BA'nın penetran dallarında kan akışının azalmasına ve pons infarktına neden olabileceği öne sürülmüştür (130). Literatüre bakıldığında 2021 yılında yapılan bir çalışmada, VBE'den farklı olarak bulbusa VA tarafından temasın, ilerlemeyen iyi huylu bir durum olduğu ve kompresyonun derecesi hastanın nörolojik durumuyla alakalı olmadığı öne sürülmüştür (131). Çalışmamızda pons infarktı olan hastalarda temasın yüksek oranda görüldüğü, hastaların progresyonu ile VA'nın bulber temasının ilgisinin olmaması bu durumla açıklanmıştır.

Tüm bulgularımız değerlendirildiğinde; pons infarktlarının etyolojisinde sıklıkla küçük damar hastalığı yer almaktadır. Risk faktörü kontrolü sekonder proflekside önemlidir. Damarların morfolojik değişiklikleri inme patofizyolojisinde önemli rol oynayabilir. Primer korumada yer alabilmesi için morfolojik değerlendirme için kolaylıkla kullanılabilen net kriterlere ve daha yüksek katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda inme geçiren hasta populasyonunda aterosklerotik risk faktörleri anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Ancak baziler arter damar morfolojisi 2 grup arasında benzerdir. Bu durum morfolojinin inme gelişiminde direkt bir etkisi olmadığını düşündürmektedir ve sıkı risk faktörü kontrolünün inme proflasisindeki önemini vurgulamaktadır. Küçük damar hastalığı olan hastalarda tortiyozite saptanmamıştır. Aterosklerotik risk faktörleri olmayan grupta tortiyozite varlığı küçük damar hastalığı dışındaki etyolojilerin araştırılması için bir belirteç olarak değerlendirilebilir.

Nedeni saptanmayan izole vertigo hastalarında da baziler arterde morfolojik değişiklikler bulunmaktadır. Bu semptomun nedeninin morfolojik değişikliklere bağlı perfüzyon değişimi olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamız, baziler arter morfolojisi, dolikoektazi, tortiyozite, VA dominansı gibi damarsal varyasyonlar; risk faktörleri ve pons infarktlarının yerleşimini değerlendiren oldukça kapsamlı bir çalışmadır. Sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Genetik ve ırka dayalı nedenlerin ekartasyonu için değişik yaş gruplarında semptomatik ve asemptomatik bireylerin değerlendirildiği daha geniş popülasyonlu çalışmalar planlanmalıdır.

Baziler Arter Morfolojisinin Pons İnfarktları Üzerine Etkisi

ÖZET

Giriş ve Amaç: Vertebrobaziler arter, iki taraflı vertebral arter ve baziler arterin birleşimidir. Baziler arter, pontomedüller bileşkede iki taraflı vertebral arterlerin birleştiği yerden uzanır ve ponto-mezensefalik bileşkede sonlanır. İntrakraniyal vertebral arterlerin geometrisine ve arteriyel kıvrımlılığın görülme sıklığına bağlı olarak baziler arter değişken seyir paternleri sergileyebilir. Bu morfolojik değişiklik, infarkt gelişimini tetikleyerek ve dolayısıyla vasküler patoloji riskini artırarak arka dolaşım bölgesindeki kan akışının hemodinamiği üzerinde olumsuz etkileri vardır. Bu çalışmada baziler arter morfolojisinin akut izole pons infarktları gelişimine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 01.12.2018- 01.08.2022 tarihleri arasında akut izole pons infarktı tanısı ile yatırılarak tetkik edilen 80 hasta ve kontrol grubu olarak polikliniğe başvuran ve izole vertigo tanısı olan 59 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Her iki gruptaki hastaların demografik verileri, komorbid hastalıkları, Kranyal MR, beyin boyun BT anjiografi görüntülemeleri elektronik ortamda tarandı.

Bulgular: Pons infarktı tanılı hastaların yaş aralığı 24-89 ($65,56 \pm 13,45$), kontrol grubunun yaş aralığı 36-79 ($62,41 \pm 0,59$) idi. Pons infarktı gelişme ihtimalinin aterosklerotik risk faktörleri, geçirilmiş arka sistem infarktı varlığında arttığı saptandı. BA morfolojik tipleri içinde en sık C şeklinde varyasyon saptandı. Dominant VA'nın BA'yı lateral düzlemde karşı tarafa doğru ittiği görüldü. Bu durumun BA'nın C tipindeki morfolojisine katkı sağladığı düşünüldü. Kontrol grubunda BABM ort 4,44 mm iken, pons infarktı tanılı hastalarda ort 4,31mm idi. BAU, BABM, BA morfolojik tipinin pons infarktı gelişimi ile ilişkisi olmadığı görüldü. VBE'nin yüksek oranda pons infarktı gelişimi ile ilişkili olduğu saptandı. VA tortiyozitesinin pons infarktı gelişimi ile ilişkisi saptanmazken, pons infarktı olan hastalarda progresyon gelişiminde rol oynadığı saptandı.

Sonuç: Pons infarktları sıklıkla küçük damar hastalığına bağlı gelişmektedir. Bu nedenle aterosklerotik risk faktörlerinin sıkı kontrolü önemlidir. BA'daki morfolojik değişiklikler sadece pons infarktlarında değil izole vertigo hastalarında da görülebilmektedir. Ancak VBE ve VA tortiyozitesinin tanınması primer proflakside önemli olabilir. Genetik ve ırka dayalı nedenlerle değişiklik gösteren VB sistem

morfolojisine yönelik bu nedenlerin saptanması amacıyla daha geniş popülasyonlu çalışmalar planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnme, Pons İnfarktı, Baziler Arter, Morfoloji

The Effect Of Basilar Artery Morphology On Pontine Infarcts

ABSTRACT

Introduction: The bilateral vertebral artery and the basilar artery combine to form the vertebrobasilar system. The basilar artery originates at the pontomedullary junction, where the bilateral vertebral arteries confluence, and finishes at the ponto-mesencephalic junction. Course patterns of the basilar artery might vary depending on the anatomy of the intracranial vertebral arteries and arterial tortuosity. This morphologic distortion increases the risk of vascular diseases by causing the development of infarcts, which has a detrimental effect on the hemodynamic of blood flow in the posterior circulatory region. This study aimed to examine the effect of basilar artery morphology on the development of acute isolated pontine infarcts.

Materials and method: Data of 80 patients who were hospitalized and examined with the diagnosis of acute isolated pontine infarction and 59 patients who applied to the outpatient clinic as a control group and were diagnosed with isolated vertigo were retrospectively examined. The patients' CT angiography images of the head and neck, cranial MRI, concomitant conditions, and demographic information were all electronically scanned.

Results: Pontine infarction patients ranged in age from 24-89 (65.56 ± 13.45), while the control group included patients from 36-79 (62.41 ± 0.59). It was determined that the possibility of developing pontine infarction increased in the presence of atherosclerotic risk factors and previous posterior system infarction. Among the BA morphological types, the C-shaped variation was most frequently detected. It was observed that the dominant VA pushed the BA towards the opposite side in the lateral plane. It was thought that this situation contributed to the C-type morphology of BA.

Patients with a diagnosis of pontine infarction had a mean BABM of 4.31 mm, compared to 4.44 mm in the control group. It was observed that BAU, BABM, BA morphological types had no relationship with the development of pontine infarction. It was determined that VBE was associated with a high rate of pontine infarction development. VA tortuosity was discovered to be involved in the progression of patients with pontine infarction, but it was not found to be connected to the formation of pontine infarction.

Conclusion: Small vascular disease is a common cause of pontine infarcts. As a result, strict management of atherosclerotic risk factors is crucial. Pontine infarct patients and individuals with isolated vertigo can both exhibit morphological alterations in the BA. In primary prophylaxis, it may be crucial to acknowledge the tortuosity of VA and VBE. The causes of the diversity in VB system morphology, which can be attributed to both genetic and racial factors, should be investigated in larger population studies.

Keywords: Stroke, Pontine infarction, Basilar Artery, Morphology

KAYNAKLAR

1. Campbell BCV, Khatri P. Stroke. *The Lancet*. 2020 Jul;396(10244):129-42
2. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019 Oct 10;5(1):1–22
3. Ha SH, Ryu JC, Bae JH, Kim JS. Isolated pontine infarction versus pontine plus infarction: prevalence, pathogenic mechanism, and outcomes. *J Neurol*. 2022 Aug;269(8):4375-4382.
4. Tubbs RS, Loukas M, Shoja MM, Apaydin N, Ardalan MR, Shokouhi G, Oakes WJ. Costanzo Varolio (Constantius Varolius 1543-1575) and the Pons Varolli. *Neurosurgery*. 2008 Mar;62(3):734-7; discussion 734-7.
5. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, Barker-Collo S, Moran AE, Sacco RL, Truelsen T, Davis S, Pandian JD, Naghavi M, Forouzanfar MH, Nguyen G, Johnson CO, Vos T, Meretoja A, Murray CJ, Roth GA; GBD 2013 Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-76.
6. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):190–202
7. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A

Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Mar 20;137(12):e67–492.

8. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
9. Sacchetti DC, Furie KL, Yaghi S. Cardioembolic Stroke: Mechanisms and Therapeutics. *Semin Neurol*. 2017 Jun;37(3):326–38.
10. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010 Aug;6(3):150-61. doi: 10.2174/157340310791658730.
11. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology*. 1982;32:871–6
12. Boehme Amelia K., Esenwa Charles, Elkind Mitchell S.V. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*. 2017 Feb 3;120(3):472–95
13. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761- 75
14. Yannan Yu ¹, Quan Han ¹, Xinfu Ding ², Qingmeng Chen ¹, Keqi Ye ¹, Sheng Zhang ¹, Shenqiang Yan ¹, Bruce C V Campbell ³, Mark W Parsons ⁴, Shaoshi Wang ⁵, Min Lou ¹ Defining Core and Penumbra in Ischemic Stroke: A Voxel- and Volume-Based Analysis of Whole Brain CT Perfusion *Sci Rep* 2016 Feb 10;6:20932. doi: 10.1038/srep20932.
15. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457–507.

16. 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;333:1581–7
17. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-1329
18. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38:948-954
19. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA.* 1999 Dec 1;282(21):2003–11.
20. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. ; SWIFT PRIME Investigators . Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2285-2295.
doi:10.1056/NEJMoa1415061
21. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine.* 2015 Jan 1;372(1):11–20.
22. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016 Apr 23;387(10029):1723-31.
23. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

24. Tamayo A, Siepmann T. Regulation of Blood Flow in the Cerebral Posterior Circulation by Parasympathetic Nerve Fibers: Physiological Background and Possible Clinical Implications in Patients With Vertebrobasilar Stroke. *Front Neurol.* 2021 Oct 29;12:660373. doi: 10.3389/fneur.2021.660373. PMID: 34777191; PMCID: PMC8585859.
25. Dejong's The Neurologic Examination. William W. Campbell Chapter 49: The Blood Supply of the Brain 2005
26. El Falougy H, Selmečiova P, Kubikova E, Haviarová Z. The variable origin of the recurrent artery of Heubner: an anatomical and morphometric study. *Biomed Res Int.* 2013;2013:873434.
27. Mehndiratta M, Pandey S, Nayak R, Alam A. Posterior circulation ischemic stroke-clinical characteristics, risk factors, and subtypes in a north Indian population: a prospective study. *Neurohospitalist.* 2012 Apr;2(2):46-50. doi: 10.1177/1941874412438902. PMID: 23983863; PMCID: PMC3745183
28. Bender M, Olivi A, Tamargo RJ. Iulius cassaricus and the first anatomically correct depiction of the circulus arteriosus cerebri (of Willis) *World Neurosurg.* 2013;79(5/6):791–797. doi: 10.1016/j.wneu.2011.1010.1044.
29. Hoksbergen AW, Legemate DA, Ubbink DT, Jacobs MJ. Collateral variations in circle of willis in atherosclerotic population assessed by means of transcranial color-coded duplex ultrasonography. *Stroke.* 2000 Jul;31(7):1656-60. doi: 10.1161/01.str.31.7.1656. PMID: 10884469
30. Fisher CM. The circle of Willis: anatomical variations. *Vasc Dis.* 1965;2:99–105.
31. Riggs HE, Rupp C. Variation in form of circle of Willis: the relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. *Archives Neurol.* 1963;8:8–14.
32. Zhang R, Zuckerman JH, Iwasaki K, Wilson TE, Crandall CG, Levine BD (2002) Autonomic neural control of dynamic cerebral autoregulation in humans. *Circulation* 106:1814–1820

- 33.** Washio T, Watanabe H, Ogoh S. Dynamic cerebral autoregulation in anterior and posterior cerebral circulation during cold pressor test. *The Journal of Physiological Sciences*. 2020;**70**:1. doi: 10.1186/s12576-020-00732-7.
- 34.** Piccinin MA, Munakomi S. Neuroanatomy, Vertebrobasilar System. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- 35.** Nouh A, Remke J, Ruland S. Ischemic posterior circulation stroke: a review of anatomy, clinical presentations, diagnosis, and current management. *Front Neurol*. 2014 Apr 7;5:30. doi: 10.3389/fneur.2014.00030. PMID: 24778625; PMCID: PMC3985033.
- 36.** Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol* 2004; 56:389.
- 37.** A.R. Tsantili V. Karampelias A. Samolis , D. Chrysikos , I. Antonopoulos , Y. Spanidis , V. Protogerou, T. Troupis Anatomical variations of human vertebral and basilar arteries: A current review of the literature *Morphologie* 107 (2023) 169—175
- 38.** RL Sacco, L Freddo, JA Bello, et al. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol*. 1993;50(6):609–14
- 39.** Ho KL, Meyer KR. The medial medullary syndrome. *Arch Neurol*. 1981 Jun;38(6):385-7. doi: 10.1001/archneur.1981.00510060087020.PMID: 7236072
- 40.** Mak CH, Ho JW, Chan KY, Poon WS, Wong GK. Intra-arterial revascularization therapy for basilar artery occlusion-a systematic review and analysis. *Neurosurg Rev* 2016;39:575-80.
- 41.** Adams RD. Occlusion of the anterior inferior cerebellar artery. *Arch Neurol Psychiatry*. 1943; 49: 765–770)

42. Plum F, Posner JB: The Diagnosis of Stupor and Coma. Philadelphia, Davis, 1966
43. Caplan LR, Pessin MS, Mohr JP. Vertebrobasilar occlusive disease pp.443-515. Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds):Stroke; pathophysiology, diagnosis and management. Second edition. Churchill Livingstone 1992
44. Déjerine J, Roussy G: Le syndrome thalamique. Rev Neurol (Paris) 1906, pp 521-532,
45. Henry JL, Laloo C, Yashpal K: Central poststroke pain: an abstruse outcome. Pain Res Manag 2008;13:41-49.
46. Maddula M, Lutton S, Keegan B. Anton's syndrome due to cerebrovascular disease: A case report. J Med Case Rep 2009;3:9028.
47. Brandt T, Steinke W, Thie A, Pessin MS, Caplan LR. Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. Multicenter results and a review of the literature. Cerebrovasc Dis 2000;10:170- 182.
48. Huang R, Zhang X, Chen W, Lin J, Chai Z, Yi X. Stroke Subtypes and Topographic Locations Associated with Neurological Deterioration in Acute Isolated Pontine Infarction. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Jan;25(1):206-13. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.09.019. Epub 2015 Oct 21.
49. Fisher CM, Caplan LR. Basilar artery branch occlusion: a cause of pontine infarction. Neurology. 1971;21(9):900-5.
50. Bassetti C, Bogousslavsky J, Barth A, Regli F. Isolated infarcts of the pons. Neurology 1996;46:165-175.
51. Caplan LR. Lacunar infarction and small vessel disease: pathology and pathophysiology. J Stroke. 2015 Jan;17(1):2-6.

- 52.** Lin Y, Zhang L, Bao J, Zhang B, Li H, Chen S, Sun S, Men X, Lu Z. Risk factors and etiological subtype analysis of brainstem infarctions. *J Neurol Sci.* 2014 Mar 15;338(1-2):118-21.
- 53.** Liu S, Huang Y, Zou Y, Huang F, Deng Y, Yan Z, Xie H. Characteristics of basilar artery atherosclerotic plaques in pontine infarctions: A high-resolution magnetic resonance imaging study. *Cereb Circ Cogn Behav.* 2021 Feb 4;2:100005. doi: 10.1016/j.cccb.2021.100005.
- 54.** Stopford JSB Arteries of pons and medulla oblongata. *J Anat Physiol* 1916 50:255-280.
- 55.** Ahmad H, Bukhari MH, Asghar M. Infarction of Ventral Pons Presenting as Millard-Gubler Syndrome; A Case Report. *J Rawalpindi Med Coll.* 2019;23:128–9
- 56.** Brogna C, Fiengo L, Ture U. Achille Louis Foville’s atlas of brain anatomy and the Defoville syndrome. *Neurosurgery.* 2012;70(5):1265–73.
- 57.** Zaorsky NG, Luo JJ. A case of classic raymond syndrome. *Case Rep Neurol Med.* 2012;2012:583123.
- 58.** Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol* 1968;12(1):1-15
- 59.** Huang, J., Qiu, Z., Zhou, P. *et al.* Topographic location of unisolated pontine infarction. *BMC Neurol* 19, 186 (2019).
<https://doi.org/10.1186/s12883-019-1411-6>
- 60.** Piechowski-Jóźwiak B, Bogousslavsky J. Posterior circulation strokes. *Handb Clin Neurol.* 2009;93:537-58.

61. Malla G, Jillella DV. Pontine Infarction. [Updated 2023 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
62. Elyas AE, Bulters DO, Sparrow OC. Pathological laughter and crying in patients with pontine lesions. *J Neurosurg Pediatr.* 2011 Dec;8(6):544-7
63. Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, Ghorbel S, Schnakers C, Perrin F, Berré J, Faymonville ME, Pantke KH, Damas F, Lamy M, Moonen G, Goldman S. The locked-in syndrome : what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res.* 2005;150:495-511.
64. Kim JS, Lee JH, Im JH, Lee MC. Syndromes of pontine base infarction. A clinical-radiological correlation study. *Stroke.* 1995 Jun;26(6):950-5. doi: 10.1161/01.str.26.6.950. PMID: 7762044.
65. Erro ME, Gallego J, Herrera M, et al. Isolated pontine infarcts: etiopathogenic mechanisms. *Eur J Neurol.* 2005;12(12):984–8.
66. Xia, C., Chen, HS., Wu, SW. *et al.* Etiology of isolated pontine infarctions: a study based on high-resolution MRI and brain small vessel disease scores. *BMC Neurol* **17**, 216 (2017)
67. Satoshi Kataoka, Ariyuki Hori, Tomoyasu Shirakawa, and Genjiro Hirose Paramedian Pontine InfarctionmNeurological/Topographical Correlation *Stroke* Volume 28, Issue 4, April 1997
68. Kim JS. Pure dysarthria, isolated facial paresis, or dysarthria-facial paresis syndrome. *Stroke.* 1994;25:1994-1998.
69. Nakase T, Sasaki M, Ikeda Y, Suzuki A. Progressing small vessel pontine infarction includes different etiologies. *Ann Clin Transl Neurol.* 2014 Feb;1(2):75-9. doi: 10.1002/acn3.25. Epub 2013 Dec 30.

- 70.** Sá F, Cordeiro IM, Mestre S, Nzwalo H.. Unilateral opercular infarction presenting with Foix-Chavany-Marie syndrome. *Case Rep.* 2014;2014:bcr2014206439. doi: 10.1136/bcr-2014-206439.
- 71.** Tacik P, Krasnianski M, Alfieri A, Dressler D. Brissaud-Sicard syndrome caused by a diffuse brainstem glioma. A rare differential diagnosis of hemifacial spasm. (2014) *Acta neurochirurgica.* 156 (2): 429-30.
- 72.** Dorňák T, Král M, Šaňák D, Kaňovský P. Intravenous Thrombolysis in Posterior Circulation Stroke. *Front Neurol.* 2019 Apr 26;10:417. doi: 10.3389/fneur.2019.00417
- 73.** Keselman B, Gdovinová Z, Jatuzis D, Melo TPE, Vilionskis A, Cavallo R, Frol S, Jurak L, Koyuncu B, Nunes AP, Petrone A, Lees KR, Mazya MV. Safety and Outcomes of Intravenous Thrombolysis in Posterior Versus Anterior Circulation Stroke: Results From the Safe Implementation of Treatments in Stroke Registry and Meta-Analysis. *Stroke.* 2020 Mar;51(3):876-882. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027071. Epub 2020 Jan 9.
- 74.** Ali SF, Siddiqui K, Ay H, Silverman S, Singhal A, Viswanathan A, Rost N, Lev M, Schwamm LH. Baseline Predictors of Poor Outcome in Patients Too Good to Treat With Intravenous Thrombolysis. *Stroke.* 2016 Dec;47(12):2986-2992. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014871. Epub 2016 Nov 10.
- 75.** Yu, X., Richard, S.A., Fuhua, Y., Jianfeng, J., Xinmin, Z., & Min, W. (2022). Mechanical thrombectomy for vertebral and basilar artery occlusions: An institutional experience with 17 patients. *Medicine International*, 2, 32. <https://doi.org/10.3892/mi.2022.57>
- 76.** Alawieh A, Vargas J, Turner RD, Turk AS, Chaudry MI, Lena J, Spiotta A. Equivalent favorable outcomes possible after thrombectomy for posterior circulation large vessel occlusion compared with the anterior circulation: the MUSC experience. *J Neurointerv Surg.* 2018

Aug;10(8):735-740. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013420. Epub 2017 Dec 8.

- 77.** Hendrix P, Killer-Oberpfalzer M, Broussalis E, Melamed I, Sharma V, Mutzenbach S, Pikiya S, Collins M, Lieberman N, Hecker C, Goren O, Zand R, Schirmer CM, Trinka E, Griessenauer CJ. Mechanical Thrombectomy for Anterior versus Posterior Circulation Large Vessel Occlusion Stroke with Emphasis on Posterior Circulation Outcomes. *World Neurosurg.* 2022 Feb;158:e416-e422. doi: 10.1016/j.wneu.2021.10.187. Epub 2021 Nov 8.
- 78.** Adusumilli G, Pederson JM, Hardy N, et al. Mechanical thrombectomy in anterior vs. posterior circulation stroke: A systematic review and meta-analysis. *Interventional Neuroradiology.* 2022;0(0). doi:10.1177/15910199221100796
- 79.** Wyszomirski A, Szczyrba S, Tomaka D, Karaszewski B. Treatment of acute basilar artery occlusion: Systematic review and meta-analysis. *Neurol Neurochir Pol.* 2017 Nov-Dec;51(6):486-496. doi: 10.1016/j.pjnns.2017.07.012. Epub 2017 Aug 1.
- 80.** Pan Y, Elm JJ, Li H, et al. Outcomes associated with clopidogrel-aspirin use in minor stroke or transient ischemic attack: a pooled analysis of clopidogrel in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events (CHANCE) and platelet-oriented inhibition in New TIA and minor ischemic stroke (POINT). *JAMA Neurol* 2019; 76: 1466–1473.
- 81.** Dawson J, Merwick Á, Webb A, et al. European Stroke Organisation expedited recommendation for the use of short-term dual antiplatelet therapy early after minor stroke and high-risk TIA. *Eur Stroke J* 2021; 6:CLXXXVII–CXCI.

- 82.** Paciaroni M, Agnelli G, Giustozzi M, et al. Timing of initiation of oral anticoagulants in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation comparing posterior and anterior circulation strokes. *Eur Stroke J* 2020; 5: 374–383.
- 83.** Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. *Lancet* 2014; 383: 333–341.
- 84.** Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021; 52: e364–e467
- 85.** Aoki J, Iguchi Y, Kimura K, Shibazaki K, Iwanaga T, Sakai K. Diameter of the basilar artery may be associated with neurological deterioration in acute pontine infarction. *Eur Neurol.* 2010;63(4):221-6. doi: 10.1159/000279619. Epub 2010 Mar 11.
- 86.** Kataoka S, Hori A, Shirakawa T, Hirose G. Paramedian pontine infarction. Neurological/topographical correlation. *Stroke.* 1997 Apr;28(4):809-15.
- 87.** Oh S, Bang OY, Chung CS, Lee KH, Chang WH, Kim GM. Topographic location of acute pontine infarction is associated with the development of progressive motor deficits. *Stroke.* 2012 Mar;43(3):708-13.
- 88.** Gökçal E, Niftaliyev E, Baran G, Deniz Ç, Asil T. Progressive deficit in isolated pontine infarction: the association with etiological subtype, lesion topography and outcome. *Acta Neurol Belg.* 2017 Sep;117(3):649-654. doi: 10.1007/s13760-017-0827-2. Epub 2017 Aug 3.

- 89.** Kim, J.S. Recurrent pontine base infarction: A controlled study. *Cerebrovasc. Dis.* 2002, *13*, 257–261.
- 90.** Thanvi B, Treadwell S, Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management. *Postgrad Med J.* 2008 Aug;84(994):412-7. doi: 10.1136/pgmj.2007.066118.
- 91.** Kim JS, Cho KH, Kang DW, Kwon SU, Suh DC. Basilar artery atherosclerotic disease is related to subacute lesion volume increase in pontine base infarction. *Acta Neurol Scand.* 2009 Aug;120(2):88-93. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01124.x.
- 92.** J. Van Swieten, et al. Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients *Stroke*, 19 (1988), pp. 604-607
- 93.** Generalized Efficacy of t-PA for Acute Stroke. NINDS t-PA Stroke Study Gr. *Stroke* 1997;28(11):2119-2125.
- 94.** Arboix A, López-Grau M, Casasnovas C, García-Eroles L, Massons J, Balcells M. Clinical study of 39 patients with atypical lacunar syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 Mar;77(3):381-4
- 95.** Zhang DP, et al. Basilar artery bending length, vascular risk factors, and pontine infarction *J Neurol Sci* 2014 Mar 15;338(1-2):142-7
- 96.** Simina Ciurică¹, Marilucy Lopez-Sublet², Bart L Loeys³, Ibtissem Radhouani⁴, Nalin Natarajan⁵, Miikka Vikkula⁶, Angela H E M Maas⁷, David Adlam⁵, Alexandre Persu⁸ Arterial Tortuosity 11 Mar 2019 *Hypertension.* 2019;73:951–960

- 97.** Passero SG, Rossi S. Natural history of vertebrobasilar dolichoectasia. *Neurology*. 2008;70:66–72.
- 98.** Pico F, Biron Y, Bousser MG, et al. Concurrent dolichoectasia of basilar and coronary arteries. *Neurology*. 2005;65:1503–1504.
- 99.** Lee CC, Su YC, Ho HC, Hung SK, Lee MS, Chou P, Huang YS. Risk of stroke in patients hospitalized for isolated vertigo: a four-year follow-up study. *Stroke*. 2011 Jan;42(1):48-52. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.597070. Epub 2010 Dec 2.
- 100.** Wenxian Li, Youzhen Feng, Weibiao Lu, Xie Xie, Zhilin Xiong, Zhen Jing, Xiangran Cai, Li'an Huang. Evaluating the morphological changes of intracranial arteries and whole-brain perfusion in undetermined isolated vertigo. *Journal of the Neurological Sciences*. Volume 370,2016,Pages 70-77
- 101.** G. Coban, E. Cifci, E. Yildirim, and A. M. Agildere, “Predisposing factors in posterior circulation infarcts: a vascular morphological assessment,” *Neuroradiology*, vol. 57, pp. 483–489,2015.
- 102.** Ichikawa H, Mukai M, Hieda S, Kamiya Y, Akizawa T, Kawamura M. Involvement of the basilar artery in diabetes mellitus: an MRI study of brainstem infarctions. *Eur Neurol*
- 103.** Wu L, Li Y, Ye Z, Liu D, Dai Z, Zhu J, Chen H, Li C, Lie C, Jiang Y. Site and Mechanism of Recurrent Pontine Infarction: A Hospital-Based Follow-Up Study. *Brain Sci*. 2022 Apr 20;12(5):520.
- 104.** Mahajan A, Komonchan S, Na Songkhla K, Boontaworn A, Nosai S. Dramatic motor recovery following recanalization in bilateral pontine infarct with restricted diffusion. *Clin Case Rep*. 2020 Aug 9;8(12):2574-2577. doi: 10.1002/ccr3.3225.
- 105.** Zheng J, Sun B, Lin R, Teng Y, Zhao X, Xue Y. Association between the vertebrobasilar artery geometry and basilar artery plaques determined

by high-resolution magnetic resonance imaging. *BMC Neurosci.* 2021 Mar 25;22(1):20. doi: 10.1186/s12868-021-00624-5.

106. Caplan L, Wityk R, Pazdera L, Chang HM, Pessin M, Dewitt L. New England medical center posterior circulation stroke registry II. Vascular lesions. *J Clin Neurol* 2005;1:31-49
107. Basilar artery curvature increases the risk of posterior circulation infarction occurrence in patients without vertebrobasilar stenosis. *Neurological Sciences,*
108. Hong, J. M. et al. Vertebral artery dominance contributes to basilar artery curvature and peri-vertebrobasilar junctional infarcts. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 80, 1087–1092
109. Wang Y, Huang J, Qian G, Jiang S, Miao C (2022) Study on the correlation between different levels of patients with vertebrobasilar dolichoectasia and posterior circulation blood perfusion. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 31(5):106378
110. Yang D, Zhang C, Omran SS, Cucchiara B, Rundek T, Wright CB, Sacco RL, Elkind MSV, Gutierrez J. Basilar artery curvature is associated with migraine with aura in the Northern Manhattan Study. *J Neurol Sci.* 2022 Jan 15;432:120073. doi: 10.1016/j.jns.2021.120073. Epub 2021 Nov 26.
111. L. Szalontai, Z. Jokkel, T. Horvath, M. Piroaska, B. Forgo, C. Olah, L. Kostyal, D. L. Tarnoki, A.D. Tarnoki, Are the morphological indices of the vertebrobasilar system heritable? A twin study based on 3D reconstructed models, *Medicina* 57 (2) (2021) 127
112. Nishikata, M. *et al.* Measurement of basilar artery bending and elongation by magnetic resonance cerebral angiography: Relationship to age, sex and vertebral artery dominance. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 38, 251–259, <https://doi.org/10.1016/j.archger.2003.10.006> (2004)
113. Del Brutto VJ, Ortiz JG, Biller J. Intracranial arterial dolichoectasia. *Front Neurol.* 2017;8:344. doi: 10.3389/fneur.2017.00344

- 114.** Kwon HM, Kim JH, Lim JS, Park JH, Lee SH, Lee YS. Basilar artery dolicho-ectasia is associated with paramedian pontine infarction. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:114–118.
- 115.** Ikeda K, Nakamura Y, Hirayama T, Sekine T, Nagata R, Kano O, Kawabe K, Kiyozuka T, Tamura M, Iwasaki Y. Cardiovascular risk and neuroradiological profiles in asymptomatic vertebrobasilar dolichoectasia. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30:23–28
- 116.** Ubogu EE, Zaidat OO. Vertebrobasilar dolichoectasia diagnosed by magnetic resonance angiography and risk of stroke and death: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Jan;75(1):22-6.
- 117.** Kumral E, Kisabay A, Atac C, Kaya C, Calli C. The mechanism of ischemic stroke in patients with dolichoectatic basilar artery. *Eur J Neurol.* (2005)12:437–44
- 118.** Cao S, Zhu X, Wu Q, Ni X, He J, Cui P, Ge T, Wang J, Xu W, Xia M. Basilar Artery Dolichosis Increases the Risk of Long-Term Recurrence in Patients With Pontine Infarction: A Prospective Cohort Study. *Front Neurol.* 2021 Dec 13;12:788145. doi: 10.3389/fneur.2021.788145.
- 119.** Chen, Z., Zhang, S., Dai, Z. *et al.* Recurrent risk of ischemic stroke due to Vertebrobasilar Dolichoectasia. *BMC Neurol* **19**, 163 (2019)
- 120.** Pico F, Labreuche J, Touboul PJ, Leys D, Amarenco P. Intracranial arterial dolichoectasia and small-vessel disease in stroke patients. *Ann Neurol.* 2005;57(4):472–9.
- 121.** Ince B, Petty GW, Brown RD Jr, Chu CP, Sicks JD, Whisnant JP. Dolichoectasia of the intracranial arteries in patients with first ischemic stroke: a population-based study. *Neurology* 1998;50:1694–1698.
- 122.** Passero S, Filosomi G. Posterior circulation infarcts in patients with vertebrobasilar dolichoectasia. *Stroke.* 1998 Mar;29(3):653-9
- 123.** Khan S, Cloud GC, Kerry S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1218-25

- 124.** Kerber, C.W., Hecht, S.T., Knox, K., Buxton, R.B., Meltzer, H.S., 1996. Flow dynamics in a fatal aneurysm of the basilar artery. *A.J.N.R.* *Am. J. Neuroradiol.* 17, 1417–1421
- 125.** Akkasoglu S, ALDUR M, Sargon M, Celebioglu E, çalışkan s (2019). Morphometry and geometry of the formation of basilar artery. , 980 - 985. doi: 10.5455/medscience.2019.08.9076
- 126.** Elizabeth Bullitt , Guido Gerig, Stephen M Pizer, Weili Lin, Stephen R Aylward Measuring tortuosity of the intracerebral vasculature from MRA images *IEEE Trans Med Imaging* 2003 Sep;22(9):1163-71
- 127.** Sun Z, Jiang D, Liu P, Muccio M, Li C, Cao Y, Wisniewski TM, Lu H, Ge Y. Age-Related Tortuosity of Carotid and Vertebral Arteries: Quantitative Evaluation With MR Angiography. *Front Neurol.* 2022 Apr 29;13:858805
- 128.** Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel disease: A review. *Adv Clin Exp Med.* 2021 Mar;30(3):349-356
- 129.** Lee SH, Hur N, Jeong SK. Geometric analysis and blood flow simulation of basilar artery. *J Atheroscler Thromb.* 2012;19(4):397-401. doi: 10.5551/jat.10694. Epub 2012 Jan 12.
- 130.** Savitz SI, Ronthal M, Caplan LR. Vertebral Artery Compression of the Medulla. *Arch Neurol.* 2006;63(2):234–241. doi:10.1001/archneur.63.2.234
- 131.** Tsutsumi S, Nonaka S, Ono H, Ishii H. Vertebral artery compression of the medulla oblongata: A benign radiological finding? *Surg Neurol Int.* 2022 Feb 4;13:36. doi: 10.25259/SNI_1161_2021.

