

İzole Pons İnfarktlarının Topografik Lokalizasyonu

The Topographical Localization of The Isolated Pontine Infarcts

Eylem Özaydın GÖKSU, Sennur Delibaş KATI, Alparslan Melik KAYIKÇI, Fatma GENÇ, Fatma KURTULUŞ

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: İzole pontin infarktüsü (IPI), diğer beyin bölgelerinin tutulmadığı yaygın bir inme lokalizasyonudur.

Gereç ve Yöntemler: 1 Ağustos 2019- 1 Mart 2020 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji kliniğinde hospitalize edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Pons arterlerinin sulama alanlarına bağlı olarak, pons infarktleri anteromediyal, anterolateral, tegmental, bilateral ve tek taraflı çoklu pons infarktleri olmak üzere 5 alt tipe ayrıldı. Pons infarktleri ayrıca üst, orta veya alt bölüm olacak şekilde segmental lokalizasyonuna ayrıldı. Hastaların tüm demografik özellikleri kayıt edildi.

Bulgular: Geriye dönük olarak incelenen 84 hasta içinden kriterlere uygun olan toplam 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64.5 ± 1.19 (min:33 max: 88) idi. Ortalama Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (NIHSS) 3.98 ± 2.8 ve hastaların %70'i erkekti. Risk faktörleri değerlendirildiğinde ilk sırada %78.6 oranında hipertansiyon vardı. İnfarkt lokalizasyonuna göre infarktler; 38 hasta anteromedial (%54.3), 13 hasta anterolateral (%18.6), 11 hastada tegmental (%15.7), 7 hastada unilateral multiple (%10) ve 1 hastada bilateral (%1.4) bölgede gözlemlendi. İnfarktın en sık segmental yerleşimi 31 hasta ile orta ponsta (%44.3) idi.

Sonuç: Çalışmamızda; 5 farklı anatomik bölgeye göre ayrılan izole pons infarktleri en sık anteromedial bölgede (%54.3) gözlenmiş ve eşlik eden en yaygın vasküler risk faktörünün hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HPL) ve diyabetes mellitus (DM) olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: İnme, Pons infarktı, Lokalizasyon

Abstract

Objective: Isolated pontine infarcts (IPI) are seen commonly and known to be without any other cerebral infarcts.

Material and methods: The patients who are hospitalized between August 1 2019- March 1 2020 in Antalya Education and Research Hospital with isolated pontine infarcts (IPI) were analyzed retrospectively. Depending on the distribution area of the pons arteries, pons infarcts are divided into 5 subtypes: anteromedial, anterolateral, tegmental, bilateral and unilateral multiple pons infarcts. The infarcts are also determined segmentally: upper, middle and lower.

Results: 70 patients out of 80 are included in this study. The mean age is 64.5 ± 1.19 (min:33 max: 88). The mean NIHSS is 3.98 ± 2.8 . 70% of the patients are male. The most common risk factor is hypertension (78.6%). 38 patients has anteromedial IPI (54.3%), 13 patients has anterolateral IPI (18.6%), 11 patients has tegmental IPI (15.7%), 7 patients has unilaterally multifocal IPI (10%) and 1 patient has bilateral IPI(1.4%). The most common segmental location is found to be in middle pons (44.3%) while 25 of them in the lower pons (35.9%) and 14 of them in the upper pons (20%).

Conclusion: We found out anteromedial infarcts are the most common localization in this study (54.3%). The most common risk factors are found to be HT, HPL and DM.

Key words: Pontine infarct, Stroke, Localization

Yazışma Adresi: Eylem Özaydın GÖKSU, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Telefon: 5054691758, **Mail:** eylemozaydin@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla) : 0000-0001-8851-3094, 0000-0002-7174-3077, 0000-0002-2955-9890, 0000-0002-6062-3694, 0000-0002-8772-6087

Geliş Tarihi: 11.08.2020

Kabul Tarihi: 28.09.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.779050

GİRİŞ

İzole pons infarktı, çeşitli klinik semptom ve bulgulara yol açan yaygın bir inme türüdür (1). Pons infarktları tüm iskemik inmelerin yaklaşık %7'sini ve vertebrobaziler sistem infarktlarının yaklaşık %15'ini oluşturur (2). Tek taraflı pontin infarktları genellikle saf motor inme, ataksik hemiparezi veya dizartri-beceriksiz el dahil laküner sendromlarla kendini gösterir (3-5). Diğer beyin bölgelerindeki infarktların varlığına göre: izole ve izole olmayan pons infarktları olmak üzere 2 çeşit pons infarktı vardır.

Dejerine tarafından pons infarktlarının ilk sınıflandırılmasından bu yana kaudal, rostral ve tegmental pons infarktlarının klinik paternleri tanımlanmıştır. Ponsun arter bölgeleri ilk olarak Duret ve Stopford tarafından incelenmiştir ve yirmi yıl sonra, Foix ve Hillemand ilk kez paramedian, tegmental ve lateral pons infarktlarının yeni bir sınıflandırmasını önermiştir. Bilateral pons infarktları Lhermitte ve Trelles tarafından tanımlanmıştır (4,6). 1960'lı yıllarda Miller Fisher (7) saf motor hemiparezi, dizartri-sakar el, ataksik hemiparezi ve krural parezisi ile birlikte aynı taraf ataksi dahil izole pons infarktlarının klinik sendromlarını tanımlamıştır. Kim ve ark. (3) ve Bassetti ve ark. (4) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kanıtlanmış izole pons infarktı ile sırasıyla 37 ve 36 hastayı incelemiş ve üç ana klinik tablo, ventral, ventrolateral ve tegmental pons sendromlarını tanımlamıştır.

Biz de bu çalışmamızda kliniğimize başvuran izole pons infarktlı hastalarda risk faktörleri ve radyolojik bulguları değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1 Ağustos 2019- 1 Mart 2020 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji kliniğinde hospitalize edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Yerel etik kurul tarafından onam alınan (Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu karar no:4/6) çalışmada; izole pons infarktı, difüzyon ağırlıklı görüntülerde (DAG) ilgili lezyonlarla ve pons dışında eşzamanlı infarkt olmadan fokal nörolojik defisit olarak tanımlandı.

Bu hastalardan demografik özellikler, vasküler risk faktörleri, klinik, laboratuvar ve nöroradyolojik veriler toplandı. Vasküler risk faktörleri için; bilinen hipertansiyon öyküsü

(HT) veya gözlenen arteriyel kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg olması durumunda hipertansif olduğu, bilinen diyabetes mellitus (DM) öyküsü veya açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dl veya glikolize hemoglobinin ≥ 6.4 olması durumunda diyabet olduğu, önceden herhangi bir lipit düşürücü ilaç kullanımı veya açlık toplam kolesterol ≥ 200 mg/dl, düşük yoğunluklu protein (LDL) ≥ 130 mg /dl ve/veya trigliserit (TG) ≥ 180 mg/dl düzeylerinden en az birinin olması durumunda hiperlipidemik olduğu kabul edildi. Koroner arter hastalığı (KAH), sigara kullanımı ve önceki inme öyküsü ile ilgili veriler hastaların tıbbi kayıtlarından elde edildi.

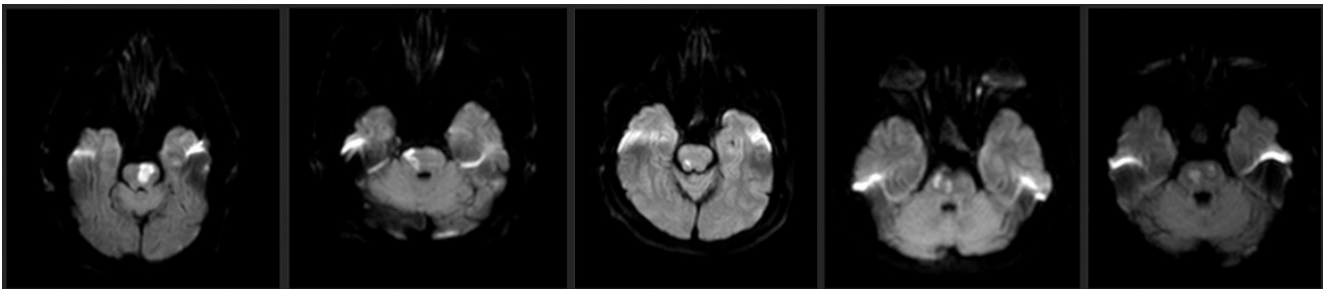
Tüm hastalara beyin MRG yapıldı. Tüm hastaların elektrokardiyografisi (EKG), transtorasik ekokardiyografi (TTE) bulguları incelendi. İnme sonrası etyolojiye yönelik yapılmış (ilk 3 ay içinde) olan 24 saatlik Holter elektrokardiyografi bulguları ve diğer araştırmaları içeren (örn: bilgisayarlı tomografik anjiyografi-BTA, manyetik rezonans anjiyografi-MRA) etiyolojik çalışmalar kayıt edildi. İnfarkt ve BTA görüntülemeleri bu konuda uzman bir nöroloji hekimi tarafından değerlendirildi. İnfarkt yerine göre tüm hastalar etiyolojik alt tiplere ayrıldı. İnme etyolojisi 1993 yılında TOAST "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" çalışmasında kullanılan sınıflandırma kriterleri kullanılarak sınıflandırıldı (8).

Kumral ve ark'nın (9) belirlediği şekilde pons arterlerinin sulama alanlarına bağlı olarak, pons infarktları antero-mediyal, anterolateral, tegmental, bilateral ve tek taraflı çoklu pons infarktları olmak üzere 5 alt tipe ayrıldı (**Şekil 1**). Pons infarktları ayrıca üst, orta veya alt bölüm olacak şekilde segmental lokalizasyona da ayrıldı.

İnme şiddetini değerlendirmek için Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Ölçeği (NIHSS) kullanıldı ve acil servise ilk başvuru sırasında kaydedildi. NIHSS <6 ise hafif, NIHSS ≥ 6 ise şiddetli inme olarak kabul edildi. Klinik prezantasyonun ilk 5 gününde NIHSS skoru ≥ 2 artan hastalar ilerleyici motor defisit (İD) olarak tanımlandı (10). İD'si olan hastalar kayıt edildi.

İstatistiksel değerlendirme

Çalışmaya alınan hastalardan elde edilen veriler SPSS 16.0 programına yüklendi. Demografik veriler ile ilgili sıklık analizleri yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov) değerlendirildi. Sürekli değişkenler için orta-



Şekil 1: Pons infarktlarının topografik lokalizasyonu

lama ve standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve **çeyrekler arası aralık** ve ordinal değişkenler için frekans hesaplandı. Sıklık ifade eden veriler yüzde olarak belirtildi.

BULGULAR

Geriye dönük olarak incelenen 84 hasta içinden kriterlere uygun olan toplam 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64.5 ± 1.19 (min:33 max: 88) idi. Ortalama NIHSS'u 3.98 ± 2.8 ve hastaların %70'i erkekti. Risk faktörleri değerlendirildiğinde ilk sırada %78.6 oranıyla HT vardı. Sırasıyla HPL (%74.3), DM (%61.4), koroner arter hastalığı (KAH) (%30), geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH) (%25.7), kompanse böbrek yetmezliği (KBY) (%21.4), sigara (%15.7), periferik arter hastalığı (PAH) (%1.4) gelmekteydi. İnfarkt öncesi herhangi bir antiplatelet kullanan hasta oranı %42.9, statin kullanan hasta oranı %15.7 idi. TOAST'a göre sınıflandırıldığında 27 hastada kriptojenik iskemik inme (%38.6), 10 hastada büyük damara bağlı iskemik inme (%14.3), 27 hastada küçük damar hastalığı (lakün) (%38.6), 4 hastada kardiyembolik inme (%5.7) ve 2 hastada diğer nedenlere bağlı (%2.9) iskemik inme saptandı. İnfarkt lokalizasyonuna göre; 38 hasta anteromedial (%54.3), 13 hasta anterolateral (%18.6), 11 hastada tegmental (%15.7), 7 hastada unilateral multiple (%10) ve 1 hastada bilateral (%1.4) gözlemlendi. İnfarktın en sık segmental yerleşimi 31 hasta ile orta ponsta (%44.3) idi (25 hasta alt pons (%35.9) ve 14 hasta üst ponsta (%20)). İnfarkt lokalizasyonuna göre etyolojik nedenler **Tablo 1**'de gösterilmiştir. 70 hastanın 13'ünde kötüleşme gözlemlendi (%18.5).

Tablo 1. Pons infarktlarının segmental yerleşimine göre infarktın etyolojik nedenleri

	Üst	Orta	Alt	Toplam
Kriptojenik inme	5	10	12	27
Kardiyembolik inme	0	4	0	4
Büyük damara bağlı inme	5	2	3	10
Küçük damara bağlı inme (lakün)	4	13	10	27
Diğer nedenlere bağlı inme	0	2	0	2

TARTIŞMA

Çalışmamızda; 5 farklı anatomik paterne göre ayrılan izole pons infarktları en sık anteromedial bölge de (%54.3) gözlenmiş ve eşlik eden en yaygın vasküler risk faktörünün HT, HPL ve DM olduğu tespit edilmiştir.

İzole pons infarktı, çeşitli klinik semptom ve bulgulara yol açan yaygın bir inme türüdür (1). Daha önce yapılan çalışmalarda pons infarktlarında maksimum infarktüs boyutundaki parametrelerin erken nörolojik kötüleşme ile ilişkili olduğunu göstermiş ve bu durumun akut pons infarktının infarkt lezyonunun kapsamı ile potansiyel patogenezi ile

ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (11). Alt pons infarktlarında yer alan iskemik lezyonların, üst ve orta pons ile karşılaştırıldığında ilerleme eğiliminde olduğunu göstermekle birlikte (12), semptomların kötüleşmesinin iskemik lezyonların hem yatay hem de dikey yöndeki lokalizasyonu ile ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar da yer almaktadır (11). Şimdiye kadar birçok kez pons infarktları ile ilgili sınıflama yapılmış, sınıflamalara göre infarkt lokalizasyon sıklığı altgrup analizlerde gösterilmiştir. Baran ve ark.'nın (13) yaptıkları bir çalışmada pons infarktları içinde en sık anterolateral bölge de infarktlar gösterilmiş olmasına rağmen, bizim çalışmamızda infarkt lokalizasyon sıklığımız 2002'de yapılan Kumral ve ark.'nın (9) 150 vakalık çalışma ile benzer olarak en sık anteromedial bölgede saptanmıştır.

Pons infarktlarında eşlik eden en fazla vasküler risk faktörleri arasında daha önce yapılan çalışmalara benzer olarak HT, HPL ve DM (1,9,14,15) tespit edilmiştir.

İskemik pons infarktları çoğunlukla basiler arterin (BA) stenozu veya tıkanması ve özellikle BA dallarının aterosklerozu (%39), ayrıca küçük damar hastalığı (%21) ve daha büyük arteriyel (vertebrobaziler) hastalık (%18) nedeniyle gelişir (16). Hastalar TOAST inme etyolojisine göre sınıflandırıldığında Baran ve ark.'nın (13) yaptıkları çalışmadan farklı olarak çalışmamızda en sık lakuner ve kriptojenik iskemik inme gözlenmiştir. Bu durumu etyolojiye yönelik yeterli tetkikleri olmayan hastaların da kriptojenik iskemik inme olarak sınıflandırmamıza bağladık. Tüm pons iskemik inmelerinin sadece %8'i kardiyembolizmden kaynaklanmaktadır, çünkü genellikle ponsta emboli daha distale yerleşir (9). Bizim çalışmamızda da bu oran %5.7 olarak saptandı. Daha önce yapılan bir çalışmada iskemik beyin sapı infarktlarında diğer nedenlere bağlı iskemik inme %3 oranında gözlenmiş, 7 diseksiyon hastasının 2'inde pons anterolateral ve anteromedial bölgede infarkt gösterilmiştir (13). Bizim çalışmamızda diğer nedenlere bağlı iskemik inme 2 hastada (%2.9) vardı. 2 hasta da diseksiyona bağlı iskemik inme geçirmişti ve 2 hastanın da infarkt lokalizasyonu unilateral multiple pons infarktıydı.

Önceki çalışmalarda ilerleyici motor defisit gösteren hastalarda alt pons infarktları daha fazla gösterilmiş olsa da izole pons infarktları en sık orta ponsta gözlenmiştir (17). Bizim çalışmamızda da nörolojik defisit ile ilişkisine bakılmaksızın infarkt en sık orta ponsta idi.

Nörolojik semptomların kötüleşmesini yansıtan İD, akut pontin infarktlı vakalarda nispeten yaygındır ve İD için tanı ölçütlerine ve semptomların başlamasından önceki zaman aralığına bağlı olarak farklı raporlara göre %14 ila %35 arasında değişmektedir (4,18). Gökçel ve ark. (19) tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda, izole pons infarktı geçiren hastaların %18.5'inde İD gözlemlendi.

Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif dizayn edilen bir çalışmadır. Hasta sayımızın yeterli olmasına karşın etyolojiye yönelik vasküler görüntüleme (BTA veya MRA) veya 24 saatlik holter monitorizasyon gibi ek incelemeler tüm hastalara yapılmamıştır. Bu nedenle tüm hastalar büyük arter

hastalığı (BAH), basiller arter dal hastalığı (BADH), küçük damar hastalığı (KDH) olmak üzere etyolojik olarak 3 alt gruba ayrılamamıştır. 70 hastanın 13'ünde İD gözlenmesine rağmen etyolojik nedenlere yönelik ileri tetkikler yeterli olmadığı için İD gözlenmeyen ve gözlenen hastalar arasında karşılaştırma yapılamamıştır.

İnmede, risk faktörlerinin ve infarkt lokalizasyonunun belirlenmesi ve etiyolojik parametrelerin tahmini, sağ kalım oranlarının ve terapötik yaklaşımların iyileştirilmesine yardımcı olabilir. Topografik konum, pons infarktının olası mekanizmasını göstermektedir (20).

Biz bu çalışmamızda pons infarktlarının en sık anteromedial bölgede yerleştiğini göstermiş olsak da var olan topografik yerleşimle İD'nin, sağkalım ve tedaviye yaklaşımının değerlendirilmesi açısından daha fazla sayıda hastayı içeren prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması ve Finansman Beyanı: Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur ve finansman desteği alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Ju Y, Hussain M, Asmaro K, Zhao X, Liu L, Li J et al. Clinical and imaging characteristics of isolated pontine infarcts: a one-year follow-up study. *Neurological Research* 2013;35(5):498-504.
- Saia V, Pantoni L. Progressive stroke in pontine infarction. *Acta Neurol Scand* 2009;120:213-215.
- Kim JS, Lee JH, Im JH, Lee MC. Syndromes of pontine base infarction: a clinical-radiological correlation study. *Stroke* 1995;26:950-955.
- Bassetti C, Bogousslavsky J, Barth A, Regli F. Isolated infarcts of the pons. *Neurology* 1996;46:165-175.
- 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;120:88-93.
- Stopford JSB. Arteries of pons and medulla oblongata. *J Anat Physiol* 1916 50:255-280.
- Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol* 1968;12(1):1-15.
- Goldstein LB, Jones MR, Matchar D, Edwards LJ, Hoff J, Chilukuri V et al. Improving the reliability of stroke subgroup classification using Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. *Stroke* 2001;32:1091-1098.
- Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D. Clinical spectrum of pontine infarction. Clinical-MRI correlations. *J Neurol* 2002;249(12):1659-1670.
- Kumar AD, Boehme AK, Siegler JE, Gillette M, Albright KC, Martin-Schild S. Leukocytosis in patients with neurologic deterioration after acute ischemic stroke is associated with poor outcomes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2013;22(7):111-117.
- Li H, Dai, Y, Wu H, Luo L, Wei L, Zhou L et al. Predictors of Early Neurologic Deterioration in Acute Pontine Infarction. *Stroke*. 2020 Feb;51(2):637-640.
- 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;43:708-713.
- Baran G, Gultekin YO, Baran O, Deniz C, Katar S, Yildiz GB, Asil T. Association between etiology and lesion site in ischemic brainstem infarcts: a retrospective observational study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14:757-766.
- Kataoka S, Hori A, Shirakawa T, Hirose G. Paramedian Pontine Infarction: Neurological/Topographical Correlation. *Stroke* 1997;28:809-815.
- Kobayashi, J, Ohara, T, Minematsu K, Nagatsuka K, Toyoda K. Etiological mechanisms of isolated pontine infarcts based on arterial territory involvement. *Journal of the Neurological Sciences* 2014;339(1-2):113-117.
- Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM et al. New England medical center posterior circulation registry. *Ann Neurol* 2004 Sep;56:3,389-98.
- 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. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2016;25(1):206-213.
- Vemmos KN, Spengos K, Tsivgoulis G, Manios E, Zis V, Vassilopoulos D. Aetiopathogenesis and long-term outcome of isolated pontine infarcts. *J Neurol* 2005;252:212-217.
- 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;117(3):649-654.
- Huang J, Qiu Z, Zhou P, Li J, Chen Y, Huang R et al. Topographic location of unisolated pontine infarction. *BMC Neurology* 2019 Aug 5;19(1):186.