

T.C.
Marmara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

VERTEBROBAZİLER SİSTEM İNMELERİNDE
KLİNİKO-TOPOGRAFIK SINIFLAMA VE
ANTIAGREGAN VE/VEYA ANTIKOAGÜLAN
TEDAVİNİN YERİ

48571

Uzmanlık Tezi

Dr. Nazire AFŞAR-FAK

İstanbul - 1996

İÇİNDEKİLER

Giriş ve amaç	1
Genel bilgi	3
A- Tarihçe	3
B- Anatomi	5
C- Patoloji	13
D- Patofizyoloji	23
E- Klinik-topografik sınıflama	31
F- Tanı yöntemleri	51
G- Tedavi	55
Materyel - Metod	62
Bulgular	64
Tartışma	78
Sonuç	86
Özet	88

GİRİŞ ve AMAC

Vertebrobaziler sistem vasküler olayları beyin sapı, serebellum, talamus ve serebral hemisferlerin posterior bölümü gibi geniş bir alanı etkilediğinden heterojen yapıda etyopatogenez ve klinik bulgular sergilemektedir. Ayrıca bölgenin büyük bir bölümünün tek bir arter (baziler arter ve dalları) tarafından sulanması da önemli bir özellik oluşturmaktadır.

Bölge, yaşamsal merkezleri içermesi ve olguların dramatik klinik tablolar ile ortaya çıkması ile dikkati çekmiş, ondokuzuncu yüzyılın sonları ve yirminci yüzyılın başlarında anatomik çalışmalar yapılmıştır. Bu dönemde, özellikle beyin sapının karmaşık anatomisi üzerinde yoğunlaşmış ve tek taraflı fokal lezyonlar aracılığıyla bölgenin anatomisi ve fizyolojisinin aydınlatılmasına çalışılmıştır.

Tıp teknolojisinin gelişmesi vertebrobaziler sistem lezyonları klinikopatolojik ve etiyolojik açıdan daha kapsamlı ve ayrıntılı incelenmesine olanak sağlamış, ancak bu ilerleme henüz tedavi alanına tam olarak yansımamıştır. Vertebrobaziler sistem vasküler olaylarının tedavisi ile ilgili çalışmalar bugün için ancak olgu düzeyinde; retrospektif veya kontrolsüz çalışmalar olduğundan konu ile ilgili birçok soru hala yanıtız olarak karşımızda durmaktadır.

Bunlar arasında, geçici iskemik atak veya inmenin hangi mekanizma ile ortaya çıktığı; neden ileri oklüziv hastalığı olan kişilerde bile bazı doku alanlarının korunmuş olabildiği; neden klinik bulguların dalgalanma gösterdiği; hangi hastanın ne zaman, ne kadar süre ile ve ne ile tedavi edilmesi gerektiği sayılabilir. Tüm bu

sorulara yanıtlanı heterojen bir grup olan vertebrobaziler tıkkayıcı olaylarının daha benzer patolojiler ve klinikler içeren alt gruplarına ayrıldığı; ve daha seyrek karşılaşılan fibromüsküler displazi ve arteriyel diseksiyon gibi patolojilerin daha iyi tanımlanıp, tedavi planlarının uygulandığı kontrollü, klinik çalışmalar sonunda ortaya çıkabilecektir.

Bu çalışmada vertebrobaziler sistem vasküler olayı ile başvuran hastaların, daha önce tanımlanmış olan kliniko-topografik ölçütler uyarınca, magnetik rezonans inceleme, magnetik rezonans anjiyografi ve Doppler ultrasonografi yardımı ile sınıflandırılarak üç ayrı tedavi grubunda, aspirin, warfarin ve aspirin + warfarin ile izlenmesi planlanmıştır.

GENEL BİLGİ

A)- TARİHÇE.

Baziler arter oklüzyonuna ait ilk kliniko-patolojik çalışma 1868'te Hayem tarafından bildirilmiş, bunu izleyerek yüzyılın sonlarına doğru sifilise bağlı baziler arter stenozu izole olgu olarak tanımlanmıştır (1,2). Marburg, 1911'de beyin sapı infarktı konusunu irdelemiş ve baziler arter sendromlarını klinik olarak tanımlamıştır. Takiben, bu konu üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmış, 1934'te Lhermitte ve Trelles baziler arter ve dallarının ateroma oluşumuna hassas olduğunu vurgulamıştır (1-3). 1946'da Kubik ve Adams'ın yayınladığı 18 olguluk rapor ise bundan sonraki çalışmalara temel oluşturmuştur. Burada baziler arter oklüzyonu olan olgular klinik ve postmortem olarak ayrıntılı incelenmiş, hastalığın ciddiyeti vurgulanmıştır. Sunulan olgular klinik olarak ani başlamış ve fatal seyretmiştir. Ancak yazarlar bu olguların tanılarının antemortem olarak da konulabilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (1,4-8).

Bu çalışmayı takiben, ve 1950'lerde arteriografinin kullanıma girmesi ile birlikte ekstrakranial damarların incelenmesi de hız kazanmıştır. Baziler arter ve boyun arterlerinin oklüziv hastalığı vurgulanmış, posterior dolaşımda geçici fonksiyon bozukluklarına dikkat çekilerek "vertebrobaziler yetmezlik" tanımı yapılmıştır (1,4,7).

1960'larda ise vertebrobaziler sistem vasküler lezyonlarının patofizyolojisi üzerinde durularak, mikroembolizasyon, kemik osteofitlere bağlı vertebral arterlerin

geçici obstrükyonu; kan viskozitesi ve koagülasyon özellikleri gibi faktörlerin önemi anlaşılmıştır. Denny-Brown'un fizyolojik çalışmaları kollateral dolaşımın önemi, ve kollateral dolaşımın kan basıncı, kan volümü, kalp outputu, vücut pozisyonu ve aktivitesi ile farmakolojik ajanlara bağımlılığını göstermiştir (1,4,7).

1970 ve 1980'lerde çalışmalar tedavi olasılıkları üzerinde yoğunlaşmış, ayrıca cerrahi by-pass girişimleri ve intraarteriyel dilatasyon, veya trombolitik tedavi uygulamaları da gündeme girmiştir (1,9-11).

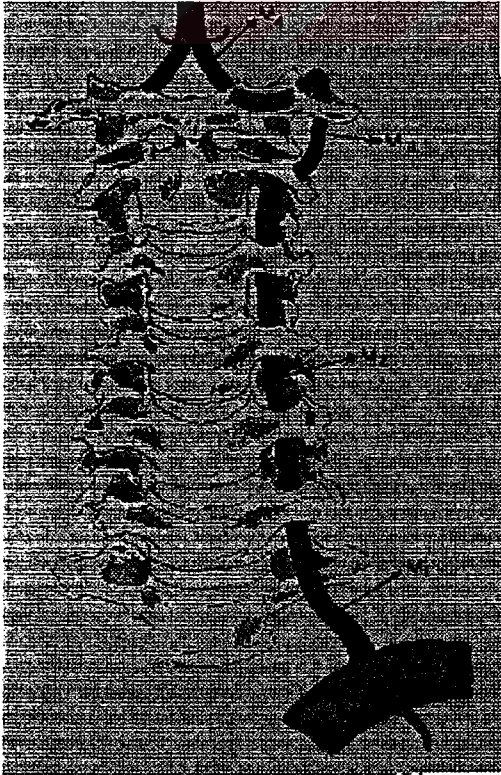
Yine 1970'lerde bilgisayarlı tomografi (12,13) ve 1980'lerde magnetik rezonans görüntüleme (14-19) yöntemlerinin kullanımı nedeni ile beyin sapı vasküler lezyonlarının tanısında büyük kolaylıklar sağlanmıştır. Ayrıca Doppler ultrasonografi (20-25) ekstra- ve intrakranial damarsal yapıların incelenmesine olanak vermiş; magnetik rezonans anjiyografi (26-30) ile birlikte non-invaziv olarak vertebrobaziler arterleri görüntülemeye yaygın kullanılmaya başlanmıştır (1,7).

Ayrıca 1980'lerde venöz veya intraarteriyel dijital substraksiyon anjiyografi daha emniyetli koşullarda vertebral ve baziler arterlerin görüntülenmesini olası kılmıştır. Ancak çeşitli non-invaziv yöntemlerin varlığı nedeni ile bu yöntem bugün için daha çok etiolojiye yönelik ileri tetkik olarak uygulanmaktadır (1,30).

B)- ANATOMİ.

Vertebrobaziler sistem arteriyel dolaşımı birçok ayrıcalığa sahiptir. Embriyolojik dönemde tüm arka beyin oluşumları karotis sistemden sulandığı ve fetal gelişim süresince birçok değişim geçirdiği için, vertebrobaziler sistem anatomik varyasyon, anomali ve fetal damarların kalıcı olma oranının yüksekliği ile dikkat çekmektedir. Ayrıca vücutta iki büyük damarın tek bir trunkusu oluşturduğu nadir alanlardan biri olma özelliğine sahiptir. Yine vertebral arterler seyirleri boyunca kemik yapı ve ligamentlerle yakın komşuluk içerisinde olduğundan travmaya oldukça hassastır (1,31-34).

Vertebral arter (VA) subklavian arterin çıkan ilk dalıdır ve C6 vertebraşının transvers forameninden girerek intervertebral kanaldan yukarıya doğru ilerler (şekil 1). Geleneksel olarak VA dört segmentte incelenmektedir; ilk üç segment



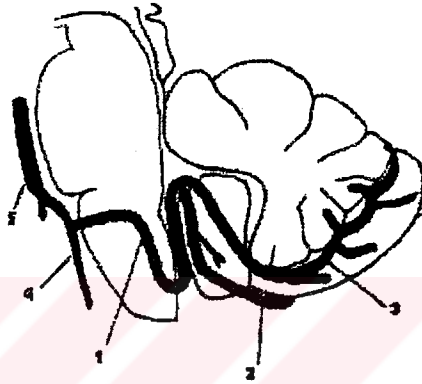
ekstrakranial iken dördüncü segment intrakranial yerleşim göstermektedir. V1 kısmı subklavian arterden başlar ve C6 transvers foramen seviyesinde sonlanır; V2 kısmı C6 ve C2 seviyeleri arasındaki segmenti kapsar. V3 ise çok kıvrımlı bir segment olup, C2 transvers forameninden çıkıp subokspital üçgenden atlas ve oksiput arasından geçerek, bu seviyede atlanto-okspital membran ile örtülüdür. Ekstrakranial VA'ler, ekstrakranial karotis

Şekil 1: Vertebral arter orijini ve segmentleri. Caplan LR'den değiştirilerek alınmıştır. (Caplan LR. Brainstem, cerebellar, and vascular anatomy. eds. Blackwell Science, Boston. 1996; 27-45).

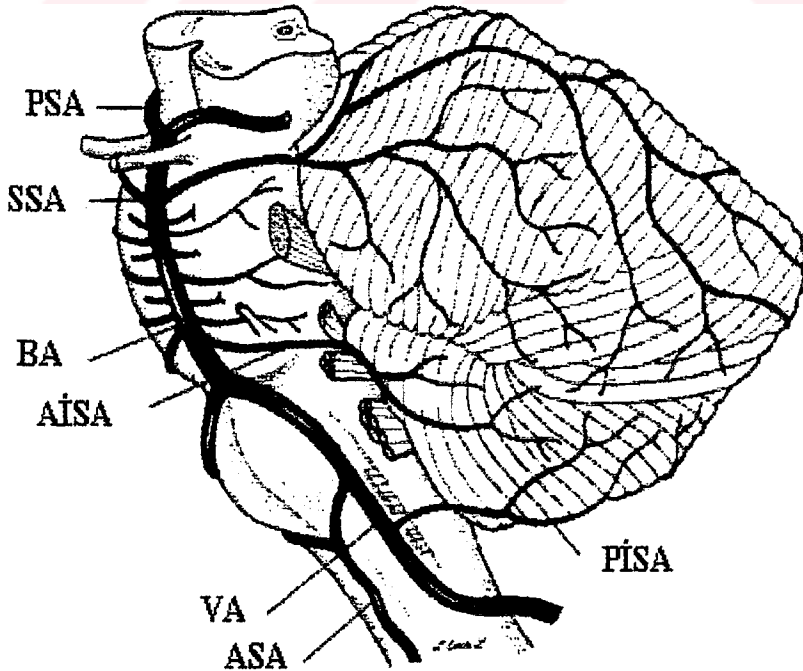
arterlerin aksine yaygın bir kollateral ağa sahiptir. V4 kısmını ise foramen magnumdan durayı geçerek posterior fossaya giren intrakranial VA segmenti oluşturmaktadır. İntrakranial VA'nın yapısı ekstrakranial bölümlerden biraz farklılık göstermektedir; durayı geçerken arterin adventitia ve media kılıfları incelmekte ve elastik lifleri azalmaktadır. Her iki VA ponsun kaudal sınırında birleşerek baziler arteri (BA) oluşturur (chp 2).

İntrakranial VA dalları:(şekil 2a ve 2b)

- meningeal dallar
- posterior spinal arter
- anterior spinal arter
- posterior inferior serebellar arter (PİSA)
- medüller dallar (çok küçük dallar)



Şekil 2a: İntrakranial VA dalları: 1: PİSA ana dalı 2:PİSA lateral dalı, 3:PİSA medial dalı, 4: intrakranial VA, 5: baziler arter. P Amarenco ve ark'dan değiştirilerek alınmıştır (35).



Şekil 2b: Beyin sapı ve serebellum proksimal, orta ve distal sulama alanları ile majör arterler; PİSA: posterior inferior serebellar arter, ASA: anterior spinal arter, VA: vertebral arter, AİSA: anterior inferior serebellar arter, BA: baziler arter, SSA: süperior serebellar arter, PSA: posterior serebral arter. CJ Chaves ve ark'dan değiştirilerek alınmıştır (36)

Baziler arter pontomedüller bileşke seviyesinde her iki VA'in birleşiminden oluşur, ponsun ön yüzünden pontomezansefalik bileşke seviyesine kadar seyreder ve her iki okülomotor sinirin arasından geçip iki posterior serebral arteri oluşturarak sonlanır (Şekil 2b).

Baziler arter, seyri sırasında distale doğru incelik ve genellikle dominant VA'den uzağa doğru hafifçe kıvrılır ve ancak dörtte bir kişide düz bir seyir izler. Arterin uzunluğu ortalama 33 cm, çapı 4.0 ila 4.5 mm arasındadır (34).

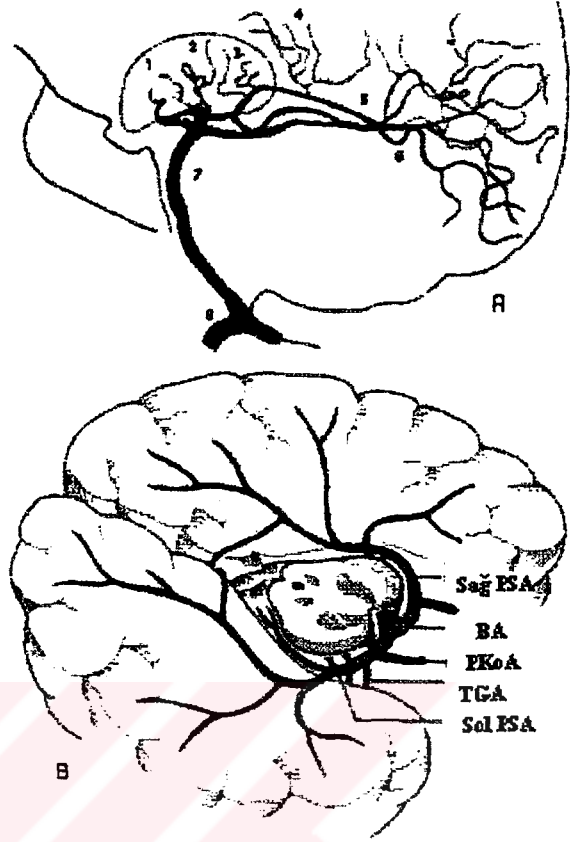
BA dalları:

- paramedian pontin arterler (kısa penetran dallar, pons bazalinde parenkim içerisine girer)
- labirintin arter (çoğunlukla AİSA'nın dalıdır)
- anterior inferior serebellar arter (AİSA), uzun sirkumferansiyel dal
- süperior serebellar arter (SSA), uzun sirkumferansiyel dal
- kısa sirkumferansiyel dallar (pons etrafından dolaşıp lateral bazal ve lateral tegmental penetran dalları verir)
- posterior serebral arter (PSA)

Posterior serebral arter (PSA) pons üst seviyesinde BA'in ikiye ayrılmasından oluşur ve mezansefalonda etrafından laterale ve arkaya doğru kıvrılır. Bu sırada internal karotis arterin dalı olan posterior komünikan arter BA ile birleşir. PSA seyri boyunca penetran, uzun ve kısa sirkumferansiyel dallar verir ve kortikal dallara bölünerek sonlanır. Kortikal arterlerin terminal dalları ile orta serebral arter terminal dalları arasında geniş bir anastomoz ağı bulunmaktadır.

PSA dalları: (Şekil 3)

- talomoperforan dallar (paramedian perforan dallar, kısmen posterior komünikan arterden kök alabilir)
- talamogenikulat, posterior talamik ve pulvinar arterler (kısa sirkumferansiyel dallar)
- medial ve lateral posterior koroidal arterler (uzun sirkumferansiyel dallar)
- kortikal dallar:
 - anterior temporal arter
 - posterior temporal arter
 - parieto-okspital arter
 - kalkarin arter



Şekil 3: Posterior serebral arter dalları; *A:* Lateral görünüm. 1: talomoperforan arterler, 2: talamogenikulat arterler, 3: posterior koroidal arter, 4: parietookspital arter, 5: posterior temporal arter, 6: PSA, 7: BA, 8: intra cranial VA. *B:* PSA'nın beyin sapı ile ilişkisi. TGA: talamogenikulat arter. Caplan LR'den değiştirilerek alınmıştır. (Bogousslavsky J, Caplan LR. Eds Stroke syndromes. Cambridge: Cambridge University Press; 1995:290-299).

Vertebral arter (VA) sulama alanları:

Grasilis ve küneat fasikülleri ile inferior serebellar pedünküller posterior spinal arter ile sulanır. Ancak bu arterin olmadığı varyasyonlarda söz konusu alanlar PİSA sulama alanına dahildir.

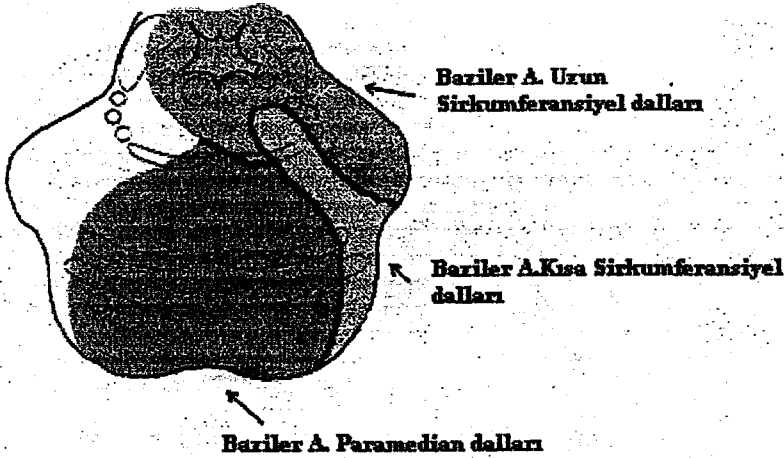
Medial medulla (piramidler, piramidal decussatio, medial longitudinal fasikulus (MLF), hipoglossal predorsal nukleus grubu, vagal dorsal motor nukleus) anterior spinal arter ve VA'den gelen paramedian dallarla sulanır. Üst medüllaya doğru ise

paramedian arterlerin kaynağı VA ve baziler arterden (BA) oluşur. VA'in kısa sirkumferansiyel dalları ise piramidleri ve inferior oliver nukleusu sular.

Vertebral arterin uzun sirkumferansiyel dalı PİSA ise lateral medüllada genişçe bir alanı sular; buradaki önemli oluşumlar arasında spinotalamik ve rubrospinal traktuslar, spinal trigeminal nukleus ve traktus, nukleus ambiguus, 10.ncu dorsal motor nukleus ve yolları, inferior serebellar pedünkül ventral bölgesi ve inen otonomik yollar sayılabilir. PİSA'nın medial dalı genelde dorsal medulla, vermis, uvula, nodulus ve tonsiller ile bazen piramidleri ve klivusu sularken, lateral dalı serebellumun inferior yüzeyinde serebellar hemisferlerin posterior bölgesini sular.

Baziler arter (BA) sulama alanları: (Şekil 4a ve 4b)

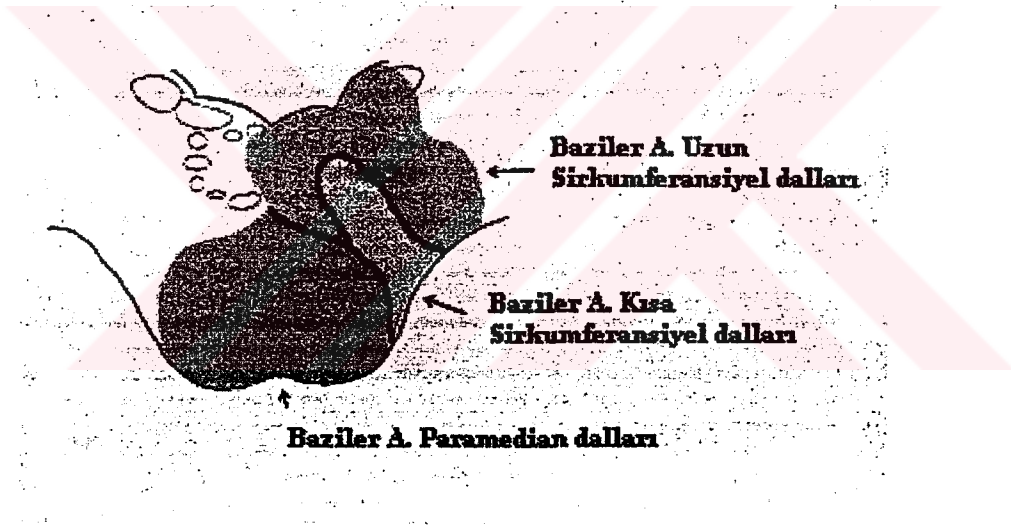
Baziler arter paramedian dalları medial pontin alanları sular. Bunlar arasında pontin nukleuslar, kortikopontin ve kortikospinal traktuslar yer alır. Küçük dallar ise pons tegmentumunun ventral bölümlerini sular.



Şekil 4a: Rostral pons arter sulama alanları. Caplan LR'den değiştirilerek alınmıştır. (Caplan LR. Brainstem, cerebellar, and vascular anatomy. Eds:Blackwell Science, Boston. 1996; 27-45).

Baziler arter kısa sirkumferansiyel dalları antero-lateral ponsta kama şeklinde bir alanı sular; kortikospinal traktus, medial lemniskus, 5 ve 7.inci kranial sinirlerin nukleusu ile pontoserebellar liflerin kanlanmasını sağlar.

Baziler arter uzun sirkumferansiyel dalları AİSA ve SSA pons kaudal kısmı ve tegmentumu ile bunların rostral bölgelerini sular. Bu alanda 6 ve 8.inci kranial sinir nukleusları, spinal trigeminal nukleus ve traktus, MLF, medial lemniskus, spinotalamik ve spinoserebellar traktuslar, superior serebellar pedüncül ve retiküler formatio yer alır.



Şekil 4b: Alt pons arter sulama alanları. Caplan LR'den değiştirilerek alınmıştır (Caplan LR. Brainstem, cerebellar, and vascular anatomy. Ed. Blackwell Science, Boston. 1996; 27-45)

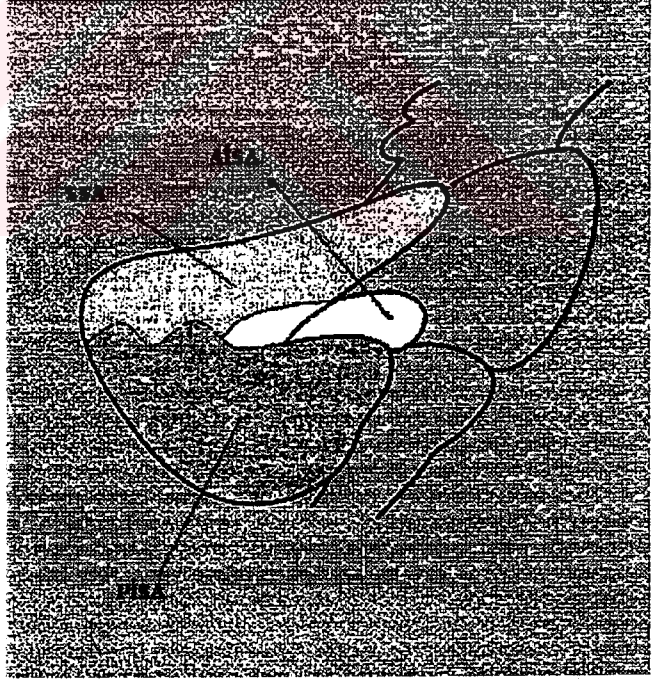
Mezensefalon bölgesini PSA, SSA, posterior komünikan arter (PoKA) ve anterior koroidal arter dalları sular. İnterpedüncüler fossada PoKA, proksimal PSA'lar ve baziler bifürkasyondan kaynaklanan paramedian dallar geniş bir ağ oluştururlar ve rafe bölgesi, okülomotor kompleks, MLF, nukleus ruber, substansia nigra'nın medial kesimi ve krus serebri'nin sulanmasını sağlar. İnterpedüncüler pleksus ve proksimal

PSA ve SSA'lardan kaykanlanan kısa sirkumferansiyel dallar santral ve lateral krus serebri, substansia nigra ve lateral tegmentumu sular.

Posterior koroidal arter medial dalı üçüncü ventrikül koroid pleksusu ve quadrigeminal bölgeyi sularken, lateral dalı ise pulvinar, dorsal talamus, lateral genikülat cisimler ile lateral ventrikül temporal boynuz koroid pleksusunu sular (34,37).

Uzun sirkumferansiyel dalların en önemlisi ise PSA'dan kaynaklanan quadrigeminal arterdir ve superior ve inferior kollikulusu sular. Ayrıca anterior koroidal arter ve SSA dalları da tektum bölgesini sular.

Serebellum ise üç ayrı arter tarafından sulanır (Şekil 4c). Bunlardan PISA inferior vermis, uvula, nodulus, serebellar tonsiller ve serebellar hemisferlerin inferolateral yüzeyini sular. AISA, yüksek varyasyon oranına sahip olmakla beraber piramis, tuber, flokulus ve serebellar hemisferlerin alt yüzeylerinin bir kısmını, korpus medullare ve dentat nukleusu sular. SSA'in ise 2 dalı vardır. Medial dal superior vermis ve lateral bölgeyi



Şekil 4c: Serebellum arter sulama alanları. PISA: posterior inferior serebellar arter, AISA: anterior inferior serebellar arter, SSA: superior serebellar arter. P Bourret'den değiştirilerek alınmıştır. (P Bourret, R Louis. Anatomie du système nerveux central. Ed. Expansion Scientifique Française. Paris: 1974;49.)

sularken, lateral dal superior meduller velum, orta ve superior pedünkül ve intrinsik serebellar nukleusları sular.

Anatomik varyasyonlar:

Sol vertebral arter (VA) %8 kişide arkus aortadan kaynaklanırken, sağ VA ise nadiren brakiosefalik trunkustan ayrı bir dalı olarak çıkar. Çoğu kişide VA'ler asimetriktir; %45 oranında sol VA dominant iken, %21 sağ taraf dominanttır. Kalan %24 kişide ise VA boyutları eşittir. Bir VA'in atrezik veya hipoplazik olduğu durumlarda, o taraf transvers foramenleri daha dar olarak izlenebilir.

PISA genelde VA'in en geniş dalıdır ve intrakranial VA'den baziler arter orijininden 1.5 cm önce çıkar. Ancak bazen VA, PISA olarak sonlanabilir. AISA ve PISA boyutları çoğunlukla ters orantılıdır ve bu arterlerden biri serebellumu dominant olarak sular.

Fetal dolaşımın bir parçası olan baziler komünikan arter (veya mezansefalik arter) insanların yaklaşık %30'unda kapanmaz. Bu durumda kişide distal baziler arter ve posterior serebral arter (PSA) arasında bağlantı bulunmaz ve PSA vertebral anjiyografi yerine karotis anjiyografi sırasında görüntülenebilir. Kişilerin %2'sinde ise bu varyasyon bilateral olarak izlenir; daha da nadir olarak ise baziler arter distalde hipoplaziktir ve süperior serebellar arter olarak sonlanır.

Ayrıca karotis arter ve posterior dolaşım arterleri arasında primitif kollateral dolaşımın kalıntılarına rastlanabilmektedir. Bunun en sık görülen örneği (erişkinlerin %0.1 ile 0.2'sinde) trigeminal arterdir. Bu arter karotis sifon yakınından kaynaklanıp,

baziler arterde SSA ve AİSA arasında sonlanır. Bir diğer sık rastlanan anastomoz varyantı ise hipoglosal arterdir. Bu arter de karotis arter ile proksimal baziler arter arasında yer almaktadır (34).

Venöz dönüş.

Oksipital lob ve temporal lob inferior ve lateral yüzey venöz dönüşü inferior serebral venler aracılığı ile olur ve transvers sinüste sonlanır. Bazal venler optik kiazma lateralinden çıkar, posteriora doğru seyrederek serebral pedünküllere ulaşır ve mezansafalon etrafından dolaşarak Galen vene dökülür. Talamostriat venler ise her iki tarafta kaudat nukleus ve talamus arasından geçip internal serebral vene dökülür.

Posterior fossanın diğer venleri üç gruba ayrılır; süperior grup venleri serebellum süperior bölümü ile beyin sapı rostral ve dorsal kısımlarını drene eder. Bu grup venleri Galen ven, Rosenthal bazal veni veya petrozal venlere dökülerek petrozal sinüslerde sonlanır. Petrozal grup venler, beyin sapı ventral bölgesi, serebellar hemisferlerin süperior ve inferior yüzeyleri ile dördüncü ventrikül lateral yüzeylerini drene ederek süperior petrozal sinüste sonlanır. Tentorial venler grubu ise inferior vermis ve serebellar hemisferlerin medial bölümünü drene ederek lateral veya “straight” sinüse dökülür (34).

C-) PATOLOJİ

Tromboz ve takiben gelişen embolik olayı antemortem olarak ilk tarif eden kişi Rudolph Virchow (1821-1902) dur. Wepfer ondokuzuncu yüzyılın başlarında nekropsi çalışmalarında, beyin iskemisinin arter duvarındaki bir patoloji nedeni ile

kan akımında obstrüksiyon gelişmesine bağlı olduğunu öne sürmüştür. Ancak 1951'de Miller Fisher'in makalesine kadar internal karotid arter oklüzyonu ve intra-arteriyel embolizmin önemi anlaşılamamıştır (7).

1) Ateroskleroz.

Posterior dolaşım iskemisinde en sık görülen damarsal patoloji aterosklerozdur. Diğer bölgelerdeki damarlarda görüldüğü gibi, yağ bantları, fibröz plaklar, kalsifiye lezyonlar ve komplike lezyonlar (fibröz plak üzerinde ülserasyon, kanama veya tromboz) bu sistemin büyük damarlarında da gösterilmiştir. Ön sistemde olduğu gibi, arka sistemde de tromboz ciddi ateroskleroz olmaksızın da ortaya çıkabilir. En erken ortaya çıkan lezyon yağ bantlarıdır (fatty streaks) ve büyük damar intimasında sarımsı renk değişikliği olarak görülür. Lipid yüklü makrofajlar, köpük hücreleri (foam cell), ekstraselüler yağ ve düz kas hücreleri intima altında birikerek bu yağ bantlarını oluşturur. Fibröz lezyonlar ise heterojen yapıdadır ve bağ dokusu matriksi içerisinde düz kas hücreleri ve lipid yüklü makrofajlardan oluşmaktadır. Aterosklerotik plağı oluşturan üç temel eleman, proliferatif düz kas hücreleri ve bağ dokusu elemanları, hasarlı endotel hücresi ve ekstraselüler ile intraselüler yağ birikimi olarak tanımlanmıştır. Plak boyutu kritik bir düzeyi geçince komplikasyonlar görülmeye başlar; endotelium yüzeyi düzensizleşir ve ülserler veya çatlaklar oluşur. Bazen buna plak içi kanama eklenerek lezyon boyutunun ani olarak büyümesi görülebilir. Vasküler endoteliumun yarıkları trombosit aktivasyonuna yol açarak, trombositlerin birbirine ve damar duvarına yapışmasına ve vazoaktif madde salınımına neden olur (beyaz fibrin-trombosit trombusu). Ayrıca endotelium hasarı pıhtılaşma zincirini aktive ederek kırmızı fibrin-bağımlı trombus oluşumuna da neden olabilir. Böylece,

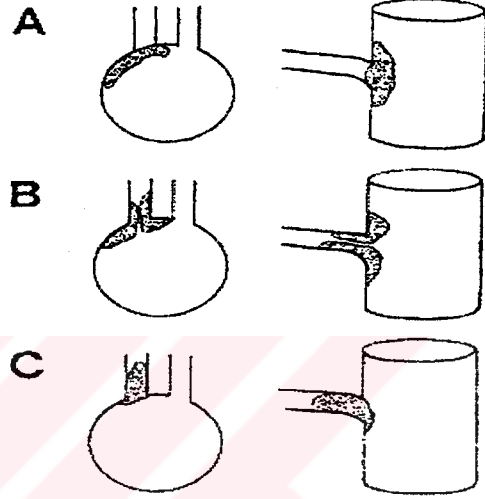
komplike plakların üzerinde her iki cins trombus oluşabilmektedir. Büyük damar aterosklerotik lezyonu üç ayrı şekilde iskemiye neden olabilir; 1) damar lümeninde ileri daralma distalde belirgin şekilde kan akımını azaltarak, “border zone” denen ve kan akımı düşük olan alanlarda hipoperfüzyona yol açarak iskemiye yol açabilir. 2) Bir plak veya trombus büyük damarın dallarının girişini tıkayabilir. Bu mekanizmadan en çok etkilenen arterler BA penetran dalları ile PSA’in talamogenikulat dallarıdır. 3) Trombus yayılımı veya embolizasyon distal dal oklüzyonlarına neden olabilir. Embolus; kırmızı trombus olabileceği gibi, trombosit-fibrinden oluşan beyaz trombus şeklinde veya kolesterol kristallerinden oluşabilir (38-41).

Aterosklerotik stenozun en sık görüldüğü yer vertebral arterlerin (VA) orijini (1, 38,39,41-43). Plak, subklavian arterden kaynaklanarak vertebral artere doğru halka şeklinde uzanabilir. Her iki vertebral arterde eşit derecede etkilense de, iki arterin değişik çaplarda olduğu durumlarda, çapı en küçük olan daha çabuk etkilenmektedir. Plak oluşumuna hassas bir diğer nokta ise intrakranial vertebral arterin durayı geçtiği yerdir. (1,41). Ancak bu iki seviyenin dışında tüm vertebral arter fibröz plaklar ve yağ bantları tarafından eşit şekilde etkilenebilir.

Embolizasyonun en sık meydana geldiği alanlar intrakranial vertebral arter, PİSA, distal baziler arter ve dalları (PSA, SSA, talamoperforan dallar) dir. Distal vertebral arter stenozu ise daha seyrek görülmekle beraber (43) daha sık beyin sapı infarktına yol açmaktadır (44). Ayrıca tek taraflı veya bilateral distal vertebral arter stenoz veya oklüzyonunun daha kötü prognozu olduğu bildirilmiştir (44,45). Yine, bu arterdeki bir pıhtının sıklıkla proksimal baziler artere uzandığı da gösterilmiştir (1,5).

Ekstrakranial vertebral arter oklüziv hastalığının koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı, sigara kullanımı, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi ile yakın ilişkisi vardır. Ancak bu ilişki intrakranial vertebral arter tıkaçıcı olaylarında belirgin değildir.

Baziler arter içerisinde, yağ bantları daha çok ventral yüzeyde izlenir. Ateromatöz oluşumlar, vertebral arterlerin birleşmesinden itibaren proksimal 2cm'de ciddi boyutlarda görülürken, distale doğru gittikçe aterom plakları daha az miktarda gözlenmektedir. Geleneksel olarak baziler arter trombozunun arter orijinini tercih ettiği, embolilerin ise (kardiak veya arterden-artere) daha dar olan baziler arter



Şekil 5: BA dal hastalığı: A- Ana arterde dal girişini tıkayan plak. B- Ana arterden dala uzanan plak. C- Mikroaterom. Caplan LR'den değiştirilerek alınmıştır. (Caplan LR. Penetrating branch artery and lacunar disease. Ed.Blackwell Science. Boston 1996; 381-443)

distalini ve dallarını yeğlediği bilinmektedir (1,5,46,47). Bu arterde tromboz oluşumu var olan bir stenoz bölgesinde meydana gelir ve proksimale veya distale doğru uzanarak kendi dalları ile sınırlanır; böylelikle başlangıçtaki stenotik lezyonun yeri maskelenmiş olur (5).

Proksimal posterior serebral arterler de, orta serebral arter kadar olmasa da aterosklerotik lezyonlardan etkilenmektedir. (1) Ayrıca bu artere doğru baziler arterden trombus yayılımı da bildirilmiştir (48).

Ateroskleroz baziler arterin dallarında etkileyebilir, bu durumda baziler arter ateromatöz dal hastalığı -“branch disease” olarak tanımlanmaktadır (Şekil 5). Oluşum mekanizmaları arasında var olan bir plağın dal bifürkasyonundan yukarı doğru uzanması (“junctional” plak), ana arterde bir plağın dal girişini tıkaması veya dalın proksimal kısmında mikroaterom oluşumu sayılmaktadır (49).

2) Lipohyalinoz

Küçük penetran arterlerin (< 200 µm) patolojisi büyük damarlardaki aterosklerozdan kalitatif olarak farklıdır. Bu damarları seçici olarak tıkayan procese Fisher “lipohyalinoz” adını vermiştir. Burada hyalin bir madde subintimal olarak birikmekte ve damar duvarının organizasyonunu bozarak, duvarın zayıflamasına ve anevrizmal genişlemeye yol açmaktadır (1,41). Zaman zaman eritrositler de bütünlüğü bozulmuş duvarın dışına sızar. Bu mekanizma ile lümen daralarak damar distalinde iskemiye yol açmaktadır. Bu şekilde ortaya çıkmış iskemik alanlara genelde “lakün” veya küçük infarkt adı verilmektedir. Aynı vasküler mekanizma damar duvarında yırtılma sonucunda parenkimal kanamaya da yol açabilir. Lipohyalinoz hipertensif kişilerde daha sık görülmekte, yaş ile birlikte görülme sıklığı da artmaktadır. Ayrıca yaş ile birlikte, yalnızca küçük damarlarda görülen adventisiyal ve medial fibroz da meydana gelmekte ve lipohyalinoza zemin hazırlamaktadır (1,41).

3) Füziform anevrizma veya dolikoektazi.

Füziform anevrizma veya dolikoektazi (DE) uzamış, kıvrımsı ve genişlemiş damar alanları olarak tanımlanmaktadır. Bu anomali bilgisayarlı tomografinin yaygın

kullanımını ile birlikte daha sıklıkla tanınmıştır. Sakküler anevrizmanın aksine bu tür değişiklikler damarın tüm uzunluğunca yer alır. Klinik bulgular, yol açtığı lokal kitle etkisi ile veya iskemiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Patogenezinde konjenital yapısal faktörler suçlanmış olsa da çoğunlukla ateroskleroz ve kronik hipertansiyon ile birlikte görülür (13,50-52). DE'nin oluşumundaki olayın intima içinde ve altında lipid birikimi ve buna bağlı olarak gelişen internal elastik membran bütünlüğünde bozulma ve müküler duvarda infiltrasyon olduğu sanılmaktadır. Takiben elastik membran ve kasta meydana gelen atrofi ve intravasküler basınç nedeni ile damarda enine ve boyuna bir genişleme (DE) ortaya çıkar (52). Tüm damarın genişlemesi ile birlikte akımda yavaşlama ve türbülans meydana gelerek tromboza eğilim artar, bu da, damardaki zedelenmeyi ve şekil bozukluğunu artırır. Sonuçta boyutları giderek artan damar çevre dokularda basıya yol açabilir veya dolaşımdaki bozulma nedeni ile infarkt meydana gelebilir. En sık DE görülen bölge BA'dir. İnfarkt mekanizması olarak intraluminal tromboz, arterden artere lokal embolizm, aterostenoz ve buna bağlı hemodinamik yetersizlik veya arterin kıvrılmasına ikincil paramedian arterlerde obstrüksiyon tanımlanmıştır (41,51,53).

4) Spondiloz.

1960'ta Sheehan ve ark. spondilitik osteofitlerin vertebral artere transvers foramen seviyesinde basarak vertebrobaziler yetmezliğe neden olduğu görüşünü savunmuşlar. Basının en sık C5-C6 ve C4-C5 seviyelerinde olduğu belirtilmiş, ancak incelenen 26 olguda klinik tanının şüpheli olabileceği belirtilerek, olguların çoğunda aterosklerozun da varolabileceği karşıt görüş olarak vurgulanmıştır (41). Bu nedenle, ani baş hareketleri var olan aterosklerotik bir zeminde kan akımını azaltabilse de

bunun posterior dolaşıma ait klinik bulgularla kesin ilişkisi kanıtlanabilmiş değildir (1).

5) Boyun rotasyonu veya travma.

1947'de Pratt-Thomas ve Berger tarafından rapor edilen iki genç olguyu takiben 50'den fazla boyun manipülasyonu, rotasyonu veya travmasının ardından gelişmiş posterior dolaşıma ait vasküler olay bildirilmiştir. Olguların çoğunluğunda bulgular tek taraflı olarak izlenmiş, arteriyografi'de stenoz veya tıkanmanın vertebral arterin 3.üncü kısmında yer aldığı görülmüştür. Tek taraflı lezyonların daha çok boyun rotasyonu sırasında ortaya çıktığı ve ilerlemediği bilinmektedir (54). Bilateral beyin sapı lezyonlarında ise ilerleyen bulgular ve fatal bir seyir kaydedilmiştir. Olguların 1/3'ünde bulgular boyun rotasyonu veya travması sırasında ortaya çıkmakta, 1/3'ünde dakikalar veya günler içinde gelişmekte, kalan 1/3'ünde ise olaydan sonra ilerleyerek yerleşmektedir. Vertebral arterin travmaya en hassas bölgesi atlas, axis ve atlanto-oksipital membran ile yakın ilişkide olan 3.üncü segmenti olduğu bilinmektedir (1,41,45). Bu bölgede meydana gelen intimal bir zedelenme trombus oluşumuna yol açabilir ve buradan distal embolizasyon veya trombus yayılımı ortaya çıkabilir. Tettenborn ve ark. (55) benzer bir mekanizma ile, genel cerrahi sonrası ortaya çıkan serebellar veya beyin sapı infarktlarını açıklamışlar, peroperatuar dönemde boyun pozisyonu nedeni ile basıya uğrayan arterde trombus oluşabileceğini, takiben buradan distale embolizasyon gelişebileceğini vurgulamışlardır.

6) Diseksiyon.

Servikoserebral arter diseksiyonu beyni sulayan arterlerden birinin duvarı içerisine kanın sızması ile ortaya çıkar. Oluşmuş olan intramural hematoma lumeni daraltabilir

ve psödoanevrizma oluşumuna neden olabilir (56). İnternal karotis arter diseksiyonunun klinik ve anjiyografik olarak tanımlanmasını takiben, son yıllarda vertebral ve baziler arter diseksiyonları artan sıklıkta rapor edilmiştir. Geniş serilerde genç serebrovasküler olayların 1/4 ila 1/5 'nde diseksiyon saptanmıştır.(57) Posterior dolaşımında diseksiyona en sık maruz kalan arter ekstrakranial vertebral arterdir. Başlangıçta boyun manipülasyonunu veya travması sonrasında gelişen diseksiyon olguları tarif edilmiş (58-62); ayrıca fibromüsküler displazi, kollajen doku hastalığı, vaskülit, elastik doku hastalığı, kistik medial dejenerasyon ve sistemik hipertansiyon ile görülme olasılığına dikkat çekilmiş (63-68); daha sonra ise "spontan" (hastanın belirgin bir travma tarif etmediği durum) veya minör travma sonrasında (minör düşme, tavan boyama, yoga yapma gibi) ortaya çıkan olgular tanımlanmıştır (1,56,58,64,66). Bu nedenle iki cins diseksiyon olasılığı üzerinde durulmaktadır: birincisi altta yatan vasküler duvar defektine eklenen ve birden fazla seviyede olabilen olgular, ikincisi ise normal damarlarda ortaya çıkan sınırlı diseksiyon olguları (63,67). Son yıllarda birçok çalışmada ekstrakranial (58,64-67,69) ve/veya intrakranial (63,70-72) vertebral arter diseksiyonu olan olgular tarif edilmiştir (1). Vertebral arter'in en sık etkilenen bölümleri, en mobil olan ekstrakranial V3 ve V2'nin üst segmentleridir (41,56,58,64). Diseksiyonun ekstra- veya intrakranial olmasına bağlı olarak mekanizması ve klinik seyri de farklılık göstermektedir. Bunun nedeni ise vertebral arterin durayı geçtikten sonra morfolojik yapısının değişmesi olduğu düşünülmektedir (1,63,67). Durayı aştıktan sonra arterin adventitia ve eksternal elastik lamina katmanları incelir, media içerisindeki elastik lif miktarı azalır, internal elastik lamina biraz kalınlaşır. Ancak sonuçta tüm duvar kalınlığı azalmıştır. Ekstrakranial diseksiyonda etkilenen alan media ve internal elastik lamina arasında iken, intrakranial diseksiyonda olay media ve adventitia arasında veya

transmural dir. Ayrıca histolojik olarak da matrikste artma, düz kasta yarıma ve harabiyet ile eksternal elastik lamina ve media içindeki elastik liflerde parçalanma gösterilmiştir (67). Bu nedenle intrakranial vertebral arter diseksiyonunda kanın ekstrasvazasyonuna bir engel yoktur ve olgularda anevrizmal dilatasyon ve takiben subaraknoid kanama görülebilir (1,63,67,73). Ekstrakranial vertebral arter diseksiyonunda ise subintimal veya intima-media aralığının genişlemesi nedeni ile arter lümeninde daralma meydana gelir. Ayrıca intimal ve endotelial hasar nedeni ile lümen içerisinde trombosit nidusu oluşur; böylelikle kan akımının azalması ile intralüminal pıhtının da boyutlarında giderek artma olur. Sonuçta doğrudan iskemiye bağlı olarak veya distal embolizasyonu takiben beyin sapı infarktı meydana gelebilir (58,74).

7) Embolizm.

Önceleri seyrek olduğu düşünülmesine karşın, son çalışmalarda kardiyak kökenli embolizm olgularının 1/5'inde, arteriyel kökenli embolizm ise 1/5'inde rapor edilmiştir (41,53,75,76). Emboliye neden olabilecek kardiyak patolojiler ön sistem olaylarında tanımlanmış olanlara benzer olmakla beraber, koroner anjiyografi ve kalp kateterizasyonu komplikasyonu olarak gelişen embolik olayların ve paradoksik embolilerin arka sistemi tercih ettiği belirtilmektedir (41,77). Arteriyel kökenli emboliler arasında en sık aorta ile proksimal VA oklüziv hastalığına ve intrakranial VA'lere bağlı emboliler tanımlanmıştır. Ayrıca ekstrakranial ve intrakranial VA diseksiyonunda arteriyel emboli kökeni olabilir. Embolilerin en sık yerleştiği alanlar arasında intrakranial VA, rostral BA ve PSA'ler sayılabilir. En çok etkilenen beyin alanları ise serebellumun PISA ve SSA sulama alanları ile ünilateral ve bilateral

temporal ve oksipital loblardır. Daha nadiren büyük bir embolus proksimal veya orta BA'yi oklüde ederek yaygın beyin sapı ve PSA alanı infarktına yol açabilir.

8) Fibromüsküler displazi.

Fibromüsküler displazi (FMD) nonateromatöz multifokal bir hastalıktır ve arterlerin bazı veya tüm katmanlarını etkileyebilir. Patogenezinde düz kas hücresinin fibroblast-benzeri değişimi yatar. Arterlerin intima ve mediasında hiperplazi, adventitia fibroz ve nekrozu ile elastik dokunun parçalanması karakteristik bulgularıdır. Fibröz displastik doku ve proliferatif medial düz kas hücresinden oluşmuş konstriktif bandlar ile elastik membranda hasar ve media incelmeye ikincil olarak beliren lüminal genişleme alanları birlikte görülür. Bu da anjiyografide tipik olarak izlenen "tespih dizisi" (string-of-beads) görünümünden sorumludur. Adventitia ve intimada fibröz doku hipertrofisi segmental stenoza neden olur (41). Postmortem bir çalışmada baziler arter oklüzyonu ve beyin sapı infarktı gösterilmiş, arterin ileri derecede ektatik ve aterosklerotik ve duvar kalınlığının değişken olduğu, yer yer anevrizmal oluşumların varlığına dikkat çekilmiştir (1). FMD'nin intrakranial anevrizma ve servikal arter diseksiyonu ile ilişkisi mevcuttur. Fibromüsküler displazi de lezyonun distalinde gelişen iskemiye açıklamak üzere distal hipoperfüzyon, stenoza ikincil staz ve trombus oluşumu veya arteriyel diseksiyon gibi mekanizmalar öne sürülmüşse de, kesin mekanizması ve tedavi yöntemleri kesinlik kazanmamıştır. Lüminal düzensizlikler ve endotel yüzey bozuklukları, beyaz trombosit-fibrin veya kırmızı fibrin-bağımlı trombus oluşumuna neden olup ikincil intra-arteriyel embolizme neden olabilmektedir. Serebrovasküler tutulumu olan FMD'li olguların %12 ile 43'ünde ekstrakranial VA etkilenmektedir ve çoğunlukla servikal internal

karotid arter (İKA) tutulumu eşlik etmektedir. İntrakranial FMD ise daha çok BA ve PSA'leri etkilemekte, ve genellikle eşlik eden ekstrakranial VA ve/veya İKA tutulumu izlenmektedir (41).

9) Sistemik hipotansiyon ve hipoperfüzyon.

Sistemik hipotansiyon veya hipoperfüzyon sırasında ilk etkilenen bölgeler iki arter sulama alanı arasında bulunan "watershed" bölgeler ile terminal arter (end-artery) sulama alanında bulunan sınır bölgelerdir (border-zone). Vertebrobaziler sistem açısından önemli olanlar: özellikle posterior "watershed" alan (orta serebral arter / PSA arasında) ile karotid lentikülostriat arterler ile vertebrobaziler talamik arterler arasındaki subkortikal sınır alanıdır. Ayrıca terminal arter alanı olan, BA perforanları ile sulanan beyin sapı paramedian bölgesi ile serebellar kısa sirkumferansiyel arterler tarafından sulanan beyin sapı lateral bölgeleri ve serebellar arterler (PISA, SSA ve AISA) sulama alanları arasındaki bölgeler de hemodinamik etkiye hassas bölgelerdir (78).

Hipotansiyonun posterior dolaşım yapıları üzerindeki etkisi az sayıda çalışmada incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda etkilenimin bilateral ve simetrik olduğu, tegmental nükleusların (özellikle de kranial sinirlere ait nükleuslar), küneat ve grasilis nükleusları ile inferior ve süperior kollikulusların hasar gördüğü bildirilmiştir. Ayrıca serebral korteks, hipokampus, talamus ve bazal ganglia'nın da hipoksik / iskemik hasara açık olduğu vurgulanmıştır (41). Amarenco ve Caplan (79) yaptıkları bir çalışmada küçük serebellar infarktların bir çoğunun oklüziv nedenlere bağlı olduğunu ve gerçek hipotansiyona bağlı lezyonun ise nadir olduğunu vurgulamışlardır.

Benzer şekilde beyin sapı nükleusları da hipoperfüzyona hassas olarak bilinmektedir, ancak herhangi bir hipotansiyon sırasında etkilenebilecek alanların yaygınlığı tam olarak tanımlanmamıştır (41).

D) PATOFİZYOLOJİ.

İskemik bir dokuda infarkt gelişip gelişmeyeceği birden fazla faktöre bağlıdır. Bu faktörler arasında; arter lümeninde daralmaya yol açan aterom plağı, pıhtı veya şişmiş damar duvarı, intralüminal materyelin distal embolizasyonu ve pıhtının ilerlemesine yol açan pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu sayılabilir. Bununla beraber, kan akımında azalma bölgesinde laktat gibi bazı metabolitlerin birikmesine ve kollateral dolaşımın artmasına yol açar; fibrinolitik sistemler ise lokal pıhtının yıkımında ve solidifikasyonunda rol oynar. Yine embolik materyelin dolaşıma geçmesi kan akımının yeniden sağlanmasına yardım eder. Ayrıca kan basıncı, kardiyak output, kan viskozitesi, eritrosit sayısı ve pulmoner fonksiyonlar gibi sistemik faktörler de iskemik bölgeye ulaşan kan akımı ve oksijen miktarını etkiler. Tüm bu faktörlerin toplamı iskemik bölgenin sürvisini belirler. (Tablo 1)

Tablo 1: Patofizyoloji; arter oklüzyonunu takip eden faktörler dengesi. Mohr JP ve Pessin MS'den değiştirilerek alınmıştır (1).

Defisiti arttıran faktörler	Defisiti azaltan faktörler
Oklüzyon sonucunda lezyon alanında azalmış kan akımı	Kollateral dolaşım ve otheregölasyon
Plak veya pıhtıdan distal embolizasyon	Embolilerin dolaşıma geçmesi
Pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu	Trombolizis (?)

Posterior dolaşımında kan akımını arttırabilecek çok sayıda kollateral vardır. Bir vertebral arterde tıkanma olduğunda, karşı taraf vertebral arteri, tiroservikal trunkus, eksternal karotis arterin oksipital arter dalları devreye girerek kan akımını sağlar. İntrakranial bölgedede uzun sirkumferansiyel dallar (AİSA, PİSA, SSA) aktif bir kollateral sistem oluşturur. Ayrıca internal karotis arter, posterior komünikan arter aracılığı ile posterior serebral ve süperior serebellar arter için majör bir kollateral dolaşım kaynağı sağlar. Bu nedenle, özellikle beyin sapı tegmentumu iskemiyeye oldukça dirençlidir.

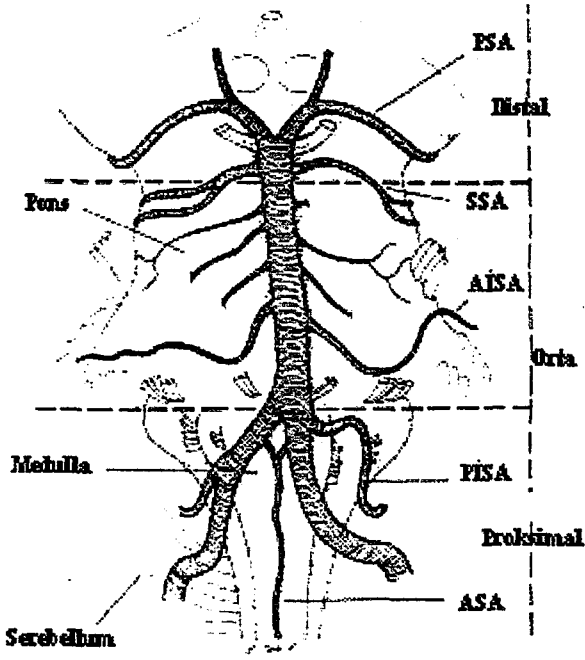
Semptomların zaman içerisinde gelişimi dört şekilde olabilir: (1) geçici iskemik ataklar (GİA), tek başına veya ardından inme ile; (2) ani, defisit başlangıçta maksimum olduğu inme; (3) düzelmeler ve kötüleşmeler ile giden ve değişkenlik gösteren klinik defisit; (4) ilerleyen bulgularla giden inme (1). Seyir sırasında GİA'ların varlığı oklüziv prosesin kronik olduğuna bir işarettir ve kollateral dolaşımın oluşmasına zaman tanımaktadır. Ayrıca fonksiyonlardaki düzelme de kollateral dolaşımın varlığına veya fibrinolitik sistemin aktivitesine işaret eder. GİA'lar, geçici olarak kan akımında azalmadan ya da plak veya pıhtıdan kaynaklanan emboli nedeni ile ortaya çıkar. Genelde sık tekrarlayan, kısa süreli GİA'lar ciddi proksimal stenoz veya oklüzyona işaret ederken, daha nadir ancak uzun süreli ataklar embolik bir kaynağa bağlıdır (1).

Vertebral veya baziler arter oklüde olduktan sonra pıhtının yayılımı, embolizasyon ve kan akımında azalma meydana gelebilir. Nörolojik bulguların ortaya çıkması için en önemli dönem oklüzyonun geliştiği an ile bunu takip eden birkaç haftadır. Bu sürede kollateral dolaşım gelişir ve pıhtı organize olduğu için emboli olasılığı azalır.

Özellikle ilk iki hafta boyunca hemodinamik faktörlerin defisit üzerinde büyük etkisi olabilir. Bu faktörler çoğunlukla büyük damar tıkanmalarında önem taşısa da baziler arter dal tıkanmasında da düşük kan basıncı defisitinin ilerlemesine sebep olabilir. Progresiv nörolojik bulgular pıhtının yayılımı veya kollateral dolaşımın oluşmaması anlamına gelebilir. Ayrıca, serebellumun infarktlı olduğu durumlarda klinik kötüleşme serebellar ödem ve buna ikincil olarak gelişen beyin sapı basısına bağlı olabilir.

Yine, klinik kötüleşme beyin sapı fonksiyon bozukluğuna bağlı kardiovasküler ve respiratuvar değişiklikler nedeni ile gelişebilir. Kan basıncı labilitesi, persistan taşikardi, veya taşikardi olmaksızın hipotansiyon gelişmesi pontomedüller lezyonlarda görülebilirken, bilateral lezyonlarda, bir kaç olguda kardiyopulmoner arrest bildirilmiştir (1). Yine bir çalışmada, tek taraflı ventral beyin sapı tegmentumunda infarkt olan 2 olguda ciddi hipoventilasyon bildirilmiştir (80). İnfarktı pontomedüller retiküler formatio ile nukleus ambiguus'u içeren olguda otomatik solunumun kaybolduğu (Ondine's curse) görülürken, lezyonu nukleus traktus solitarius'a da uzanan olguda hem otomatik hem de istemli solunumun yok olduğu daha ciddi bir tablo bildirilmiştir (80).

Klinik ve etyopatogenetik çalışmalarda kullanılmak üzere, posterior dolaşımın üç bölüme ayrılması önerilmiştir (39): proksimal kısım posterior inferior serebellum ve medullayı içerir, intrakranial VA ve PISA tarafından beslenir. Orta kısım pons ve anterior inferior serebellumu içerir, baziler arter ve penetran dalları ile AİSA tarafından sulanır. Distal kısım superior serebellum, mezansefalon, talamus ile temporal lob iç yüzü ve oksipital lobun bölümlerini içerir, distal BA ve onun



Şekil 6: İntrakranial vertebral arteler ve baziler arter ile dalları. Beyin sapı üç topografik bölgeye bölünmüştür. ASA: ant.spinal arter, PISA: post.inf. serebellal arter, AİSA: ant.inf.serebellar arter, SSA: süp.serebellar arter, PSA:post. serebellar arter. CJ Chaves ve ark'dan değiştirilerek alınmıştır (36).

Proksimal sulama alanı:

Posterior inferior serebellum ve medullayı içeren proksimal sulama alanında en çok rastlanan olası inme mekanizmaları arasında kardiyak kökenli emboli ve intraarteriyel emboli bulunmaktadır (39).

Kardiyak kökenli embolizm inme patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Ardısıra inme ile gelen 1000 olguluk bir çalışmada (81) 305 olgunun kardiyak kökenli inme olduğu bildirilmiştir. Bunların %22.6'sının ise posterior dolaşıma ait inme olduğu görülmüştür. Olası kardiyak emboli kökenleri arasında ("potential cardiac sources of embolism") atrial fibrilasyon (valvüler veya nonvalvüler), miyokardiuma ait patolojiler (sol ventrikül bölgesel duvar hareket bozukluğu-akinezi/hipokinezi, sol

penetran, talamogenikulat, PSA ve SSA dalları ile beslenir (Şekil 6). Her grupta inme patofizyolojisi değişiklik gösterir. Bir çalışmada tüm posterior dolaşım inmelerinin %27'si proksimal alanda, %23'ü orta alanda, %13'ü distal alanda ve %13'ü kombine alanda olduğu saptanmıştır (53). Bu alanlara özgü olası inme mekanizmaları ile olası etyoloji değişik çalışmalarla vurgulanmıştır (36,53).

ventrikül trombusu, global hipokinezi, sol atrial miksoma), kapak hastalıkları (romatizmal, prostetik kapak, mitral valv prolapsusu) ve patent foramen ovale sayılmaktadır. Olası kardiak emboli kökeni olan olguların %76.7'sinde ise başka bir inme nedeni saptanmadığı vurgulanmıştır (82).

Proksimal sulama alanında ikinci önemli inme mekanizması da arterden artere embolidir. Fisher'in 1965'te "lokal emboli" diye isimlendirdiği bu patoloji, aterooklüziv bir plaktan veya bir trombustan kopan materyelin distale doğru migrasyonu ve bir damara yerleşmesi ile meydana gelmektedir (40). Emboli kökeni ekstrakranial VA (ECVA)'de, aterosklerotik lezyon veya diseksiyon olmaktadır (6,39,36,40,51,53,62, 83-85).

Çoğunlukla arter orijinine yakın olan ECVA aterosklerotik lezyonundan kaynaklanan embolinin sıklıkla (%39) intrakranial VA (İCVA) veya PİSA'da yerleştiği bildirilmiştir (1,39,43).

Arteriyel diseksiyon, hem damarda stenoz veya oklüzyon sonucunda hemodinamik bozukluğa yol açarak hem de distal emboliye neden olarak iskemiye neden olabilir. Akut olarak gelişen bir arteriyel tıkanıklıkta kollateral dolaşımın oluşmasına zaman olmadığından damar sulama alanında iskemi görülebilir. Ayrıca yeni oluşan trombus stabil olmadığından arterden artere trombosit-fibrin-trombin içerikli emboliye daha kolay neden olabilmektedir (1,63) (bk patoloji-sayfa 19).

Arterden artere emboliye neden olabilecek bir diğer patoloji ise dolikoektatik vertebral ve/veya baziler arterdir (bk patoloji-sayfa 17).

Orta sulama alanı:

Pons ve anterior inferior serebellumu içeren orta sulama alanında olası inme mekanizmaları küçük damar hastalığı, baziler arter dal hastalığı, büyük damar tıkaçıcı hastalığına ikincil dal arterlerde hemodinamik etkilenme ve büyük damar hastalığı olarak sıralanmaktadır (3,49,79,86-93). Bu bölgede kardiyak emboli nadir vakalarda bildirilmiştir (86,88).

Küçük damar hastalığı (bk patoloji-sayfa17), pons yüzeyine ulaşmayan, derin yapılarda sınırlı kalan ve ponsun bazal bölgesini ağırlıklı olarak etkileyen laküner infarktlardan sorumlu tutulmaktadır (86-88,90,94).

Baziler arter dal hastalığının, uzun sirkumferansiyel dalları etkileyerek daha çok ponsta, geniş ve yüzeye uzanan infarktlar ile serebellumda AİSA sulama alanına uyan infarktlara yol açtığı düşünülmektedir (3,49,86,90,92-94). Baziler arter dal hastalığı (BDH), lipohyalinozisten farklı olarak arter orifisini etkiler ve bu durumda hipertansiyon varlığı bir koşul olarak kabul edilmemektedir (49). BDH için üç ayrı patern vardır (bk.Patoloji şekil 5): BA içerisinde lüminal aterosklerotik bir plağın dal arterin girişini tıkaması; ana arterden dal artere uzanan plak (Fisher'in "junctional plaque" diye isimlendirdiği tip); ve dal arterin girişini tıkayan mikroaterom varlığı. Herbirinde mikrodiseksiyon, plak içi kanama ve platelet-fibrin trombusları ("beyaz trombus") final daralma veya tıkanmaya yol açarak infarkt oluşturabilir. Genelde infarkt alanı, lipohyalinozisten farklı olarak pons yüzeyine doğru uzanır. Ancak BDH halen patolojik bir tanım olduğundan klinik açıdan bir ekartasyon tanısıdır. Bu nedenle infarkt alanı derin, geniş ve yüzeye ulaşıyor, klinik olarak iskemi GİA'ları

takiben veya progresif bulgularla oluşmuş ve, etyolojik değerlendirmede kardiyak emboli ve büyük damar orijininde stenoz veya oklüzyon ekarte edilmiş ise BDH tanısı konabilir.

Büyük damar hastalığı, benzer klinik bulgular sergileyen baziler arter ve bilateral distal vertebral arter oklüzyonunu veya ileri aterosklerotik stenozunu içerir. Bilateral distal VA oklüzyon hastalığı, hem baziler artere yerleşebilecek olası bir emboli kaynağı olduğundan, hem de VA içerisindeki trombus BA içerisine uzanabileceğinden, klinik olarak birlikte değerlendirilmektedir (6). Olgularda uyarıcı bulguların varlığı ve semptomların ilerleyici olması olası bir aterosklerotik veya trombotik etiyolojiye işaret etmektedir. Trombozun, var olan aterosklerotik bir segment düzeyinde olduğu düşünülmekte, ancak patolojik çalışmalarda lezyonların yaygınlığı nedeni ile bu kesin olarak gösterilememektedir.

Yapılan çalışmalarda aterosklerotik segmentin en sık orta BA'de (%57) olduğu ancak distal ve proksimal BA'de de lezyonların sık olabileceği bildirilmiştir. Proksimal BA'de oklüzyon lezyonların sıklığı bu alana VA'lerden lezyon yayılım olasılığı ile açıklanmıştır (5). Ayrıca orta veya distal BA oklüzyonu ile birlikte sık olarak VA'lerde lezyon olması, yaygın aterosklerotik lezyonların varlığı yanısıra, arterden artere embolizasyon olasılığını da gündeme getirmektedir.

Embolik materyelin daha çok rostral BA'de yerleştiği düşünülse de, orta kısımda yerleştiği olguların da seyrek olmadığı bildirilmiştir. Mekanizma olarak ise embolusun BA'e girdikten sonra perfüzyon basıncında düşmeye neden olduğu, takiben posterior komünikan arterden retrograd akımın gelişmesine yol açtığı ve böylelikle daha distale gidemeden orta BA'de yerleştiği önerilmektedir (6).

Bilateral distal VA oklüzyonunun ise daha nadir olduğu (ortalama BA oklüzyonunun onda biri), çoğu olguda ciddi sistemik vasküler hastalık bulunduğu, arter sulama alanlarında kronik perfüzyon bozukluğu sonucunda progresif nörolojik kötüleşmenin ortaya çıktığı ve dolayısı ile medikal tedaviye direnç gözlendiği vurgulanmış ve olgularda kardiyovasküler veya solunum sorunları nedeni ile ani ölümlerin meydana geldiği bildirilmiştir (45).

Distal sulama alanı:

Superior serebellum, mezansefalon, talamus ile temporal lob iç yüzü ve oksipital lobun bölümlerini içeren bu bölgede kardiyak emboli ve ekstrakranial veya intrakranial VA'den kaynaklanan arterden arter emboli en sık görülen olası inme nedenleridir (4,36,46). Ayrıca rostral BA dal orifislerinin aterosklerotik lezyon neden ile tıkanması veya ileri derecede stenotik bir BA'de hemodinamik yetmezlik nedeni ile iskemi meydana gelebilir (46).

E) KLİNİKO-TOPOGRAFİK SINIFLAMA.

1) Subklavian arter ve brakiosefalik trunkus oklüziv hastalığı: “subklavian çalma sendromu”

İlk olarak 1961'de Reivich ve ark. subklavian arteri oklüde olan iki olguda arka sisteme ait bulgular tanımlamıştır. Fisher ise bu konudaki yorumunda iskemik kol lehine, vertebral arterden retrograd akım yolu ile serebral dolaşımdan kanı çeken bu mekanizmayı “subklavian çalma sendromu” olarak isimlendirmiştir (1). Daha sonraki

yıllarda bu olguların nadir olmadığı görülerek klinik bulgular ve cerrahi tedavi yöntemleri tanımlanmıştır.

Olguların en sık başvuru semptomları baş ağrısı, geçici serebral iskemik epizodlar ve iskemik kolda claudicatio veya ağrı olmaktadır. Baş ağrısı daha çok oksipital veya boyun yerleşimli olur ve hareket ile tetiklenebilir. Serebral bulgular, saniyeler veya dakikalar sürmelerine karşın aylarca ya da yıllarca tekrarlayıcı da olabilir. Birçok olguda ise subklavian oklüzyona ait bulgular ancak anjiyografi veya noninvaziv tetkikler sırasında ortaya çıkar. Etiyolojide en sık ateroskleroz bulunsa da, bazı konjenital lezyonlar, trauma, servikal kot veya koltuk dayneği kullanımı gibi nedenlerle subklavian artere bası ve özellikle genç olgularda Takayasu arteritis'i bulunabilir. Yapılan çalışmalarda sol subklavian arterin, %71 civarında daha sık etkilendiği belirlenmiştir. Ayrıca aterosklerotik etiyolojiye sahip olgularda birden fazla arter etkilenebildiğinden serebral bulguların kökenini kesin olarak saptamak zorlaşmaktadır. Tanıda noninvaziv Doppler ultrasonografinin yanı sıra konvansiyonel anjiyografi de kullanılmaktadır. Bu olguların görüntülerinde vertebral arterden oklüde subklavian artere doğru retrograd akım izlenmesi karakteristiktir. Tedavide ise endarterektomi veya venöz by-pass greftler kullanılmaktadır (1).

Brakiosefalik trunkus oklüzyonu subklavian arter oklüzyonuna göre çok daha seyrekdir. Aterosklerotik lezyonlar çoğunlukla arterin arkus aortadan veya kalpten çıkışında meydana gelmektedir (1).

2) Ekstrakranial vertebral arter (EKVA) oklüziv hastalığı.

a) EKVA hastalığı - VI bölümü:

Ekstrakranial vertebral arter düzeyi (EKVA) ateroskleroz (AS) ve konjenital varyasyonun en sık görüldüğü bölge olarak bilinmektedir. Çoğunlukla aterosklerotik

plağın subklavian arterde başlayıp proksimal VA'e uzandığı görülmektedir. Buradaki plakların ülserasyon oranı kesin olarak bilinmemektedir. VA orijinindeki aterosklerotik lezyon daha çok erkeklerde, beyaz ırkda (95) ve hipertansiyon, sigara kullanımı ve koroner arter hastalığı ile birlikte görülmektedir (96).

Daha seyrek olarak ise VA diseksiyonu oklüzyona yol açabilir. Klinik olarak çoğu V1 kısım lezyonunun asemptomatik olduğu veya beyin sapı geçici iskemik atağı (GİA) ile tanındığı bildirilmiştir (41,43). Semptomlar arasında "dizziness", çift görme, görme bulanıklığı daha sık olmak üzere dengesizlik, baş ağrısı, tek taraflı uyuşma veya güçsüzlük görülür. Yine seyrek olarak baş hareketine bağlı mekanik bası nedeni ile GİA'lar tanımlanmıştır (54,55). Kalıcı hipoperfüzyon hasarı ancak eşlik eden intrakranial oklüziv hastalık varlığında görülmektedir (96).

b) EKVA hastalığı - V2-V3 bölümü:

V2-V3 segmentlerinin oklüziv lezyonları diğer arka sistem arterlerinden farklı olarak nadiren hipertansiyon veya AS'a bağlıdır. Bu seviyede mekanik veya fizik faktörler rol oynamaktadır. Bunlar arasında arteriyel diseksiyon, trauma, mekanik bası ve baş-boyun hareketi, özellikle atlas seviyesinde VA'i etkileyen faktörler arasında sayılabilir. Ayrıca temporal arterit ve FMD de EKVA'leri etkileyebilmektedir. Dinamik MRA kullanımı ile boyun hiperekstansiyonu ve rotasyonu sırasında EKVA'lerde kan akımı değişiklikleri gösterilmiştir (97).

Çoğu mekanik ve travmatik patolojilerde klinik tabloya hakim olan bulgular primer olaya aittir. Bu nedenle V2-V3 segmentlerinin tipik klinik bulguları arteriyel

diseksiyon olgularında görülür. Diseksiyonun başlıca bulgularından biri ağrıdır. Bu adventitia içerisindeki ağrı liflerinin uyarılması ile ortaya çıkar ve çeşitli lokalizasyonlarda görülür. Aterosklerotik trombozda ise, aksine ağrı çok nadirdir veya hiç yoktur. Çalışmalarda boyun ağrısının %60 olguda ilk belirti olduğu ve iskemik bulguların 5 saat ile 2 hafta sonra ortaya çıktığı vurgulanmıştır (67). Baş ağrısı da sık rastlanan bir bulgudur; EKVA diseksiyonu olan vakaların büyük çoğunluğunda ya boyun ya da baş ağrısı tablo içerisinde bulunmaktadır (98). EKVA diseksiyonunun en ciddi bulgusu iskemidir. En sık görülen infarktlar serebellar ve lateral medüller lokalizasyonludur. Klinik belirtiler proksimalde etkilenen alana bağlı, lateral medulla, hemimedulla, pons veya bilateral rostral beyin sapı bulguları olarak ortaya çıkmaktadır.

3) İntrakranial vertebral arter (İKVA) oklüziv hastalığı.

Tek taraflı İKVA tıkanması sırasında görülen klinik tablolar arasında, lateral medüller infarkt, serebellar infarkt, hemimedulla ve ponsta iskemi, distal BA dallarında embolik tıkanma ve geçici iskemik atak sayılabilir.

a) Lateral medüller infarkt (LMİ):

LMİ çoğunlukla (% 66) VA oklüzyonu, daha az olarak ise (% 9) PİSA oklüzyonu veya stenozu sonucunda meydana gelir (99). Başvuruda en sık görülen bulguların ipsilateral ataksi ve Horner sendromu ile kontrolateral hipoestezi olduğu belirtilmektedir (100). Çeşitli çalışmalarda bildirilen en sık belirti ve bulgular tablo 2'de özetlenmiştir (101,102).

Tablo 2: Lateral medüller infarkta belirtiler ve bulgular (Sacco ve ark (101), Kim ve ark (102)'dan alınmıştır).

<u>Belirtiler</u>	Sacco ve ark. - %	Kim ve ark - %	<u>Bulgular</u>	Sacco ve ark. - %	Kim ve ark - %
Dengesizlik	70	---	Horner sendromu	91	73
Vertigo	52	91	Karşı taraf hipoaljezi	85	94
Disfaji	52	61	Ataksi	85	88
Bulantı-kusma	48	73	Nistagmus	61	67
Baş ağrısı	48	---	Fasyal hipoaljezi	58	85
Disartri	39	---	Palatal güçsüzlük	52	---
Diplopi / çift görme	33	---	Facial güçsüzlük	42	36
Ses kısıklığı	30	55	Hemiparezi	---	12
Hıçkırık	12	---			
Tek taraflı yüz ağrısı	9	---			

Ayrıca tek tek vakalarda solunum kontrolü anomalileri bildirilmiştir. Bilateral veya tek taraflı lateral tegmental infarktlarda, uyku sırasında solunum kontrol kaybı (Ondine laneti) bildirilmiştir (103). Yine tek taraflı kaudal beyin sapı infarktında, lezyon nükleus traktus solitarius'a ulaşırsa hem otomatik hem de istemli solunum yanıtı kaybolabilmektedir (80).

Yine nadir vakalarda, bilateral medüller piramidlerin infarktı sonucunda flask quadriparezi bildirilmiştir (104).

Yeni bir çalışmada Vuillemier ve arkadaşları (105) MRI bulgularını klinik ile korrele etmiş ve en sık infarkt görülen bölgeleri midlateral, dorsolateral, inferolateral ve inferodorsolateral olarak sıralamışlardır. Dorsal infarktların ise hep PISA'nın medial alanına uyan serebellar infarktlarla birlikte olduğunu vurgulamışlardır.

b) Serebellar infarkt.

İKVA dalı olan PİSA sulama alanında üç çeşit serebellar infarkt görülebilir; medial dal sulama alanına uyan ve vermis ve vestibüloserebellumu içine alan infarkt, lateral dal ile sulanan; serebellum lateral hemisferine ait infarkt ve dorsal ve lateral medüllerin da infarktı ile birlikte olan serebellar infarkt (1). Yapılan çalışmalarda parsiyel PİSA infarktlarının total PİSA infarktına oranla daha sık olduğu saptanmış ve global olarak %72 parsiyel alan infarkta karşın, %28 total alan infarktı bildirilmiştir (36,91,106-109). En sık karşılaşılan bulgular vertigo / dizziness, bulantı-kusma, dengesizlik, başağrısı, disartri, tinnitus / işitme kaybı, bilinç bulanıklığı, ekstremitte uyuşukluğu veya güçsüzlüğü ve diplopi olarak tarif edilmiştir (36,91,107-111).

PİSA'nın medial dalına (mPİSA) ait infarktlarda, flokulus, nodulus ve uvula vestibüler nukleuslarla yakın ilişkide olduğundan vestibüler bulgular ağırlıkta olmaktadır. Burada vertigo "spinning" tarzında olmakta ve baş hareketi ile şiddetlenmektedir. Lezyon tarafına doğru itiliyormuş hissi (ipsilateral lateropülsiyon) hakim olmakta ve yürüyüş belirgin şekilde dengesiz hale gelmektedir. Lezyon tarafına doğru daha belirgin olmak üzere bilateral nistagmus izlenmektedir. Ayrıca enseye lokalize baş ağrısı ile bulantı-kusma da sık olarak bildirilmiştir. Yine bazı vakalarda oküler lateropülsiyon da bildirilmiştir. Amarenco ve ark. (35) birçok olgularının pür periferik vestibüler sendromları taklit ettiğini vurgulamışlardır. Sonuçta mPİSA infarktlarında, medüllerin etkilendiği durumlarda klinik tabloya Wallenberg sendromu hakim olurken, serebellumun tek başına etkilendiği durumlarda klinik tabloda başlıca vertigo, vestibüler bulgular, dismetri, ataksi ve aksial lateropülsiyon tek başına veya kombinasyonlar halinde gelişmektedir (35). Ayrıca, bir olguda

bilateral mPİSA'lerin tek VA'den çıkması sonucunda, bu arterin oklüzyonu sonucunda bilateral serebellar infarkt bildirilmiştir (112).

İzole lateral PİSA (IPİSA) infarktları daha seyrek olarak tanınmaktadır. Özellikle beyin sapı lezyonları eşlik etmiyorsa hafif dengesizlik ve ekstremitelerde koordinasyon bozukluğunun dışında belirti görülmeyebilir. Vertigo, trunkal ataksi ve disartri genel olarak görülmez. Ayrıca dorsal medulla IPİSA tarafından sulanmadığından, bu arter oklüzyonu sonucunda medüller infarkt hiç görülmez (91,113).

Total PİSA lezyonuna bağlı büyük infarktlarda ise diğer bulgulara ek olarak bakış parezileri ve bilinç değişiklikleri eklenebilmektedir. İnfarkt tarafına doğru başta eğrilme izlenir (head tilt). Zamanla gelişen ödem nedeni ile serebellum komşu kranial sinirlere bası yaparak ipsilateral kornea refleksi kaybına ve fasyal paraliziyeye yol açabilir. Giderek artan ödemin 4.üncü ventrikülün kapanmasına ve hidrosefaliye yol açarak bir kısır döngüye neden olduğu bu gibi durumlarda cerrahi dekompresyon hayat kurtarıcı olabilmektedir (114,115).

c) Hemimedüller ve medial medüller infarkt.

İKVA lezyonu sıklıkla lateral medulla ve inferior serebellum infarktına yol açarken, bazı olgularda iskemik alan rostrale uzanarak inferolateral ponsu etkiler; bu olgularda piramidal trakt, 5, 6 ve 7. kranial sinirlere ait bulgular ortaya çıkabilir. Ayrıca infarkt medial medulla ve lateral tegmentuma uzanabilir. Böylece çapraz hemiparezi, medüller piramisinlerin infarktı sonucunda ortaya çıkabilir (106,116).

Giderek artan sayıda medial medüller infarktılı olgular bildirilmektedir. Bu olgularda çoğunlukla karıncalanma hissi ile birlikte derin duyunun etkilendiği ve kontrolateral hemiparezinin eşlik ettiği sensorimotor bulgular tarif edilmekte, daha seyrek olarak ise dilde parezi bildirilmektedir (117). Distal İKVA veya anterior spinal arter oklüzyonunun bu olgularda daha sıklıkla görüldüğü belirtilmektedir (103).

d) VA oklüzyon alanından distal emboli.

Hem EKVA hemde İKVA distal posterior dolaşım alanlarına emboli kaynağı olabilir. En sık embolik tıkanmaya maruz kalan arterler PSA, SSA, ve BA tepesidir. Ancak orta ve proksimal BA ile PISA'da embolik tıkanmalar olabilir. Arterden artere embolinin işareti sık tekrarlayan beyin sapı geçici iskemik atakları olabileceği gibi, ani yerleşen ve ağır disabilite yapan infarkt da olabilir (1,39,40,45,84,118).

e) Geçici iskemik atak.

Bazı olgularda İKVA oklüzyonu klinik bulgu vermeksizin veya sekel bırakmaksızın seyredebilir. Bu olgularda en sık rastlanan GİA vertigodur. Genel olarak GİA'ları takiben ilk haftalar içerisinde infarkt geliştiğinden, izole vertigo altı haftadan fazla sürerse bu olguların vasküler etiyojolojiye bağlı olma olasılığı çok azdır (1).

4) Bilateral vertebral arter oklüzyonu.

Bilateral VA orijin oklüzyonunun tersine, İKVA oklüzyonu genelde ciddi beyin sapı ve serebellar infarkt ile sonlanır. Çoğu olguda sistemik vasküler hastalık

bulduğuna, nörolojik bulguların BA oklüzyonu veya BA dal hastalığı bulgularından daha uzun sürede yerleştiğine ve ısrarlı prodromal bulguların varlığına dikkat çekilmektedir (1,42, 45). “Dizziness” veya vertigo, başağrısı, bulanık görme ve ataksi en sık görülen prodromal bulgular arasında yer almakta ve birçok olguda bunların başlama ve sonlanma sınırları kesin olmadığına GİA olarak tanımlanamamaktadır. Caplan (45) bu bulguların ortalama 3-3.5 hafta sürdüğünü ve bu sürenin BA oklüzyonundan daha uzun olduğunu vurgulamıştır. Klinik tabloda, bilateral VA oklüzyonunda vestibüler, serebellar ve duysal bulgular hakim olurken, BA lezyonunda okülomotor bulgular sık olduğu bildirilmiştir (119). Bir diğer fark ise, BA lezyonlarında etkilenmeyen medüllerin bilateral VA oklüzyonunda çok sık iskemik olmasıdır. Caplan bu durumda iskeminin ana nedenin kronik vertebrobaziler perfüzyon bozukluğu olduğunu öne sürerek, olguların antiagregan veya antikoagülan tedavilere genelde yanıtız kaldığını, by-pass cerrahisinden ise iyi sonuç alındığını vurgulamıştır (45). Ancak daha sonra yapılan bir çalışmada Bogousslavsky ve ark. (42) bilateral VA oklüzyonlu olgularda, Fisher’in de vurguladığı gibi, yalnızca %20’sinde ciddi iskemi bulguları olduğu, diğerlerinde ise GİA veya minör semptomlar olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca yine Caplan’dan farklı olarak iskemi olgularının akut veya kısa sürede progresif bulgularla prezente olduğu ve hemodinamik etiolojinin nadir olduğu belirtilmiştir (42).

5) Baziler arter oklüziv hastalığı.

BA oklüziv hastalığı, lezyonun seviyesine göre değişik tablolara yol açabilir. Bunlar proksimal ve orta BA oklüzyonu, distal veya rostral BA oklüzyonu (“top of the basilar”) ve BA dal oklüzyonu olarak sınıflanabilir. İskemik olay başlangıcı akut,

progresif veya prodromal bulguları takiben olabilir. Çoğu olguda prodromu izleyen 2 hafta içerisinde iskeminin belirdiği ve prodromal bulguların başında vertigo, bulantı ve baş/boyun ağrısı geldiği bildirilmektedir (6).

a) Proksimal ve orta BA oklüzyonu.

Proksimal ve orta BA düzeyindeki bir lezyonda klinik bulgulara motor ve okülomotor bulgular hakimdir. Basis pontiste kortikospinal trakt en sık etkilenen oluşumdur ve GİA veya iskemik bulgular arasında mutlaka yer almaktadır. Fisher (120) bir çalışmasında öncü motor bulguların genelde lateralize olduğunu vurgulamış ve buna “herald hemiparesis” adını vermiştir. Ancak Caplan BA oklüzyonunda asimetric olsa bile bilateral bulguların kural olduğunu, en hafif etkilenmede bile en azından bir tarafta hiperrefleksi, ekstansör plantar yanıt veya “jerking” gibi anormal spontan hareketler görülebileceğini vurgulamıştır (2). Özellikle hemiparetik tarafın karşısında ortaya çıkan bu düşük amplitüdlü tekrarlayıcı “jerklerin” klonik tarzda konvülziyonla karıştırılabileceğine dikkat çekilmiştir (121).

Diğer sık görülen bulgu ataksidir ve parezi ile birlikte olduğundan şiddetini belirlemek zor olabilir. Bulgunun nedeninin çoğunlukla basis pontisten geçen kortikopontoserebellar yolların iskemisi olduğu düşünülmektedir. İKVA’in de etkilendiği veya BA içindeki trombusun SSA’ye uzandığı durumlar dışında serebellar infarkt görülmez.

Bulbar kasların etkilenmesi sık görülen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak kabul edilir. Bulgular fasyal güçsüzlük, disfoni, disartri, disfaji ve kısıtlı çene

hareketlerinden oluşur. Unilateral kranial etkilenme nukleus ve kranial sinirlerin intraparenkimal bölümlerinin iskemisine bağlı ortaya çıkarken, bilateral bulgular basis pontis dorsal kısmında yer alan kortikobulber liflerin iskemisine bağlanmaktadır. Ayrıca aynı lokalizasyondaki infarktlarda, fasyal nukleusa giden süpranükleer liflerin etkilenmesi ile süpranükleer pontin fasyal parezili birkaç olgu rapor edilmiştir (122). Ventral pons infarktlarında ise kontrolsüz ağlama, nadiren gülme atakları tanımlanmış (2,123), yaygın pons infarktı öncüsü olarak da kontrolsüz gülme olguları bildirilmiştir (124).

Bu düzeyde en ağır motor tablo ise vertikal göz hareketleri dışında tüm istemli motor hareketlerin kaybolduğu ancak bilincin açık olduğu “locked-in” sendromudur. Hasta ancak göz ve göz kapağı hareketleri ile iletişim kurabilmektedir.

Baziler arter oklüzyonunda okülomotor bulgular da çok sık görülmektedir. Horizontal konjüge bakış parezisi de bunların arasında sık rastlanan bir patolojidir.

Tek taraflı abduzens nukleusunda bir hasar, aynı tarafa istemli ve refleks konjüge lateral bakış parezisine yol açar. Tek taraflı paramedian pontin retiküler formasyon (PPRF) hasarında ise (abduzens nukleusunun korunduğu durumda) istemli lateral bakış parezisine yol açılırken refleks konjüge bakış (kalorik test veya okülovestibüler test ile saptanacağı gibi) korunmuştur. Bilateral PPRF ve abduzens nukleus hasarında ise her iki yöne tüm konjüge horizontal göz hareketleri kaybolmaktadır (1,2,125).

Tek taraflı medial longitudinal fasikulus (MLF) etkilendiğinde ise internükleer oftalmopleji adı verilen kontrolaterale bakışta ipsilateral gözde addüksiyon kısıtlılığı ile addüksiyondaki gözde nistagmus meydana gelmektedir.

Paralitik pontin ekstropi veya Fisher'in "bir buçuk" sendromunda tek taraflı PPRF ve MLF hasarına bağlı, ipsilateral gözde horizontal bakış tam kısıtlılığı ile kontrolateral gözde addüksiyon kısıtlılığı ortaya çıkmaktadır. Burada horizontal planda bir tek karşı gözde abdüksiyon imkanı bulunmaktadır, yani gözün her hareketine yarım puan verildiğinde 1.5 harekette kayıp meydana gelir (1,2,125,126).

Pontin tegmental lezyonlarında veya ponsa bası durumlarında horizontal bakış fonksiyon bozukluğu yanısıra korunmuş frontal bakış fonksiyonları ve sağlam rostral vertikal bakış merkezlerinin etkisi ile Fisher'in oküler "bobbing" dediği ve gözlerin sürekli bir hareketle yukarı ve aşağı hareket ettiği patoloji ortaya çıkar.

Horizontal veya ritmik vertikal nistagmus pons lezyonlarında görülebilir. Ayrıca eğer BA lezyonu İKVA'den uzanmış ise vestibüler nükleusların hasarına bağlı olarak da nistagmus görülebilir.

Pons lezyonlarında ptoz geleneksel olarak inen sempatik liflerin hasarı ile açıklansa da ciddi ptozlu olgularda dahi beklenebilecek miyozis görülmemektedir. Ayrıca pontin ptoz Horner sendromlu olgularda görülenden daha şiddetli olmaktadır.

Geniş pons lezyonlarında pupil boyutları çok küçüktür (pinpoint), ancak büyüteçle bakıldığında ışık reaksiyonunun korunmuş olduğu görülür. Pupiller konstriksiyonun sempatik liflerin hasarı ile birlikte parasempatik liflerin uyarılması nedeni ile ortaya çıktığı varsayılmaktadır.

BA oklüzyonlu olgularda duyu kusurları sık değildir. En sık rapor edilmiş olan hemihipoestezi %13 olguda tanımlanmıştır (6). Ayrıca bilateral paramedian

lezyonlarda, bilateral medial lemniscus etkilenimi nedeni ile yaygın paresteziler görülebilir.

Tinnitus ve işitme kaybı santral odituar traktuslar ve nukleuslar hasarı veya sekizinci sinir veya koklea iskemisi sonucunda BA oklüzyonunda görülebilir.

BA oklüzyonunda bilinç değişiklikleri veya koma önemli bulgu olarak sayılmakta ve yerleşmiş koma ile gelen veya kısa sürede koma gelişen olgularda %80 civarında mortalite bildirilmektedir (1,2,127). Baziler arter oklüzyonu ile gelen 85 olguluk bir seride hastalarda bilinç değişiklikleri şu şekilde sıralanmıştır (6): 26 hasta koma, 5 hasta stupor, 20 hasta uykuya meyil ile başvurmuş ancak 31 hasta uyanık bulunmuştur. Bilinç düzeyini sağlayan retiküler aktive edici sistem (RAS) pons paramedian tegmentumunda ve mezanssefalonda yer alır. Tek taraflı RAS'ın korunmuş olması bilincin kalması için yeterli olduğundan ancak bilateral medial tegmentum hasarlarında bilinç değişikliği olmaktadır.

b) Rostral BA oklüzyonu - "Top of the basilar syndrome":

Rostral BA (rBA) oklüzyonu mezanssefalon, bilateral talamus, hipotalamus, paramedian diensefalon, medial temporal ve oksipital lob lezyonlarına yol açabilir. Ancak infarkt alanı mezanssefalon veya hemisferik oluşumlarla sınırlıdır. Rostral beyin sapı bulguları, uyanıklık, davranış, bellek, okülomotor ve pupiller kusurlardan oluşur (1,2,46,47).

Rostral BA oklüzyonunda başlıca okülomotor anomali vertikal bakış ve konverjansta ortaya çıkar (125). Vertikal bakış yolları periaqueduktal gri bölgeye

doğru yol alırlar ve MLF lifleri arasında rostral interstisiyel nükleus adı altında yer alırlar. Klinik olarak istemli ve refleks bakış parezileri ayrı ayrı olabilir, ancak yukarı ve aşağı bakış parezisi genelde birlikte grlmektedir. Bir çalışmada rBA alanında infarktı olan kişilerin %77'sinde vertikal bakış parezisi rapor edilmiştir (46). Bazı olgularda, talamomezanssefalik bileşke lezyonuna bağlı vertikal "bir buçuk" sendromu bildirilmiştir (1,128).

Oküler konverjansın medial mezanssefalon tarafından kontrol edildiği düşünülmekte ve bu bölge lezyonlarında sık olarak konverjans anomalileri grlmektedir. Artmış addktor tonusu "psdoaltıncı" belirtisine yol açabilir: Üst beyin sapı lezyonlarında, altıncı sinir hasarı olmaksızın lateral bakışta kısıtlılık görülebilir (47,125).

Medial mezanssefalon hasarlarında, ışık refleks arkı optik sinirden Edinger-Westphal nükleusuna giden lifler seviyesinde kesildiğinden ışık refleksi kaybolmuştur. Geniş bir lezyonda orta boyutta fixed pupil görülürken, tek başına Edinger-Westphal nükleus hasarlarında dilate fixe pupil görülür. Talamik lezyonlarda ise küçük ve nonreaktif pupiller grlmektedir. Ayrıca mezanssefalon lezyonlarında, bazı olgularda pupil şekil bozuklukları veya akomodasyon sorunları da izlenebilir.

Pontin ve lateral medüller infarktlar kadar olmasa da izole mezanssefalon infarktları BA, PSA ve SSA perforan dal oklüzyonuna bağlı olarak gelişebilir. Bu olgularda nükleer veya fasiküler tipte okülomotor sinir parazileri ortaya çıkabilir. Nükleer hasarlarda, bilateral levator palpebranın tek subnkleus tarafından innerve edilmesi nedeni ile bilateral ptoz görülür (1,128,129). Bogousslavsky ve ark. (130) bir

çalışmada izole mezansefalon lezyonlarının en sık BA perforan dalları ile sulanan paramedian bölgede olduğunu göstermişlerdir. Bu olgularda nükleer okülomotor hasar nedeni ile ipsilateral üçüncü sinir parezisi, kontrolateral süperior rektus parezisi, bilateral ptoz ve midriazis en sık görülen klinik kombinasyon olarak bildirilmiştir (130,131). Aynı çalışmada, SSA mezansefalik dalları ile sulanan ve daha seyrek etkilenen lateral bölge infarktlarında, periferik tip okülomotor parezi saptanmış ve klinikte içe/yukarı/aşağı bakış parezisi, ptoz ve midriazis bildirilmiştir (130).

Okülomotor fasikulusunun, beyin sapı içerisinde bölünmüş halde seyrettiği ve bunun izole parsiyel üçüncü sinir lezyonlarına neden olabileceği gösterilmiştir (129).

Paramedian mezansefalon infarktlarında, diabetik olguda, pupilin korunduğu üçüncü sinir parezisi (132,133); paramedian tegmental lezyon nedeni ile bilateral internükleer oftalmopleji, ataksi ve rubral tremor (134) gibi çeşitli klinik tablolar bildirilmiştir. Ayrıca, fasiküler tipte okülomotor parezinin yanısıra; kontrolateral hemiparezi (Weber sendromu), kontrolateral hemiataksi (Claude sendromu), ve kontrolateral hareket bozukluğu (Benedikt sendromu) ile giden tablolar da tanımlanmıştır (135,136).

Rostral beyin sapında RAS'in etkilenmesi komadan çok hipersomnolans, davranış ve bilinç bozukluklarına yol açmaktadır. Ayrıca oldukça canlı görsel hallüsinasyonlar da (pedünküler hallüsinoz) bildirilmiştir. Talamusu içine alan infarktarda belirgin ve bazen kalıcı bellek kusurları ortaya çıkmaktadır. Bellek kusuru hem retrograd hem de anterograd olabilir ve verbal ve non-verbal belleği kapsayabilir.

Proksimal PSA'ların tıkanmadığı durumlarda motor veya duysal bulgular görülmez. Bazı olgularda myoklonik, koreik veya atetoik hareket bozuklukları bildirilmiştir (2,137).

c) Baziler arter dal oklüzyonu:

Bu heterojen grup içerisinde laküner infarktlar, median pontin veya talamogenikülat küçük dalların mikroaterom plakları veya "junctional" plaklar oklüzyonu ve büyük sirkumferansiyel dalların stenoz veya oklüzyonu yer almaktadır. İzole pons infarktlarında, ventral, tegmental ve bilateral olmak üzere üç ana sendrom belirlenmiştir (3). Ventral sendromlar ise ikiye ayrılmaktadır; ventromedial sendromlar disartri ve parezi tarafında ataksinin eşlik ettiği ciddi fasyo-brakio-krural hemiparezileri kapsarken, ventrolateral sendromlar daha hafif motor bulgularla giden ve saf motor hemiparezi (SMH), ataksik hemiparezi (AH) ve disartri-clumsy-hand (DCH) gibi laküner sendromlarla birlikte seyretmektedir (88,138).

Laküner sendromlar: Saf motor hemiparezi (SMH) olgularında en sık lezyon lokalizasyonu paramedian ponda dır; çoğunlukla yüz, kol ve bacak etkilenirken, distal üst ekstremitede parezi daha ağır olur. Bir çalışmada orta veya kaudal pons paramedian hasarlarında parezinin pons rostral alanına oranla daha şiddetli olduğu gösterilmiştir (87). Kapsüler SMH'e oranla pons lezyonlarında vertigo ve ataksi gibi prodromal bulgular ile geçici hafif derecede disatri görülür (90). Ayrıca, çoğunlukla kapsüler infarkt öncesi görülen ve kortikal bulgu olmaksızın yüz, kol ve bacağı içine alan 3'ten fazla geçici atak olarak tanımlanan "kapsüler uyarıcı sendrom" anterior pontin infarktlı bir olguda da bildirilmiştir (139).

Medial pons bazal infarktlarında ataksik hemiparezi (AH) görülebilir. Lezyon kontrolateralinde güçsüzlük, piramidal bulgular ve ataksi olur. Benzer klinik bulgular, çaprazlaşan pontoserebellar liflerin bazis pontiste geniş bir alana yayılmasından dolayı değişik lokalizasyondaki lezyonlarla ortaya çıkabilir (87). Bir çalışmada AH'li bir olguda ataksi ile aynı taraftaki serebellar hemisfere kan akımında azalma saptanmış ve bunun kortikopontoserebellar yolların hasarına kanıt olabileceği vurgulanmıştır (140). Aynı bölgede lezyonda ataksik tetraparezi olgusu da tanımlanmıştır (141).

Fisher'in 1967'de tanımladığı disartri-Beceriksiz El ("Disarthria-Clumsy-Hand") sendromunda kontrolateral yüz, dil ve farinkste güçsüzlük, disartri ve yine kontrolateral elde beceriksizlik görülür. Bulgulara neden olan lezyon bazis pontis dorsal bölgesinde kortikobulber lifler, santral tegmental trakt ve ekstrapiramidal lifleri etkiler. Aynı bölgede infarkt sonucunda supranükleer fasyal parezi, izole disartri, veya disartri ile birlikte izole fasyal parezi olguları da aynı sendromun değişik klinik belirtileri olarak bildirilmiştir (122,141-144).

Saf duysal inmede ("pure sensory stroke") hastalar tarafından iğnelenme, karıncalanma veya benzer parestetik yakınmaların yanısıra, uyuşma veya diğer hoş olmayan duyular tariflenir. Bulgular kontrolateral yüz, kol, gövde ve bacağı içine alabileceği gibi karşı tarafın herhangi bir yerini tek başına etkileyebilir. Duysal defisit derin duyuyu kapsar, ağrı-ısı duyusu korunmuştur ve lezyon medial lemnisküstedir (94,138,145-147).

Laküner tipte lateral tegmental infaktlar pek sık bildirilmemiştir, ancak olgularda nistagmus, disartri, ipsilateral yüzde güçsüzlük ve limb ataksi ile kontrolateral ağrı-ısı

duyu kaybı bildirilmiştir (89,138). Ayrıca, nadir olarak ventral paramedian pontin bir lakünün izole altıncı sinir parezisine yol açtığı bildirilmiştir (148).

Uzun sirkumferansiyel dal oklüzyonu: Anterior inferior serebellar arter oklüzyonu çok sık görülmemekle birlikte tanı alan olgu sayısının azlığı da vurgulanmaktadır (1,92,93,110). Bu olgularda PİSA veya SSA infarktlarının tersine beyin sapı bulguları hakim olur (92). Lezyon lateral pons, orta serebellar pedünkül, flokulus ve serebellum anterior kaudal kısmını içerir. Çoğunlukla aterosklerotik risk faktörlerinin mevcut olduğu olgularda AİSA infarktaları görülmekte ve arterin mikroaterom tarafından tıkanıdığı veya BA'den plak uzantısı olduğu bildirilmektedir.

Klinik tabloda görülen çapraz bulgular nedeni ile bazen Wallenberg sendromu ile karışabilse de genelde ciddi fasyal parezi, tinnitus ve işitme kaybı, lateral bakış parezisi ve yüzde multimodal duyu kaybı nedeni ile ayırım yapılmaktadır.

Süperior serebellar arter oklüzyonu tek başına daha seyrek görülürken çoğunlukla BA tepe embolik lezyonlarında rapor edilmiştir (1,106,149,150). "Klasik" triad içinde ipsilateral limb ataksi ve Horner sendromu, kontrolateral hemihipoestezi ve 4. kranial sinir parezisi yer almaktadır. Disartri, aksial lateropülsiyon ve ödeme bağlı başı bulguları da bildirilmiş, nadiren izole disartri veya serebellar bulgular olabileceği belirtilmiştir (151,152). Ayrıca PİSA ve AİSA infarktlarına oranla vertigo, başağrısı ve nistagmusun daha az görüldüğü; beyin sapı ve talamik bulguların da sıklıkla eşlik ettiği bildirilmektedir.

6) Posterior serebral arter (PSA) oklüziv hastalığı.

Klinik bulgular lezyon lokalizasyonuna ve iskemi mekanizmasına bağılıdır (1,48, 153). İntrinsik aterosklerotik lezyona bağılı olarak iskemi gelişıyorsa görsel ve/veya duysal GİA'lar sıklıkla görölmektedir. Ancak eğer embolik bir etioloji varsa defisit ani gelişebilir. Yine emboli EKVA veya İKVA lezyonundan kaynaklanıyorsa bu olgularda PSA infarktı öncesinde proksimal beyin sapı bulguları görölebilir. Ayrıca PSA iskemisi BA trombozuna sekonder olarak gelişıyorsa pons bulguları öncü olabilir. PSA alanı infarktları derin (talamik ve/veya mezensefalik), derin ve hemisferik veya tek başına hemisferik olarak sınıflanabilir. Ayrıca rostral BA'e emboli sonucu oluşın infarktlarda bilateral PSA alanı etkilenmektedir (153). PSA alanına uyan infarktlarda görölebilen klinik bulgular tabloda özetlenmiştir.

Ayrıca duysal bulgu ve GİA'lar çok sık görölür. Özellikle gövde ve ekstremiteler karşı tarafına sınırlı parestiziler sık bildirilmiştir (154). İnfarktın talamusta sınırlı olduğu durumda çok şiddetli hemiparresteziler ve ağrı-ısı ve dokunmada azalma görölebilirken daha geniş infarktlarda bu duyu modalitelerinin tamamen kaybı söz konusu olmaktadır (153,154). Daha nadir olarak talamik lezyonlarda izole proprioseptif kayıp da bildirilmiştir (156).

Seyrek görölen posterior koroidal arter oklüzyonunda, görme alanı defekti (lateral genikulat cisim etkilenmesi nedeni ile), duysal-motor disfonksiyon ve nöropsikolojik bozukluklar olmak üzere üç majör nörolojik bulgu tanımlanmıştır (37).

PSA stenozunun çoğunlukla görsel GİA'lara yol açtığı, nadir vakalarda ise mezensefal infarktına neden olduğu belirtilmiştir (154,157).

Tablo 3: PSA infarktlarında klinik bulgular, Caplan LR'den alınmıştır (Caplan LR. The Posterior Cerebral Arteries. eds. Blackwell Science. Boston 1996; 444-491)

Lezyon lokalizasyonu	Klinik bulgular
Ünilateral PSA infarktı	<p><i>Görsel bulgular</i> (infarkt karşı tarafında)</p> <ul style="list-style-type: none"> -görme alan kaybı: hemianopi, quadrantanopi, homonim skotomlar, maküler "sparing" -hemikromatopsi -görsel illüzyon ve hallüsinasyonlar -görsel perseverasyon ve palinopsi
Sol PSA infarktı	<p><i>Davranış bozuklukları:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -kelimelerin sağ tarafını ihmal, paraleksi -agrafi olmaksızın aleksi -renk agnozisi -renk anomisi -transkortikal sensori afazi -anomik afazi -amnezi -ajite delirium
Sağ PSA infarktı	<ul style="list-style-type: none"> -kelimelerin sol tarafını ihmal, paraleksi -sol görsel neglekt -yere karşı orientasyon bozukluğu -ajite delirium -görsel bellek kaybı -objeleri, kişileri ve insanları yeniden hatırlayamama -görsel stimulusa azalmış tepki
Bilateral PSA infarktı	<ul style="list-style-type: none"> -kortikal körlük -Balint sendromu (asimültagnozi, optik ataksi, bakış apraksisi) superior parieto-okspital iskemi -prozopagnpozia (kişileri görerek tanıyamama-) inferior temporo-okspital iskemi -diskromatopsi (renk diskriminasyon bozukluğu) -amnezi (hem anterograd hem retrograd) -ajite delirium (hiperaktif, aşırı konuşkan, agresif ve belirgin konfüzyon) -derinlik algı bozukluğu ve stereoskopik vizyon -objeleri yeniden hatırlamama (revisualizing) -objelerin yerlerini yeniden hatırlamama

Motor bulgular PSA ana trunkus tıkanmalarında ve özellikle serebral pedünkül hasarı olursa ağır hemiparezi tarzında görülür. Orta serebral arter bulguları ile

prezente olan PSA infarktları bildirilmiştir (158-160). Tek başına talamus infarktı olan olgularda motor bulgular daha çok beceriksizlik, bazen de distoni veya ataksi tarzında olmaktadır (1,153).

Bilateral PSA infarktı ise genel olarak BA tipine emboli nedeni ile ortaya çıkmaktadır (46,47).

7) Posterior dolaşımında “borderzone” iskemi.

Serebral kan akımının global olarak azaldığı sistemik hipotansiyon, şok, kardiak arrest gibi durumlarda belirli bir arter alanından çok arter sulama alanlarının arasında kalan “borderzone” alanlar etkilenir. Aynı mekanizma ile yaygın aterosklerotik stenotik lezyonları olan olgular, özellikle BA stenozu veya bilateral ağır VA stenozu da hafif hipotansiyondan veya hemodinamik değişikliklerden etkilenmektedir. Posterior dolaşımında serebellumda PISA/AİSA veya SSA arasında düşük kan akımına duyarlı alanlar tanımlanmıştır (1,79).

F-) TANI YÖNTEMLERİ

1) Görüntüleme:

a) Bilgisayarlı tomografi (BT).

Yeni teknolojik yöntemlerin en eskisi olan BT, kemik artefaktları, dar görüş alanı ve suboptimal beyin sapı rezolüsyonu nedeni ile arka sistem vasküler patolojilerini görüntülemeye ön sistemde olduğu kadar yararlı olamamıştır. Özellikle alt pons ve medulla yakın kemik komşuluğu nedeni ile yeterli görüntülenememektedir

(1,161). Ancak BT halen bazı durumlarda oldukça yararlıdır, bunlar arasında beyin sapı ve serebellar kanamaların iskemik olaylardan ayrılması, posterior fossada artmış basınç bulgularının saptanması, BA'in temporal ve oksipital sulama alanı infarktlarının görüntülenmesi ve BA'in yerleşimi, dolikoektazisi, trombozu ve anevrizmalarının saptanması sayılabilir. Ayrıca merkezlerde daha yaygın olarak bulunması ve hızla yapılabilmesi nedeni ile kanama ve hidrosefalus açısından oldukça yararlı bir tarama yöntemidir (1,12,13,15,161).

b) Magnetik rezonans görüntüleme (MRI).

İlk çıktığı dönemden beri arka sistem vasküler olaylarını göstermede BT'den daha başarılı olduğu vurgulanan MRI, özellikle çeşitli planlarda görüntüleme yapma imkanı yaratarak beyin sapındaki lezyonun rostrokaudal, ventrodorsal ve mediolateral boyutlarını ortaya koymaktadır. MRI ile ayrıca beyin sapı ve serebellumda küçük boyutlardaki infarktların da görüntülenmesi ve kliniko-radyolojik korrelasyon çalışmaları da olanaklı hale gelmiştir (14,16-19,162-166). Ancak MRI'nin iskemiye takip eden 6 ila 12 saat sonrasına kadar bulgu vermemesi akut iskemide yararlılığını sınırlamaktadır (167). Yine yapılan bir çalışmada arka sistem vasküler olayı olan olguların %32'sinde klinik bulgular ile MRI bulgularının uyumsuz olduğu ve %18.3 olgudada klinik bulguların, görüntülemeden beklenilenden daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle Caplan vasküler etkileniminin yaygınlığının anlaşılması açısından klinik bulguların ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi gereğini vurgulamıştır (161).

Yeni geliştirilen ve "dinamik" MRI teknikleri olarak anılan yöntemlerle akut iskemi ve bölgesel kan akımı hakkında da bilgi edinilebilmektedir (161,167).

Difüzyon-ağırlıklı MRI, suyun moleküler difüzyonunu ölçerek difüzyon gradientlerini artırır, dolayısı ile iskeminin ilk anlarından itibaren ortaya çıkan doku su miktarı değişimini görüntüye yansıtabilir. Bu teknikle erken dönemde bile iskemi alanı hiperintens olarak görülebilir. Bir diğer dinamik yöntem olan perfüzyon MRI ise kontrast madde kullanımı ile bölgesel kan akımı ve kan volümünün bölgesel dağılımı hakkında bilgi vermektedir. Kontrast madde kan akımının azaldığı bölgelere daha az perfüze olduğundan o alanlar T2-ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görülür. Bu teknikle hayvan deneylerinde iskemiye izleyen 10 ile 30 dakika içerisinde iskemik alanlar gösterebildiği gibi, insanda da standart MRI ile görülmeyen akut iskemi alanlarının görüntülenebildiği bildirilmiştir (161,168,169).

2) Vasküler görüntüleme ve fonksiyon.

a) Ekstrakranial ve intrakranial ultrasonografi.

Son yıllarda Doppler ultrasonografi (USG) arka sistem vasküler yapılarında da yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (20-22,24,25,171-173). Çalışmalarda B-mod dupleks tekniği ile VA görüntülemelerinde %80 sensitivite ve %97 gibi oldukça yüksek bir spesifisite bildirilmiştir. VA stenozunu belirlemedeki genel başarı %93 olarak verilmiştir (161). Touboul ve ark.nın normal VA'lerde yaptığı bir çalışmada sağ VA ostiumunun sola oranla daha rahat görüntülediği ve EKVA'lerin atlas kıvrımı seviyesine kadar yüksek oranda görüntülenebildiğini bildirmişlerdir (20). Ayrıca birçok çalışmacı VA'lerin dupleks USG ve angiografik incelemesini karşılaştırmış ve oldukça yüksek korrelasyon oranları bildirmiştir (21,161,174). Ayrıca renkli Doppler USG ile VA orijini, EKVA ve atlas seviyesi daha rahatlıkla

görüntülenebilmiştir (161,173). Yine EKVA diseksiyonunda gerçek ve “false” lümen, intimal flap, intramural hematoma ve VA duvar düzensizlikleri ile ciddi stenozları ayırt edilebilmiştir (74,161,175). Benzer şekilde transkranyal Doppler USG ile İKVA’ler, proksimal ve orta BA oldukça iyi görüntülenebilirken, distal BA yeni tekniklerle bile zor görülmektedir (161,172,176-179). Bu nedenle vertebrobaziler sistem patolojilerinde Doppler USG ve MRA’nın birlikte kullanılması önerilmiştir (161,180). Transkranyal Doppler’in bir diğer kullanım alanı ise PSA’lerde emboli göstergesi olan geçici yüksek intansiteli signallerin (HITS) saptanması olarak bildirilmiştir (181).

b) Magnetik rezonans anjiyografi (MRA).

MRA damar içi akımdan yararlanan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. İntrakranial büyük arterleri görüntülemeindeki etkinliği serebrovasküler olayların incelenmesinde önemli katkılar sağlamaktadır (26,27,161,182). EKVA’lerin kıvrımları nedeni ile zor görüntü elde edilirken İKVA ve BA’in tümü ile PISA, AISA ve SSA orijinleri görüntülenebilmektedir (161,183). EKVA ve İKVA’lerin ayrı tekniklerle görüntülenmesi nedeni ile tetkik öncesi incelenmesi gereken alanın iyi belirlenmesi gereği vurgulanmaktadır (184). Bir çalışmada intrakranial vertebrobaziler sistemde MRA, USG ve anjiyografi ile karşılaştırılmış ve %97 sensitivite ile %99’a yakın spesifisite bildirilmiştir (28).

“Lausanne Stroke Registry” (53) ve “New England Medical Center” (180) sonuçlarında MRA ve USG kullanımını vurgulanmış ve Caplan tarafından da %95 oranda korrelasyon bildirilmiştir. Ayrıca her iki teknik kullanıldığında yanlış tanıya

rastlanmadığı vurgulanmıştır (180). Bir çalışmada MRA ve dijital substraksiyon anjiyografi karşılaştırıldığında İKVA ve BA'lerin %100 sensitivite ile gösterildiği, stenoz ve oklüzyon ayrımı yapılabildiği ancak %63 stenoz şiddetinde abartma olduğu bildirilmiştir (30).

c) Kateter anjiyografi.

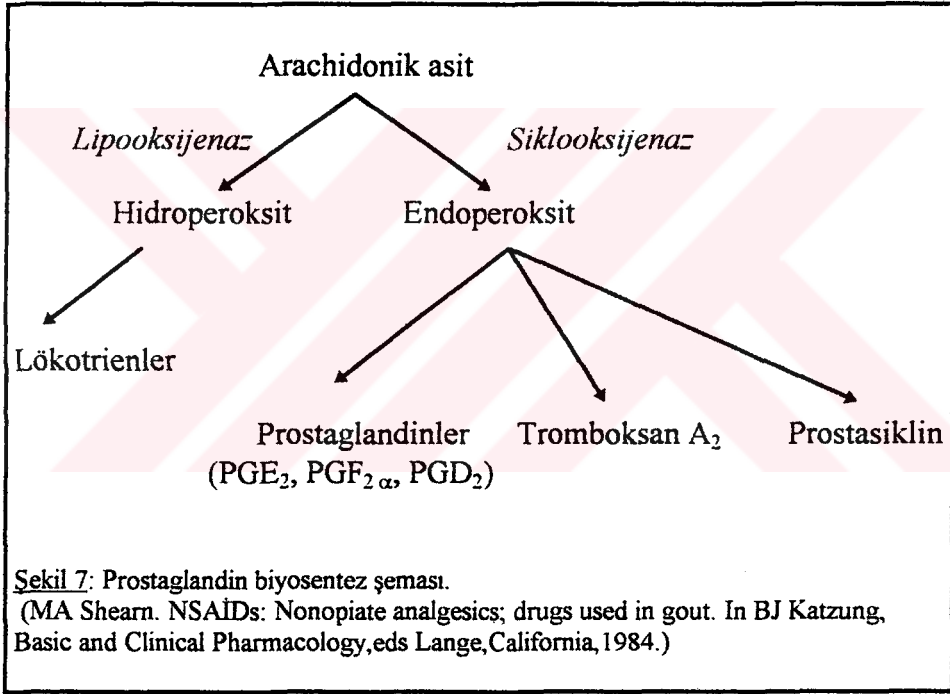
Seldinger selektif kateterizasyon tekniği ile uygulanan anjiyografi yakın zamana kadar arteriyel patolojilerin incelenmesinde kullanılabilen tek teknikti. Caplan ve ark. 1975'te vertebobaziler sistemde anjiyografinin tedavi planındaki yerini vurgulamışlardır. Ayrıca yeni kontrast maddelerin kullanılmasının ve dijital substraksiyon anjiyografinin uygulanmasının oldukça düşük risk taşıdığı vurgulanmıştır (1,161). Ancak MRA ve ultrasonografi noninvaziv tetkiklerin gelişmesi ile kateter anjiyografinin kullanım alanı daralmıştır. Caplan anjiyografi endikasyonlarını klinik bulguların noninvaziv tetkikler ile açıklanamadığı, ciddi stenozun ekarte edilemediği veya bu tetkiklerin çelişkili sonuçlar verdiği durumlarla sınırlamaktadır (161). Ayrıca VA diseksiyonlarının izleminde veya cerrahi girişim planlanan olgularda yine anjiyografi uygulanmaktadır (1).

G-) TEDAVİ.

Bugüne kadar vertebobaziler sistem vasküler olaylarına yönelik spesifik tedavi çalışmaları yapılmamıştır. Ancak global olarak akut iskemide veya ikincil korumada bazı ajanlar denenmiş ve bildirilmiştir (1,11). Bunlar arasında aspirin, ve daha yeni olarak tiklopidin, heparin, warfarin ve son yıllarda trombolitik ajanlar yer almaktadır.

1) Antiagregan ajanlar.

Aspirin bu ajanlar arasında en çok incelenmiş olanıdır. Başlıca etkisini siklo-oksijenaz enzimini geri dönüşüz olarak inhibe ederek göstermektedir. Bu enzim araşidonik asitten endoperoksit oluşumunu katalize eder. Endoperoksit ise trombosit içerisinde metabolize olarak, güçlü agregan ve vazokonstriktif etkisi olan tromboksan A_2 ile güçlü antiagregan ve vazodilatatör etkisi olan prostasiklin'e (prostaglandin I_2) dönüşür (şekil 7).



Aspirinden beklenen terapötik etki prostasiklin düzeyini düşürmeden tromboksan A_2 oluşumunu inhibe etmesidir. Ayrıca aspirin endotelial hücre siklo-oksijenazını da inhibe eder, fakat bu hücreler birkaç saat içerisinde yeni enzim sentezleme kapasitesine sahip olduklarından aspirinin günde tek doz kullanımı uygun görünmektedir. Böylelikle prostasiklin yapımı etkilenmeden sürekli olarak trombosit tromboksan A_2 yapımı baskılanmaktadır. Bu etkinin doza bağımlı olduğu ve optimal dozun 80 mg aspirin olduğu gösterilmiştir (185). Ancak bu dozun, koroner arter

dozun 80 mg aspirin olduğu gösterilmiştir (185). Ancak bu dozun, koroner arter hastalığında ve miyokard enfarktüsü sonrası korunmada etkili olduğu gösterilse de serebral iskemi sonrası korunmada en düşük etkili doz 300mg/gün olarak kabul edilmektedir (186). Yeni tamamlanmış olan, 20.000 akut iskemik inmeli hastada yapılmış, çok merkezli, çift kör çalışmanın (International Stroke Trial - IST) ön sonuçları uyarınca aspirinin (160 veya 300mg) erken kullanımı birinci ayda ölüm veya inme oranını binde on azalttığı görülmüştür. Ayrıca aspirinin uzun vadede prognozu iyileştirmede etkili olabileceği de düşünülmektedir (yayınlanmamış bilgi).

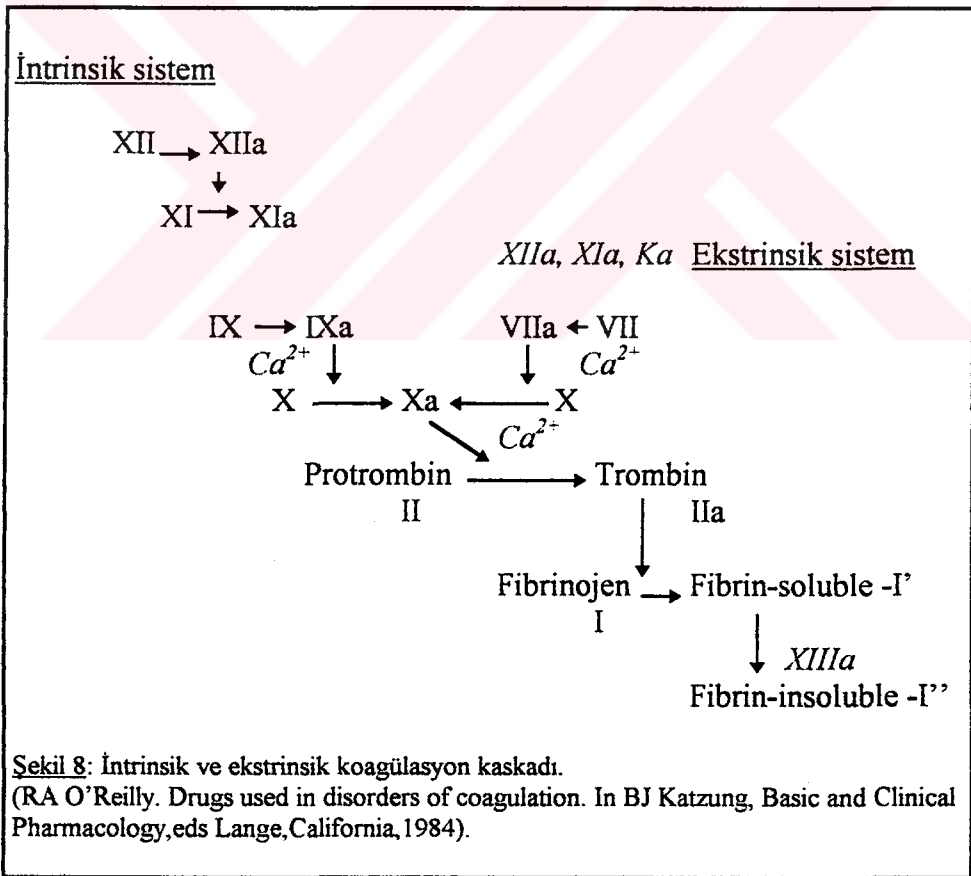
Tiklopidin ise adenosin difosfat yolağını inhibe eder ve trombosit agregasyonunun son ve önemli evresi olan aktive olmuş trombositlere fibrinojen bağlanmasını engeller. Tiklopidin siklo-oksijenaz enzimini etkilemediğinden trombositlerin tromboksan A₂ yapımı ile endotelial prostasiklin yapımı sürer. “Ticlopidine-Aspirin Stroke Study”de (TASS) minör inme ve geçici iskemili olgularda 500 mg tiklopidin ile 1300 mg aspirinin karşılaştırması sonucunda tiklopidin hem karotis hem de vertebrobaziler sistemde aspirine üstün bulunmuştur (187). Ayrıca Grotta ve ark.nın sonradan yaptığı değerlendirmede tiklopidinden en çok yararlanan kişilerin yoğun aterosklerotik risk faktörleri olan, aspirin tedavisinden yarar görmeyen olgularla vertebrobaziler sistem bulguları olan hastalar olduğu vurgulanmıştır. Ancak değerlendirmenin küçük alt gruplarda yapılmış olması nedeniyle bulguların anlamlılığı eleştirilmiştir (188).

2) Antikoagölan ajanlar.

Heparin ve warfarin kullanımı 1950’lerden bu yana uygulanmaktadır ve bu ajanların vertebrobaziler sistem vasküler olaylarında etkili oldukları küçük çaplı

çalışmalarda belirtilmiştir. Ancak kontrollü ve büyük çalışmalar henüz yapılmamıştır (1,11).

Heparin bir proteaz inhibitörü olan antitrombin III'e bağlanarak bunun koagülasyon faktörlerini yıkma işlemini hızlandırır. Heparin, faktör IXa, Xa, XIa, XIIa ve kallikreini bağlayarak koagülasyon kaskadını bozar (şekil 8). Ancak ana etkisinin faktör Xa inhibisyonu olduğu vurgulanmaktadır. Warfarin ise vitamin K-bağımlı koagülasyon faktörlerinin (faktör II, VII, IX, X) karboksilasyonunu engelleyerek, dolayısı ile onları inaktif duruma getirerek antikoagülan etkisini ortaya çıkarmaktadır (185).



Heparin ile antikoagülasyon 5000Ü heparin bolusu takiben 1280Ü/saat başlanarak PTT; bazal düzeyinin 1.5-2 katı olacak şekilde uygulanır (189). Warfarin tedavisi ise

INR (uluslararası normalizasyon oranı) 3 dolayında hedeflenerek ve başlangıçta her gün, kronik izlemde ise en az ayda bir INR izlenerek uygulanır (190).

Son olarak yapılan retrospektif bir çalışmada intrakranial dolaşımında (İKVA, BA, PSA veya PİSA) ileri stenozu olan ve inme veya geçici iskemik atak öyküsü olan olgularda warfarin ile izlemde daha az inme tekrarı görüldüğü bildirilmiştir (191). Caplan da klinik semptomları olan ve VA veya BA stenozu olan olgularda antikoagülan kullanımını önermektedir (11).

3) Trombolitik ajanlar.

Tüm trombolitik ajanlar plasminojenin plasmine dönüşmesini sağlayarak ve dolayısı ile fibrin yıkımına yol açarak etkilerini gösterirler (192).

Geçtiğimiz birkaç yıl içinde trombolitik tedavinin akut miyokard enfarktüsündeki kısa ve uzun vadede yararları açık şekilde ortaya konmuştur (193,194). Buna ek olarak yeni görüntüleme yöntemlerinin getirdiği yaklaşımlarla da, trombolitik ajanlar akut inme tedavisinde gündeme girmiştir. Ancak ilk çalışmalar az sayıda vaka ile yapılmış; daha sonra ise kontrollü, çift kör çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Çeşitli hayvan deneylerinde iskemiden 6 saat sonra oluşan rekanalizasyonun iskemik penumbrayı etkilemediğini ortaya koymuştur. Bu süreye “terapötik pencere” denmiştir ve bu zaman diliminde erken rekanalizasyona neden olup infarkt alanını sınırlamak amacı ile trombolitik ajanların, intraarteriyel veya sistemik yol ile kullanımını gündeme gelmiştir (9,192). İskemide nöronal hasarın yaygınlığı arteriyel oklüzyonun yeri ve natürü ile kollateral dolaşım ağının gelişmişliğine bağlıdır

(192,195). Bu nedenle trombolitik tedavinin başarısının da bu faktörlere ve serebral emboli sonrası izlenen spontan rekanalizasyon oranına bağlı olduğu düşünülmektedir (192). Aynı zamanda trombolitik ajanın başarısı hemorajik infarkt ve parenkimal hematoma gibi komplikasyonlar da göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Yine Baron ve ark. patofizyolojik farklılıklar nedeni ile terapötik pencerenin her hasta için aynı olmayabileceğini vurgulamış ve gelecekte, özellikle difüzyon/perfüzyon MRI yardımı ile rekanalizasyondan fayda görebilecek olguların ayırt edilebileceğini belirtmişlerdir (196). Ayrıca trombolitik tedaviye ait hemorajik komplikasyonların tedaviye başlama süresi ve tomografide erken iskemi bulgularının varlığı ile yakın ilişkide olduğu vurgulanmıştır (197,198).

Bugüne kadar intraarteriyel streptokinaz, ürokinaz ve t-PA (11,199-205) ile sistemik t-PA veya streptokinaz (206-215) uygulamaları bildirilmiştir. Bunların çoğu kontrolsüz ve küçük sayıda olgu içeren çalışmalar iken son yayınlananlar çok merkezli, kontrollü çalışmalardır. Streptokinaz kullanılan iki çalışma, Australian Streptokinase Study ve MAST-E erken dönemde mortalitenin placeboya oranla daha yüksek olması nedeni ile erken sonlandırılmıştır (211,215). MAST-I'de streptokinaz ve aspirini beraber kullanıldığında intrakranial kanamanın mortaliteyi arttırdığı gözlenmiştir (210). ECASS ise intravenöz t-PA'nın 1.5 aylık disabilite oranını çok belirgin olmamakla birlikte azalttığını göstermiştir (214). Bugüne kadar yalnızca NINDS çalışması (212) iskemik inmede ilk üç saat içinde intravenöz t-PA uygulamasının, intrakranial kanamayı arttırmakla beraber erken mortaliteyi etkilemediği, ancak 1.5 aylık mortalite ve disabiliteyi azalttığını ortaya koymuştur (212). Bugünkü bilgiler dahilinde trombolitik tedavinin ancak iskeminin ilk 3 saatinde ve çok iyi seçilmiş olgularda kullanımı önerilmektedir.

4) Cerrahi uygulamalar.

Vertebrobaziler sistemde genel olarak endarterektomi, balon angioplasti ve bypass operasyonları uygulanmaktadır.

VA boynu dar olduğunda endarterektomi cerrahi rekonstrüksiyona oranla daha az yapılmaktadır. Yine proksimal İKVA'e benzer girişimde ulaşım zorlukları nedeni ile ancak deneyimli kişilerce ve mikrocerrahi tekniği ile yapılabilmektedir (11,216-218).

Daha yeni bir teknik olan translüminal angioplasti ise, subaraknoid kanamada vazokonstriksiyonda başarı sağlanması üzerine posterior dolaşım aterosklerotik lezyonlarında da kullanılmaya başlanmış ve kısıtlı sayıda başarılı olgular bildirilmiştir (11,219). Ancak girişim sırasında olası plak rüptürü ve distal embolizm açısından dikkatli olunması gereği ve uygun hasta seçiminin önemi vurgulanmaktadır (11).

EKVA'lerin oklüziv hastalığında en sık uygulanan prosedür ise bu arterin eksternal karotis arter dalları ile bypass anastomozudur. İKVA oklüzyonunda ise bypass amacı ile değişik arterler kullanılmıştır. Bunların en sık uygulananı da PİSA-oksipital arter anastomozudur. Benzer şekilde AİSA-oksipital arter anastomozları da yapılmaktadır. Daha distal stenozlar için ise süperfisiyel temporal arter-SSA veya PSA shuntları uygulanmaktadır (11,217).

Sonuçta günümüzde çeşitli cerrahi prosedürler yüksek başarı oranı ile uygulanabilmektedir. Ancak medikal tedavi ile cerrahi girişim arasında karşılaştırmalı bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

MATERYEL - METOD

Bu çalışmada Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na Temmuz 1992 ile Nisan 1996 tarihleri arasında vertebrobaziler sistem vasküler olayı ile başvuran olgular prospektif olarak değerlendirildi. Yüzyirmi iki olgu Heyman ve ark'nın (220) kriterlerine göre geçici iskemik atak (GİA) ve Bamford sınıflamasına (221) göre posterior dolaşım inmesi olarak gruplandırıldı. İnme olguları ayrıca NINDS'in 1990 serebrovasküler olaylar sınıflamasına (222) göre tamamlanmış inme ve ilerleyen inme olarak ayrıldılar.

Tüm olgularda magnetik rezonans inceleme (MRİ), magnetik rezonans anjiyografi (MRA), ekstrakranial ve intrakranial büyük damarların Doppler ultrasonografisi (USG), transtorasik ekokardiyografi, 12-kanal EKG ve rutin kan tetkikleri uygulandı. Dokuz olguda konvansiyonel kateter anjiyografi, beş olguda ise transtorasik kontrast ekokardiyografi incelemeleri gerçekleştirildi.

Tamamlanmış inme (Tİ) olguları lezyon lokalizasyonuna göre Caplan'ın önerdiği topografik sınıflama (36,39) uyarınca proksimal, orta, distal ve kombine alan infarktı olarak sınıflandırıldı. GİA olgularında benzer bir topografik sınıflama MRA, USG ve klinik bulgular ışığında yapıldı. Her iki grupta arteriyel lezyonlar Bogousslavsky ve ark'nın (53) önerdiği şekilde; dolikoektatik vertebral/baziler arter, vertebral arter stenozu, vertebral arter oklüzyonu, baziler arter stenozu, baziler arter oklüzyonu ve baziler arter dal hastalığı olmak üzere yedi gruba ayrıldı.

Tüm olgular hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı öyküleri ile kardiyak ve vasküler olaylar açısından tarandı.

Olası kardiyak emboli kökeni (“potential cardiac sources of embolism”)(82) olan atrial fibrilasyon, miyokard enfarktüsüne bağlı sol ventrikül segmental duvar akinezisi veya hipokinezisi, kapak hastalığı ve patent foramen ovale varlığı araştırıldı.

Uzun süreli hipertansiyon öyküsü varlığında lezyon lokalizasyonu derin perforan dal alanlarında bulunan ve infarkt boyutu 15 mm’den küçük olan olgular “küçük damar” hastası olarak değerlendirildi (82).

İzlemde, antiagregan (aspirin 300mg/gün), antikoagulan (warfarin - İNR 2.5-3.0 arasında olacak şekilde) ve bunların kombinasyonu olmak üzere olgular üç tedavi grubuna yerleştirildi.

Progresif inme olarak değerlendirilen olgulara heparin ile antikoagülasyona başlanıp warfarin veya aspirin ile devam edildi. Bu grup kısıtlı olgu sayısı nedeni ile istatistik değerlendirme dışında tutuldu.

Tİ ve GİA grupları takibe alınarak, tedavi gruplarındaki inme veya GİA tekrar oranları “Fisher’s Exact” test ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunda 63 erkek, 59 kadın olmak üzere 122 olgu mevcuttu. Yaş aralığı 14-82 iken, yaş ortalaması 61.6 ± 11 yıl idi. Gruplara göre olgu dağılımı: GİA 56 olgu, Tİ 59 olgu ve ilerleyen inme yedi olgu idi. Olgu izleme süresi 7 ile 48 ay arasında, ortalama 21 ay idi.

Geçici iskemik atak grubu: Bu grupta lezyon lokalizasyonu çoğunlukla proksimal (14 olgu) ve kombine (26 olgu) sulama alanlarında saptandı. Ayrıca orta sulama alanında 9, distal sulama alanında ise 7 olgu yer almaktaydı (Tablo 4).

Başvuruda en sık görülen klinik semptomların dağılımı şu şekildeydi; proksimal sulama alanında lezyonu olan toplam 14 olguda vertigo (13 olgu), yürüyüş ataksisi (10 olgu), bulantı-kusma (10 olgu) ve başağrısı (3 olgu). Orta sulama alanında lezyonu olan 9 olguda vertigo (7 olgu), yürüyüş ataksisi (7 olgu) ve tinnitus (4 olgu). Distal sulama alanında lezyonu olan 7 olguda yürüyüş ataksisi (6 olgu), vertigo (5 olgu) ve disartri (2 olgu). Kombine sulama alanlarında (toplam 26 olgu) ise vertigo (25 olgu), yürüyüş ataksisi (21 olgu), kusma (13 olgu), tinnitus (9 olgu) ve oksipital baş ağrısı (8 olgu) en sık görülen semptomlar idi (Tablo 5).

Olguların aterosklerotik risk faktörleri ve olası kardiyak emboli kökenleri Tablo 6'da sıralanmıştır.

Ekstrakranial ve intrakranial vertebral arterlerin ve baziler arterin, MRA ve USG ile incelenmesinde en sık görülen patoloji dolikoektatik vertebral/baziler arter (22 olgu - %23.2) iken, 11 olgu da (%19.7) belirgin bir patoloji saptanmadı (Tablo 7).

Lezyon lokalizasyonuna göre olası inme mekanizmaları sıralandığında; proksimal alanda, arterden artere emboliye yol açabilecek büyük damar hastalığı (9 olgu; %64.4) ve kardiak emboli (3 olgu; %21.4) olasılıkları başta geliyordu. Ayrıca bir olguda etiolojik faktör bulunamazken birinde de eşlik eden küçük damar hastalığı görüldü. Orta sulama alanında başlıca patoloji küçük damar hastalığı (8 olgu; %88.9) idi. Bir olguda büyük damar hastalığı vardı. Distal alanda ise büyük damar hastalığı (4 olgu; %57.2) ve kardiak emboli (3 olgu; %42.8) olasılıkları sıklıkla mevcutken, bir olguda her iki patoloji birden saptandı (Tablo 8).

Tamamlanmış inme grubu: Alanlara göre topografik lezyon lokalizasyonu; proksimal 19 olgu , distal 13 olgu , orta 12 olgu Ve kombine alanlar 15 olgu idi (Tablo 4). En sık görülen klinik bulgu; proksimal alanda (toplam 19 olgu) yürüyüş ataksisi (17 olgu), vertigo (11 olgu), kusma (9 olgu) ve duysal bulgular (9 olgu) idi. Orta sulama alanında (toplam 12 olgu) ise vertigo (7 olgu), yürüyüş ataksisi (7 olgu), baş ağrısı (3 olgu), disartri (3 olgu) ile sensori ve motor bulgular (3 olgu) sık görüldü. Distal alanda da (toplam 13 olgu) görme alanı defektleri (7 olgu) vertigo (5 olgu) ve yürüyüş ataksisi (5 olgu) saptandı. Kombine alan lezyonlarında ise vertigo (10 olgu), yürüyüş ataksisi (10 olgu) kusma (8 olgu) ve disartri (5 olgu) sık görülen bulgulardı (Tablo 9).

Tamamlanmış inme olgularının aterosklerotik risk faktörleri ve olası kardiak emboli kökenleri Tablo 6'da sıralanmıştır.

Doppler USG ve MRA ile saptanan patolojiler (Tablo 7) sırası ile: baziler arter dal tıkanması 18 olgu (%30.5) (ünilateral PSA 11 olgu, bilateral PSA 3 olgu ve uzun

perforan dal 4 olgu), dolikoektatik vertebral/baziler arter 16 olgu (%27.1), vertebral arter oklüzyonu 10 olgu (%16.9) (3 arteriyel diseksiyon, 7 oklüzyon), vertebral arter stenozu 10 olgu (%16.9) (7 ünilateral, 3 bilateral) ve baziler arter stenozu 3 olgu (%5.1) idi. İki olguda (%3.4) belirgin arteriyel lezyon yoktu.

Ayrıca diseksiyonu olan üç olgu ve ciddi bilateral vertebral arter lezyonu olan iki olguda MRA ve USG bulguları konvansiyonel anjiyografi aracılığı ile desteklendi (şekil 9).

Lezyon lokalizasyon gruplarına göre olası inme mekanizması; proksimal alanda büyük damar hastalığı kökenli (8 olgu; %42.1) ve arteriyel diseksiyon kaynaklı (3 olgu; %15.8) arterden artere embolizm (toplam %57.9) ile kardiyak embolizm (7 olgu %36.9) idi. Bir olgunun etiolojisi ise belirlenemedi. Orta sulama alanında en sık küçük damar hastalığı (7 olgu; %58.4) ile büyük damar kökenli embolizm (3 olgu; %25.0) görülürken, bir olguda olası kardiyak emboli kökeni vardı. Bir olguda ise küçük ve büyük damar hastalığı birlikte mevcuttu. Bir olguda belirgin etiyolojik patoloji saptanamadı. Distal sulama alanında olası etiyolojiler başlıca kardiyak emboli (9 olgu; %69.2) ve büyük damar hastalığı (4 olgu; %30.8) idi. Kombine proksimal-distal sulama alanında olası mekanizmalar kardiyak embolizm (1 olgu; %20.0) ve büyük damar kökenli embolizm (4 olgu; %80.0) olarak sıralanıyordu. Bir olguda iki patoloji birlikte saptandı. Kombine orta sulama alanlarında ise büyük damar hastalığı (6 olgu; %60.0) ile küçük damar hastalığı (4 olgu; %40.0) olası mekanizma olarak izlenmekteydi (Tablo 10).

İlerleyen inme grubu: Toplam yedi olgudan üçünde spontan veya minör bir traumayı takiben gelişen vertebral arter diseksiyonu saptanırken, dört olguda baziler

arter stenozu veya ileri derecede dolikoektatik baziler arter saptandı. Tüm olgularda MRA ve Doppler USG bulguları korrele idi. Diseksiyon olgularından ikisine, tedavi takibi amacı ile konvansiyonel anjiyografi uygulandı (Şekil 10).

Baziler arter stenozu olan olguların hiçbirinde uyarıcı bulgu yoktu ancak aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı ve klinik tabloların ilerleyici özelliği trombotik bir patoloji lehine yorumlandı.

İlerleyen inme tanısı alan tüm olgularda antikoagülasyona heparin ile başlanıp warfarin ile devam edildi ve bir olgu dışında iyi cevap alındı. Ancak ekstrakranial vertebral arter diseksiyonu ile izlenen bir olguda heparin altında intrakranial vertebral artere ilerleme gelişti ve olgu psödoanevrizma rüptürü ve subaraknoid kanama sonucunda 72 saat içerisinde kaybedildi. Bu grupta olgu sayısı az olduğundan istatistik değerlendirme kapsamına alınmadı.

TEDAVİ GRUPLARI:

Tİ ve GİA gruplarının her biri aspirin (grup I), warfarin (grup II) ve aspirin + warfarin (grup III) olmak üzere üç tedavi grubuna ayrıldı (Tablo 11).

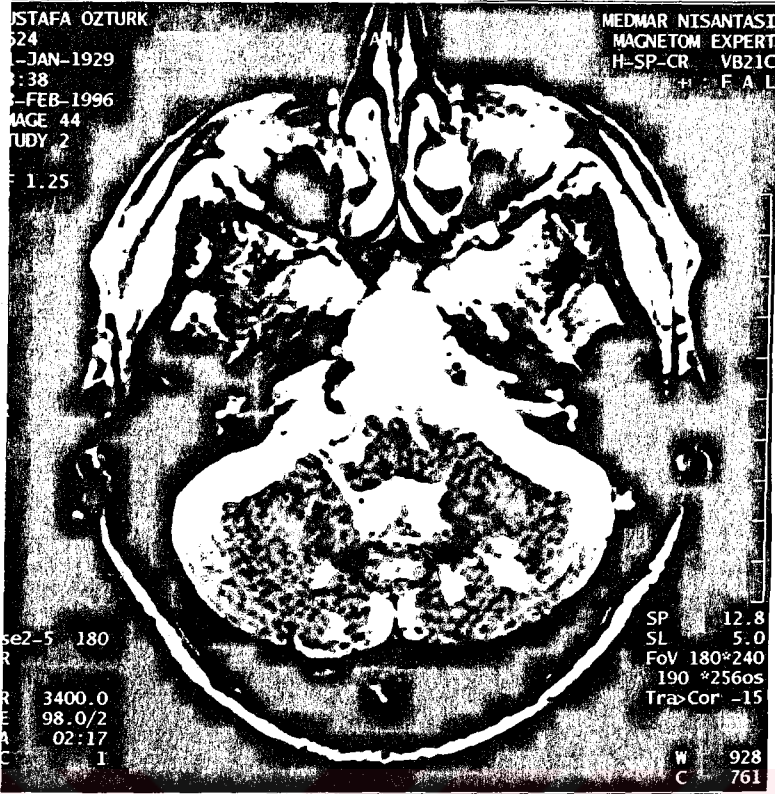
GİA grubunda iskemik olay reküransı tedavi alt gruplarına göre; grup I'de 26 olgunun 7'sinde (5 GİA, 2 minör inme), grup II'de 15 olgunun 3'ünde GİA, grup III'te ise 15 olgunun 2'sinde GİA şeklinde gözlemlendi. Hiçbir grupta majör inme gözlenmedi.

Tİ grubunda iskemik olay reküransı tedavi alt gruplarına göre; grup I'de 15 olgunun 5'inde (2 GİA, 3 minör inme), grup II'de 23 olgunun 3'ünde GİA ve grup III'te 21 olgunun 1'inde minör inme olarak gözlemlendi.

İzlem sırasında GİA ve Tİ grupları için, en sık iskemik olay tekrarı aspirin tedavisi alt grubunda meydana geldi. Ancak “Fisher’s Exact Test” ile yapılan incelemede bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Baziler arter stenozu olan olgularda tedaviye aspirin + warfarin olarak devam edilirken, iki arteriyel diseksiyon olgusunda ise warfarin tek başına devam edildi. Bu olgular yaklaşık iki yıldır rekürrens olmaksızın izlemde bulunmaktadır.





a

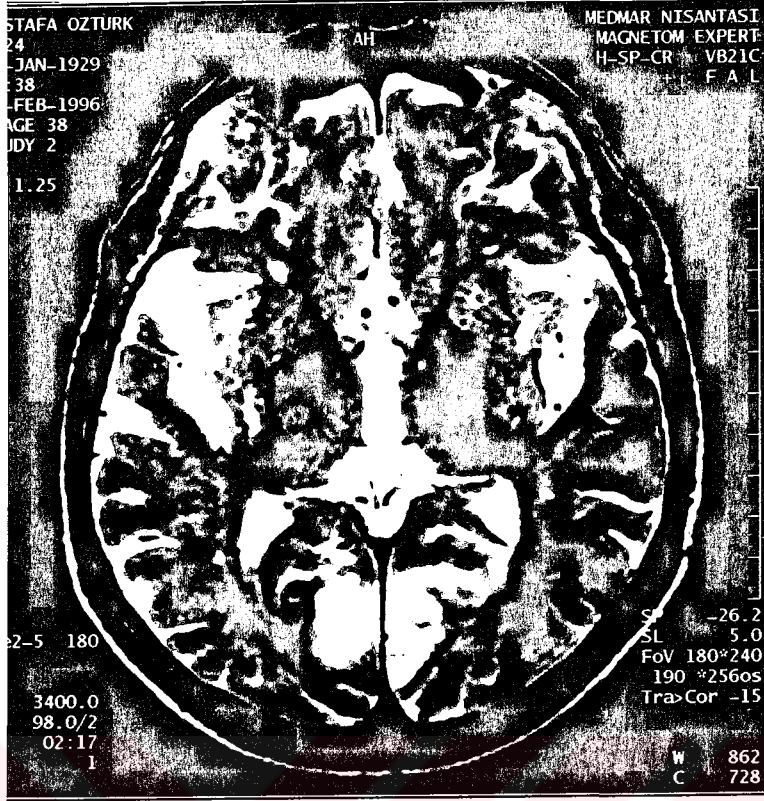


b

Şekil 9 (a ve b): Olgu 119: 67y, erkek.

Hasta onbeş gün önce ani olarak gelişen görme alanında daralma, başdönmesi, dengesizlik ve bulantı öyküsü ile başvurdu. Başdönmesi ve dengesizlik atakları kısa aralıklarla tekrarlamaktaydı. Özgeçmişinde hipertansiyon ve hiperlipidemi vardı. Nörolojik muayenede "tunnel vision" tarzında görme alanı bozukluğu ve ardısıra yürüyüşte beceriksizlik saptandı.

Kranial MRI'de, T2 ağırlıklı (TR 3400, TE 98) görüntülerde serebellum ve beyin sapında multipl küçük infarktlar (a ve b) ile bilateral kortikal oksipital infarktlar saptandı (c).



Şekil 9 (c ve d): Olgu 119 (devam).

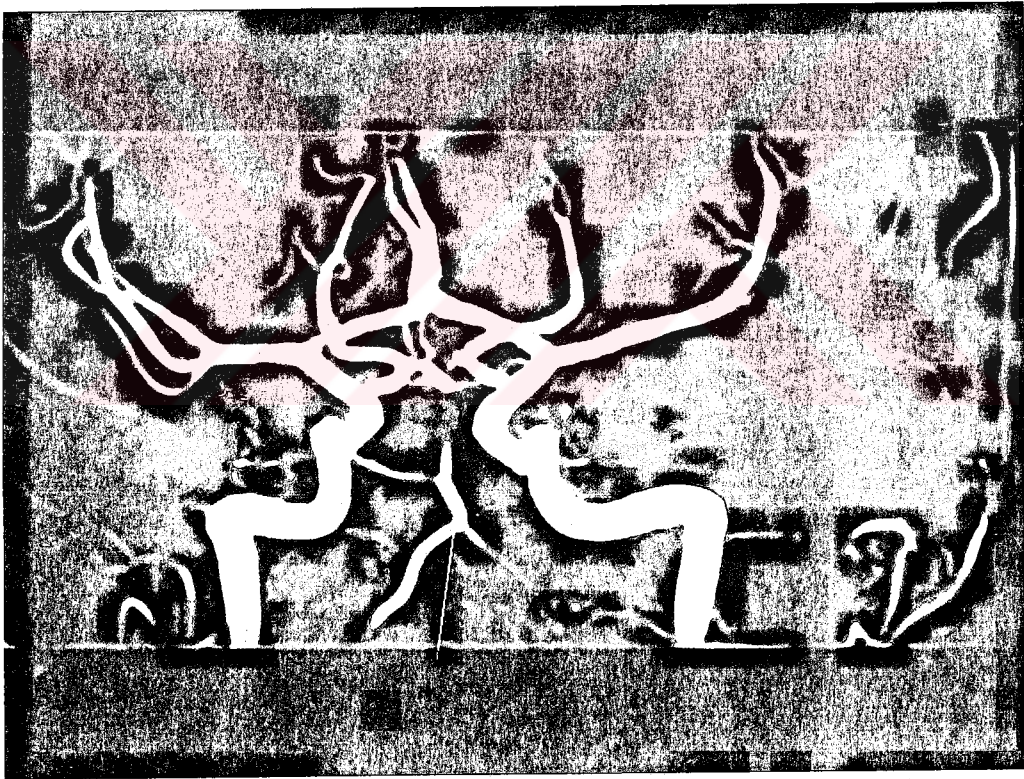
Serebral anjiyografide vertebral arterlerde: sağda oklüzyon, solda stenoz ve düzensizlik ile BA'de düzensizlik saptandı (d).

Doppler USG ile MRA bulguları anjiyografi ile uyumlu bulundu.

Hastada büyük damar hastalığı varlığı ve buna ikincil olarak multipl hemodinamik infarktların geliştiği düşünüldü.



a



b

Şekil 10: Olgu 37: 14y, erkek.

Hasta, son 24 saat içerisinde giderek artan başdönmesi, dengesizlik, bulantı, kusma ve uykuya meyil ile başvurdu. İzlem sırasında 12 saat içerisinde bilinci kapandı. Yapılan ilk nörolojik muayenesinde bilateral horizontal düzlemde nistag-mus, solda Horner sendromu, sağ santral fasyal parezi ve sağ hemipleji saptandı.

Özgeçmişinde bir buçuk hafta önce futbol oynarken gelişen minör bir travma dikkati çekiyordu.

Kranial MRI'de, T2 ağırlıklı incelemelerde (TR: 3555, TE: 80) sol serebellum ve sol beyin sapında infarkt ile uyumlu hiperintens lezyonlar saptandı (a).

Kranial MRA'da (TOF, 1.5T) sol vertebral arter (VA) ve baziler arterde (BA) belirgin sinyal kaybı görüldü (b). Yapılan DSA'da VA'de diseksiyon zemininde total oklüzyon saptandı. Ayrıca trombusun BA'e uzanarak kan akımında belirgin azalmaya neden olduğu görüldü.

Hasta dekompresif cerrahi sonrasında antikoagülan tedavi ile izlendi.

Tablo 4: Geçici iskemik atak (GİA) ve tamamlanmış inme (Tİ) gruplarında topografik lezyon lokalizasyonu

	GİA grubu (n=56) - %	Tİ grubu (n=59) - %
Proksimal sulama alanı	14 - %25.0	19 - %32.2
Orta sulama alanı	9 - %16.1	12 - %20.3
Distal sulama alanı	7 - %12.5	13 - %22.1
Proksimal - Distal sulama alanı	7 - %12.5	5 - %8.5
Proksimal - Orta sulama alanı	2 - %3.6	3 - %5.1
Orta - Distal sulama alanı	6 - %10.7	7 - %11.8
Proksimal-Orta-Distal sulama alanı	11 - %19.6	---

Tablo 5: Geçici iskemik atak grubunda, sulama alanına göre klinik bulguların dağılımı

	Proksimal n = 14	Orta n = 9	Distal n = 7	Multipl alan n = 26
Vertigo	13* - (92.8)†	7 - (77.8)	5 - (71.4)	25 - (96.1)
Ataksi	10 - (71.4)	7 - (77.8)	6 - (85.7)	21 - (80.8)
Bulantı-kusma	10 - (71.4)	5 - (55.6)	1 - (14.3)	13 - (50.0)
Oksipital baş ağrısı	3 - (21.4)	1 - (11.1)	---	8 - (30.8)
Disartri	1 - (7.1)	---	2 - (28.6)	4 - (15.4)
Disfoni	1 - (7.1)	1 - (11.1)	---	1 - (3.8)
Diplopi	1 - (7.1)	2 - (22.2)	---	3 - (11.5)
Görme alanı defisiti	---	---	---	2 - (7.7)
Duysal bulgular	2 - (14.3)	2 - (22.2)	1 - (14.3)	4 - (15.4)
Motor bulgular	1 - (7.1)	1 - (11.1)	---	2 - (7.7)
Tinnitus	2 - (14.3)	4 - (44.5)	---	9 - (34.6)
Bilinç değişikliği	---	---	---	2 - (7.7)

* : Hasta sayısı
†: Yüzde

Tablo 6: Geçici iskemik atak (GİA) ve tamamlanmış inme (Tİ) gruplarında vasküler ve kardiyak risk faktörleri.

	GİA (n = 56)	Tamamlanmış inme (n = 59)
Hipertansiyon	40* - (71.4)†	42 - (71.2)
Hiperlipidemi	36 - (64.3)	35 - (59.3)
Sigara kullanımı	22 - (39.3)	21 - (35.6)
Diabetes mellitus	6 - (10.7)	18 - (30.5)
Olası kardiyak emboli kökeni (PCSE) ‡	17 - (30.3)	35 - (59.3)
Geçirilmiş MI öyküsü	14 - (25.0)	18 - (30.5)
Atrial fibrilasyon	3 - (5.3)	8 - (13.5)
Konjestif kalp yetmezliği	---	5 - (8.5)
Kalp kapak hastalığı	---	2 - (3.4)
Atrial septal anevrizma/PFO	---	2 - (3.4)
Anterior dolaşıma ait geçirilmiş inme öyküsü	2 - (3.6)	7 - (11.8)

* : Hasta sayısı
†: Yüzde
‡: "Potential cardiac source of embolism" (PCSE).Bogousslavsky ve ark.
Lausanne Stroke Registry, (etio5)
PFO: Patent foramen ovale

Tablo 7: Geçici iskemik atak (GİA) ve tamamlanmış inme (Tİ) gruplarında, MRA ve USG ile belirlenmiş vasküler lezyon lokalizasyonu

	GİA (n = 56)	Tamamlanmış inme (n = 59)
Dolikoektatik vertebral/bazilar A	22* - (39.4)†	16 - (27.1)
BA dal oklüzyonu:	6 - (10.6)	18 - (30.5)
Unilateral PSA oklüzyon	3 - (5.3)	11 - (18.6)
Bilateral PSA oklüzyonu	---	3 - (5.1)
Uzun sirkumferansiyel dal oklü.	3 - (5.3)	3 - (5.1)
Vertebral arter stenozu	13 - (23.2)	10 - (16.9)
Unilateral	9 - (16.1)	7 - (11.8)
Bilateral	4 - (7.1)	1 - (1.7)
PİSA oklüzyonu ile birlikte	---	2 - (3.4)
Vertebral arter oklüzyonu	---	10 - (16.9)
Unilateral	---	7 - (11.8)
VA diseksiyonu	---	3 - (5.1)
Basiler arter stenozu	4 - (7.1)	3 - (5.1)
Belirlenememiş lezyon	11 - (19.7)	2 - (3.4)

* : Hasta sayısı
†: Yüzde
MRA: magnetik rezonans anjiyografi; USG: Doppler ultrasonografi;
BA: baziler arter; PSA: posterior serebral arter; SSA: superior serebellar arter;
PİSA: posterior inferior serebellar arter.

Tablo 8: Geçici iskemik atak grubunda olası inme mekanizmaları.

	Kardiak embolizm	Arterden artere embolizm	Küçük damar hastalığı	Bilinmeyen mekanizma
Proksimal sulama alanı (n=14)	3* - (21.4)†‡	9 - (64.4)	1 - (7.1)	1 - (7.1)
Orta sulama alanı (n= 9)	----	1 - (11.1)	8 - (88.9)	----
Distal sulama alanı (n=7)	3 - (42.8) ‡	4 - (57.2)	----	----
Proksimal - Distal sulama alanı (n=7)	3 - (42.8)	4 - (57.2)	----	----
Multipl orta sulama alanları (n=19)	4 - (21.0)	4 - (21.0)	9 - (47.5)	2 - (10.5)

* : Hasta sayısı
†: Yüzde
‡: Bir olguda hem kardiak emboli kökeni hemde arterden arter emboli oluşturabilecek büyük damar hastalığı vardı.

Tablo 10: Tamamlanmış inme grubunda olası inme mekanizmaları.

	Kardiak embolizm	Arterden artere embolizm ‡	Küçük damar hastalığı	Bilinmeyen mekanizma
Proksimal sulama alanı (n=19)	7* - (36.9)†	11 - (57.9)	----	1 - (5.2)
Orta sulama alanı (n= 12)	1 - (8.3)	3 - (25.0) §	7 - (58.4)	1 - (8.3)
Distal sulama alanı (n=13)	9 - (69.2)	4 - (30.8)	----	----
Proksimal - Distal sulama alanı (n=5)	1 - (20.0)	4 - (80.0) f	----	----
Multipl orta sulama alanları (n=10)	----	6 - (60.0)	4 - (40.0) f	----

* : Hasta sayısı
†: Yüzde
‡: Arteriyel emboli kaynağı olabilecek patolojiler: sekiz olguda (%42.1) intrakranial / ekstrakranial arter aterosklerotik hastalığı, üç olguda (%15.8) vertebral arter diseksiyonu.
§: İki olguda eşlik eden olası kardiak emboli kökeni mevcuttu. Bir olguda küçük damar hastalığı eşlik ediyordu.
f: Bir olguda eşlik eden olası kardiak emboli kökeni mevcuttu.

Table 9: Tamamlanmış inme grubunda, sulama alanına göre klinik bulguların dağılımı.

	Proksimal n = 19	Orta n = 12	Distal n = 13	Multipl alan n = 19
Vertigo	11* - (57.9)†	7 - (58.3)	5 - (38.5)	10 - (66.7)
Ataksi	17 - (89.5)	7 - (58.3)	5 - (38.5)	10 - (66.7)
Bulantı-kusma	9 - (47.4)	5 - (41.7)	4 - (30.8)	8 - (53.3)
Oksipital başağrısı	7 - (36.8)	3 - (25.0)	3 - (23.1)	2 - (13.3)
Disartri	7 - (36.8)	3 - (25.0)	2 - (15.4)	5 - (33.3)
Disfoni	5 - (26.3)	---	---	2 - (13.3)
Disfaji	5 - (26.3)	1 - (8.3)	---	3 - (20.0)
Diplopi	6 - (31.5)	2 - (16.7)	3 - (23.1)	3 - (20.0)
Görme alanı defisiti	---	1 - (8.3)	7 - (53.8)	4 - (26.7)
Duysal bulgular	9 - (47.4)	3 - (25.0)	2 - (15.4)	5 - (33.3)
Motor bulgular	5 - (26.3)	3 - (25.0)	2 - (15.4)	---
Tinnitus	3 - (15.8)	2 - (16.7)	---	3 - (20.0)
Bilinç değişikliği	1 - (5.3)	---	2 - (15.4)	2 - (13.3)

* : Hasta sayısı
†: Yüzde

Table 11: Geçici iskemik atak (GİA) ve tamamlanmış inme (Tİ) gruplarında tedavi grupları.

	GİA grubu			Tamamlanmış inme grubu		
	n	GİA tekrarı	(%)	n	GİA/inme tekrarı	(%)
Aspirin (300 mg / gün) <i>Grup I</i>	26	7*	(26.9)	15	5 †	(33.4)
Warfarin (INR 2.5-3.0 arasında) - <i>Grup II</i>	15	3	(20.0)	23	3	(13.0)
Aspirin + Warfarin <i>Grup III</i>	15	2	(13.4)	21	1 ‡	(4.8)

*: 5 GİA and 2 minör inme tekrarı.
†: 2 GİA and 3 minör inme tekrarı.
‡: minör inme tekrarı.

TARTIŞMA

Posterior dolaşıma ait akut iskemi geçiren hasta serisine sahip başlıca merkezler arasında New England Medical Center (NEMC), Lausanne, Mannheim ve Mainz sayılabilir (118).

Caplan ve ark.nın (NEMC) (36, 118) serisinde, yaş ortalaması 60.2 yaş olan 190'ı erkek, 110'u kadın toplam 300 olgu bildirilmiştir. Bu seriye posterior dolaşıma ait geçici iskemik atak veya infarktı olan olgular birlikte dahil edilmiştir. Hastalar topografik (39) olarak "proksimal", "orta", "distal" ve "multipl alan" infarktı olanlar olarak gruplandırılmıştır. Olguların büyük çoğunluğunda magnetik rezonans görüntüleme ve Doppler ultrasonografi tetkiki uygulanmış, son yıllarda kullanıma giren magnetik rezonans anjiyografi ise ancak olguların beşte ikisinde yapılmıştır. Tüm olgular kardiyak emboli açısından ayrıntılı incelenmiş ve National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS)'in tanımlaması uyarınca (223) "yüksek" ve "orta" risk grubu olarak sınıflandırılmıştır.

Bogousslavsky ve ark. (53,81,82,91) (Lausanne grubu) 162'si erkek, 95'i kadın ve yaş ortalaması 65 olan 257 vaka bildirmişlerdir. Bu merkezde olgular medulla, pons, serebellum ve posterior serebral arter (PSA) derin ve yüzeysel sulama alanına ait infarkt olarak gruplandırılmış ve 5 olgu dışında tümü MRI, MRA ve Doppler ultrasonografi ile tetkik edilmiştir. Ayrıca olası kardiyak emboli açısından ayrıntılı olarak araştırma yapılmıştır. Bu seriye geçici iskemik atak (GİA) ile başvuran olgular dahil edilmemiştir.

Mannheim grubundan Hennerici, Rother ve ark. (28,30,118,224) 150 olguyu MRİ, MRA, Doppler ultrasonografi ile tetkik etmiş, kardiyak emboli açısından incelemiş ve lezyon lokalizasyonunu serebellum, beyin sapı, talamus ve hemisferik arter sulama alanlarına göre sınıflayarak bildirmiştir. Bu çalışmada da GİA'lı olgular gruba dahil edilmemiştir.

Mainz'te ise Tettenborn posterior dolaşıma ait infarktı olan %52'si erkek, %48'i kadın 281 olgu bildirmiştir (118). Olgular beyin sapı ve serebellar infarkt olarak gruplandırılmış ve diğer serilerdeki gibi çeşitli tetkiklerle araştırılmış, ayrıca beyin sapına yönelik elektrofizyolojik incelemeler de yapılmıştır.

Çalışmamızda, NEMC'deki uygulama örnek alınarak posterior dolaşıma ait vasküler olay tanısı alan olgular Caplan ve ark'larının (39) önerdiği topografik sınıflama doğrultusunda gruplandırıldı. Ayrıca izlem ve tedavi amacı ile olgular, NEMC'den farklı olarak GİA, tamamlanmış inme (Tİ) ve ilerleyen inme alt gruplarına ayrıldı.

Vertebrobaziler sistem iskemik olaylarında en sık etkilenen bölgenin distal sulama alanı olduğu vurgulanmaktadır (118). Bu oran NEMC'de %35 (118) ve Lausanne'da %37 (53) iken, benzer topografik sınıflama yapılmayan Mannheim olgularında PSA ve süperior serebellar arter (SSA) alanlarına uyan infarkt oranı %40 dolayında bildirilmiştir (224). Proksimal ve orta sulama alanlarında lezyon dağılımı ise NEMC'de her iki alanda da %16; Lausanne'da sırası ile %27 %23 olarak belirtilmiştir (53,118).

Çalışmamızda, topografik gruplara tek tek bakıldığında, diğer çalışmalardan biraz farklı olarak, en sık etkilenen bölge; GİA grubunda %25.0, Tİ grubunda %32.2 olmak üzere proksimal sulama alanı idi. Ancak distal sulama alanının tek başına ve multipl sulama alanları ile birlikte etkilenme oranı, her iki grupta da NEMC sonuçlarına benzer şekilde %50 dolayındaydı.

1950'lerden başlayarak vertebrobaziler iskeminin, intrakranial damar oklüzyonu ve buna ikincil olarak gelişen hemodinamik değişikliklere bağlı olduğu ve posterior sirkülasyonda embolinin nadir olduğu düşüncesi hakim olmuştur. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, tüm vertebrobaziler sistemde embolik olayların önemi giderek daha fazla vurgulanmaktadır (6,36,39,46,53,76,86,118).

Embolinin en sık yerleştiği distal alanda özellikle serebellum ve oksipital lob infarktları görülmektedir (48, 85, 91, 94, 107, 112, 118, 150, 152, 154). Global olarak bakıldığında PSA (%72), SSA (%67) ve baziler arter (BA) tepesi yüksek oranda (%46) etkilenirken; proksimal ve orta BA %34, intrakranial vertebral arter (İKVA) ve posterior inferior serebellar arter (PISA) de %40 gibi azımsanmayacak düzeyde embolizasyona hedef olmaktadır (118). Emboli kökeni olarak kalp (74,82,223) ve vertebral arter (VA) orijini veya çıkan aorta gibi büyük arterler suçlanmıştır (6,36,39,53,84,86,118).

Çalışmamızda da, geçici iskemik atak ve tamamlanmış inme gruplarında, özellikle proksimal ve distal sulama alanlarında olası inme mekanizması kardiak veya arterden artere emboli olarak saptanmıştır. Genel olarak bakıldığında, embolik etioloji oranı yaklaşık üçte ikiden biraz fazla bulunmuştur.

Orta sulama alanında ise, her iki grupta da (GİA ve Tİ) en olası inme mekanizması (%50'nin üzerinde) küçük-damar hastalığı idi. Bir diğer mekanizma, özellikle Tİ grubunda, büyük damar hastalığı ve buna ikincil olarak arterden artere embolizm idi. Literatürde de bu bulguları destekler nitelikte, pons laküner paramedian ve bazal infarktlarında etioloji küçük damar hastalığı olarak bildirilirken, büyük pontin infarktının etiolojisinde BA dal hastalığı veya büyük damar hastalığı öne çıkmaktadır (3,87-88,94).

Vertebrobaziler sistemin değerlendirilmesinde noninvaziv tetkiklerin önemi büyüktür. Bunlar arasında dupleks Doppler ultrasonografi ekstrakranial vertebral arterlerde (20,21,74,171,174,175) ve intrakranial vertebral ve baziler arterlerde (22-25,170,172,176,181) sıklıkla kullanılmaktadır. Anjiyografi ile karşılaştırıldığında %74 sensitivite ile %86 spesifisite elde edilerek global olarak %79 etkinlik bildirilmiştir (172). Ayrıca, arterin akım yönü, hızı ve türbülansı konusunda "real-time" bilgi veren renkli akım Doppler ultrasonografi (161,173) ile tüm vertebrobaziler sistem hemodinamiğinin ölçümüne, genel olarak %90 oranında (PSA %100, BA %92 ve VA %89) olanaklı hale gelmiştir (177). Özellikle intrakranial arterlerin, kıvrımlı da olsa ayırt edilebildikleri gösterilmiştir (161,178,179).

Bir diğer noninvaziv yöntem olan magnetik rezonans anjiyografinin (MRA) vertebrobaziler sistem hastalıklarındaki tanısal önemi çeşitli çalışmalarda vurgulanmış (26,27,29,30,53,182) ve selektif anjiyografi ile karşılaştırıldığında %97 sensitivite ile %98.9 spesifisite bildirilmiştir (28). Ancak MRA, stenoz derecesini abartılı gösterebildiğinden ve VA orijin lezyonunu tanımlamak için de farklı bir tetkik gerektiğinden, Doppler USG ile birlikte kullanımı önerilmektedir (28,36,161,180).

Çalışmamızda da, MRA (%92 olgu) ve Doppler USG (%96 olgu) sıklıkla birlikte kullanılmış ve birbiri ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Konvansiyonel anjiyografi ise ancak diseksiyonu olan 5 olgu ve bilateral ciddi VA lezyonu olan 2 olgu ile klinik bulguları MRA ve USG ile açıklanamamış olan 2 olguda uygulanmıştır.

Vertebrobaziler sistem vasküler olaylarında standart olarak belirlenmiş bir tedavi yöntemi henüz bulunmamaktadır. Akut inme tedavisinde, son yıllarda intrarteriyel ve intravenöz trombolitik kullanımı gündeme gelmiştir. Vertebrobaziler sistemde bildirilmiş olan intraarteriyel trombolitik uygulamaları, çoğunlukla baziler arter (BA) veya intrakranial vertebral arter (İKVA) oklüzyonlarında vaka bildiri tarzında olmuştur (199,204,11). Trombolitik tedavinin (urokinaz veya streptokinaz) intraarteriyel yolla kullanıldığı BA veya İKVA oklüzyonu olan 65 hastalık geniş bir seride rekanalizasyon sağlanan %51 olguda mortalitenin %46 olduğu, rekanalize olmayan olgularda ise %92 gibi yüksek bir oranda seyrettiği bildirilmiştir (127,205). Pessin'in (9) yaptığı dokuz çalışmanın değerlendirmesinde ise çeşitli intrarteriyel ajanlarla (streptokinaz, urokinaz veya t-PA) %40 ila %100 oranında rekanalizasyon bildirilmiştir. İntravenöz trombolitik uygulamalarında ise vertebrobaziler sisteme özel bir çalışma olmamakla beraber, NINDS'in henüz yayınlanan çalışmasında (212) tüm iskemik inmelerde ilk üç saat içerisinde t-PA kullanımının akut mortaliteyi arttırmaksızın 3.ncü ayda disabileyi azalttığı bildirilmiştir. Ancak intraarteriyel veya intravenöz uygulama yolları arasında ve çeşitli ajanlar arasında bir üstünlük saptanamamış olduğu vurgulanmaktadır (225).

Daha geleneksel olarak ise özellikle ilerleyen inmelerde heparin kullanımı savunulmuş ve ilacın büyük damardaki trombus yayılımını ve embolizasyonu engelleyebileceği vurgulanmıştır (48).

İkincil korumada ise vertebobaziler sistem olgularında aspirin kullanımının rekürrens oranını azalttığı bildirilmiştir (1,11,226,227). Ayrıca baziler arter stenozunda veya oksipital infarktılı olgularda warfarinin önemine değişik çalışmacılar tarafından değinilmiştir (1,48,92,154,191,228).

Çalışmamızda 122 olgu GİA, Tİ ve ilerleyen inme (İİ) olarak gruplandırılıp, topografik sınıflama ve inme mekanizması belirlendikten sonra, aspirin, warfarin ve aspirin + warfarin olmak üzere üç tedavi grubuna ayrılıp, takip eden ortalama 21 aylık izlem sırasında inme veya GİA tekrarlama olasılığı açısından incelenmiştir.

İlerleyen inme ile gelen yedi olguda tedaviye heparin ile başlanıp, warfarin veya aspirin + warfarin ile devam edilmiş, ancak bu gruptaki hasta sayısı az olduğundan istatistik değerlendirmeye alınmamıştır.

İki topografik grup ve üç tedavi grubu olmak üzere toplam altı gruba bölünen 115 olgu, ikincil korunmaya yönelik tedavi etkinliği (kısaca rekürrens) açısından ortalama 21 ay izlenmiştir. GİA grubunda aspirin alan 26 olgunun yedisinde vasküler olay (5 GİA, 2 minör inme) görülürken warfarin ve aspirin + warfarin alan 15'er olguda sırası ile üç ve iki olguda GİA tekrarı görülmüştür. Tİ grubunda ise aspirin ile izlenen 15 olgudan beşinde (2 GİA, 3 minör inme) vasküler olay tekrar görülürken, warfarin alan 23 olguda üç GİA görülmüş, aspirin + warfarin alan 21 olguda ise 1 minör inme

saptanmıştır. Ancak “Fisher’s Exact Test” ile yapılan istatistik değerlendirmede, alt gruplar ve tekrar olaylarının azlığı nedeni ile tedavi grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak, vertebrobaziler sistem vasküler olayları hem klinik seyir ve prognoz, hem de olası inme mekanizması açısından çok heterojen bir grup oluşturmaktadır. Dolayısı ile, bu olgularda en uygun tedavi yöntemini geliştirebilmek için etiolojik açıdan daha homojen gruplar oluşturmakta fayda vardır. Bu nedenle her olgunun kliniko-topografik sınıflamasının ayrıntılı olarak yapılması, MRI, MRA ve Doppler ultrasonografi ile lezyon lokalizasyonunun saptanması önem taşımaktadır. Gerek kardiyak, gerekse arterden artere embolinin azımsanmayacak düzeyde olması nedeni ile her olguda transtorasik ekokardiyografi tetkiki ve özellikle vertebral arter orijininin iyi görüntülenmesi gereklidir. Ayrıca, klinik ve topografik olarak emboli olasılığı çok yüksek olan olguların transtorasik ekokardiyografi sonrası gerekirse transezofajial ekokardiyografi ile de incelenmesi önem taşımaktadır.

Klinik ve etiolojik bu çeşitlilik nedeni ile olguların tedavileri olası inme mekanizmasına yönelik olmalıdır. Mortalitesi %80-90’larda olan baziler arter trombozunda trombolitik ajanlarla erken rekanalizasyon sağlanması önem taşırken, ilerleyen inme ile başvuran olguda trombus yayılımını önlemek amacı ile heparin kullanımı anlamlı olabilir. Diğer yandan akut dönemde trombus stabilizasyonu ve dolayısı ile embolizasyonun önlenmesi için antikoagülan ajanların ne kadar süre ile kullanılması gerektiği henüz kesinlik kazanmamıştır.

İkincil inme korumasında ise, topografik / etiolojik alt gruplara göre planlanmış tedavi ve uzun süreli izlem çalışmaları gereklidir. Bu sonuçlar alınıncaya kadar, arterden artere emboliyi önlemek amacı ile antiagregan ajanlar, olası kardiyak emboli kökeni ve ileri intrakranial arter stenozu olan olgularda ise warfarin kullanımı uygun görünmektedir.



SONUÇ

Vertebrobaziler sistem vasküler olay ile başvuran 122 olgunun prospektif olarak incelenmesinden çıkan sonuçlar aşağıdaki gibidir:

1. Vertebrobaziler sistem vasküler olayları geçici iskemik atak (GİA) ve tamamlanmış inme (Tİ) olarak gruplandırıldıktan sonra Caplan'ın önermiş olduğu topografik sınıflama uyarınca değerlendirilmiştir. En sık etkilenen bölgeler GİA grubunda tek başına ve multipl alanlar ile birlikte distal alan (%36.2) ve proksimal alan (%25) olurken; Tİ grubunda distal alan (%40.4) ve proksimal alan (%32.2) oranında bulunmuştur.
2. MRA ve Doppler ultrasonografi ile yapılan icelme sonucunda, GİA grubunda en sık görülen vasküler patoloji dolikoektatik vertebral / baziler arter (%39.4) ve vertebral arter stenozu (%23.2) olmuştur. Tİ grubunda ise baziler arter dal oklüzyonu (%30.5) ve dolikoektatik vertebral / baziler arter (%27.1) yer almıştır.
3. Her grupta olası inme mekanizması açısından yapılan tetkikler sonucunda, GİA grubunda, olası kardiyak emboli proksimal sulama alanında %21.4, distal sulama alanında %42.8 oranında görülürken orta sulama alanında ise %88.9 küçük damar hastalığı bulunmuştur. Arterden artere emboli ise proksimal alanda %64.4, distal sulama alanında %57.2 oranında görülmüştür. Tİ grubunda da benzer şekilde, kardiyak emboli daha çok distal (%69.2) ve proksimal (%36.9) sulama alanlarında saptanırken; arterden artere emboli en sık multipl sulama alanlarında (%80) ve

proksimal alanda (%57.9) izlenmiştir. Küçük damar hastalığı ise orta sulama alanında en sık (%58.4) görülen olası inme mekanizması olarak bulunmuştur.

4. Ortalama 21 aylık izlem sonucunda, GİA ve Tİ gruplarında tedaviye göre vasküler olay tekrar oranı aşağıdaki gibiydi.

GİA grubunda aspirin alan 26 olgudan yedisinde (5 GİA, 2 minör inme), warfarin alan 15 olgudan üçünde ve aspirin + warfarin alan 15 olgudan ikisinde GİA tekrarı görüldü.

Tİ grubunda aspirin alan 15 olgudan beşinde (2 GİA, 3 minör inme), warfarin alan 23 olgudan üçünde GİA, ve aspirin + warfarin alan 21 olgudan 1'inde minör inme görüldü.

5. "Fisher's Exact Test" ile yapılan istatistik değerlendirmede tedavi grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

ÖZET

Bu çalışmada vertebrobaziler sistem vasküler olay ile gelen 122 ardışık olgu prospektif olarak incelendi. Olgular geçici iskemik atak (GİA), tamamlanmış inme (Tİ) ve ilerleyen inme olarak sınıflandırıldı. Ayrıca GİA ve Tİ olguları topografik olarak proksimal, orta, distal ve multipl sulama alanlarına göre alt gruplara ayrıldı. Her olgu etiyojiye yönelik ayrıntılı olarak araştırıldı. En sık görülen vasküler patolojiler arasında, GİA grubunda dolikoektatik vertebral/baziler arter yer alırken, Tİ grubunda baziler arter dal oklüzyonu görüldü.

GİA ve Tİ gruplarındaki olgular üç tedavi alt grubuna ayrıldılar: aspirin, warfarin ve aspirin + warfarin. Ortalama 21 aylık izlem sırasında en sık GİA veya minör inme oranı her iki alt grupta aspirin alan olgularda, GİA grubunda 26 olgudan yedisinde ve Tİ grubunda 15 olgudan beşinde görülürken, warfarin alan olgularda GİA grubunda 15 olgudan üçünde ve Tİ grubunda 23 olgudan üçünde GİA tekrarı meydana geldi. Aspirin + warfarin alan her iki alt grupta da benzer şekilde vasküler olay tekrar oranı düşüktü. Ancak bu fark “fisher’s Exact Test” ile yapılan inceleme sonucunda istatistik olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak, çok merkezli çalışmalar yapılncaya kadar vertebrobaziler sistem vasküler olaylarında en uygun yaklaşım, etiyojik açıdan ayrıntılı araştırmanın ardından olası etiyojiye yönelik tedavi uygulanması olmalıdır.

KAYNAKLAR :

1. Caplan LR, Pessin MS, Mohr JP. Vertebrobasilar Occlusive disease. In Barnett HJM Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM eds. Stroke : Pathophysiology, Diagnosis and management. New York: Churchill-Livingstone, 1992:443-415.
2. Caplan LR. Basilar artery occlusive disease. In Caplan LR eds. Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management. Cambridge-Blackwell Science, 1996:324-380.
3. Bassetti C, Bogousslavsky J, Barth A, Regli F. Isolated infarcts of the pons. Neurology 1998;46:165-175.
4. Ausman JJ, Schronz CE, Pearce JE, Diaz FG, Crecelius JL. Vertebrobasilar insufficiency. Arch Neur 1985;42:803-808.
5. Pessin MS, Gorelick PB, Kwan ES, Caplan LR. Basilar artery stenosis : Middle and distal segments. Neurology 1987;37:1742-1746.
6. Ferbert A, Hartmut B, Drummen R. Clinical features of proven basilar artery occlusion. Stroke 1990;21:1135-1142.
7. Caplan LR. Historical background. In Caplan LR eds. Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management. Cambridge-Blackwell Science, 1996:3-26.
8. Adams RD, Victor M. Cerebrovascular Diseases. In: Adams RD, Victor M eds. Principles of Neurology. International Edition McGraw-Hill 1993:669-748.
9. Pessin MS, del Zoppo JG, Furlan AJ. Thrombolytic treatment in acute stroke: Review and update of selective topics. In: Moskowitz, Caplan LR eds. Cerebrovascular diseases 19th Princeton Conference Boston:Buttenworth-Heinemann. 1995:409-425.
10. Mohr JP. Warfarin-Antiplatelet Recurrent Stroke Study (WARSS). In: Moskowitz, Caplan LR eds. Cerebrovascular diseases 19th Princeton Conference Boston: Buttenworth-Heinemann. 1995:443-448.
11. Caplan LR. Treatment. In Caplan LR eds. Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management. Cambridge-Blackwell Science, 1996:162-176.
12. Smoker WRK, Price MJ, Keyes WD, Corbett JJ, Gentry LR. High-resolution computed tomography of the basilar artery: 1. normal size and position. AJNR 1986;7:55-60.
13. Smoker WRK, Corbett JJ, Gentry LR, Keyes WD, Price MJ, McKusker S. High-resolution computed tomography of the basilar artery: 2. vertebrobasilar dolichoectasia: clinical-pathologic correlation and review. AJNR 1986;7:61-72.
14. Bogousslavsky J, Fox AJ, Barnett HJM, Hachinski VC, Vinitski S, Carey LS. Clinico-topographic correlation of small vertebrobasilar infarct using magnetic resonance imaging. Stroke 1986;17:929-938.
15. Savoirdo M, Bracchi M, Passerini A, Visciani A. The vascular territories in the cerebellum and brainstem. AJNR 1987;8:199-209.
16. Nabatame H, Fukuyama H, Akiguchi I, Kameyama M, Nishimura K, Torizuka K. Pontine ataxic hemiparesis studied by a high-resolution magnetic resonance imaging system. Ann Neur 1987;21:204-207.
17. Rothrock JF, Lyden PD, Hesselink JR, Brown JJ, Healy ME: Brain magnetic resonance imaging in the evaluation of lacunar stroke. Stroke 1987;18:781-786.
18. Byrne JV, Kendall BE, Kingsley PPE, Moseley IF. Lesions of the brain stem: assessment by magnetic resonance imaging. Neuroradiology 1989;31:129-133.
19. Bradley WG. MR of the brain stem: a practical approach. Radiology 1991;179:319-332.
20. Touboul PJ, Bousser MG, LaPlane D, Castaigne P. Duplex scanning of normal vertebral arteries. Stroke 1986;17:921-923.
21. Davis PC, Nilsen B, Braun IF, Hoffman JC. A prospective comparison of duplex sonography vs angiography of the vertebral arteries. AJNR 1986;7:1059-164.
22. Hennerici M, Rautenberg W, Sitzer G, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity-part 1. Examination technique and normal values. Surg Neurol 1987;27:439-448.
23. Hennerici M, Rautenberg W, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity-part 2. Evaluation of intracranial arterial disease. Surg Neurol 1987;27:523-532.
24. Mull M, Aulich A, Hennerici M. Transcranial ultrasonography versus angiography for the assessment of the vertebrobasilar circulation. J Clin Ultrasound 1990;18:539-549.
25. Petty GW, Wiebers DO, Meissner I. Transcranial Doppler ultrasonography: Clinical applications in cerebrovascular disease. Mayo Clin Proc 1990;65:1350-1364.

26. Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, Hoogewoud HM. MR Angiography. *AJR* 1990;154:937-946.
27. Ruggieri PM, Masaryk TJ, Ross JS. Magnetic resonance angiography. *Stroke* 1992;23:774-780.
28. Röther J, Wentz KU, Rautenberg W, Schwartz A, Hennerici M. Magnetic resonance angiography in vertebrobasilar ischemia. *Stroke* 1993;24:1310-1315.
29. Levy C, Laissy JP, Raveau V, Amsrenco P, Servois V, Bousser MG, Tubiana JM. Carotid and vertebral artery dissections : three-dimensional time-of flight MR angiography and MR imaging versus conventional angiography. *Radiology* 1994;190:97-103.
30. Wentz KU, Röther J, Schwartz A, Mattle HP, Suchalla R, Edelman RR. Intracranial vertebrobasilar system: MR angiography. *Radiology* 1994;190:105-110.
31. Carpenter MB. Blood supply of the central nervous system. In Carpenter MB eds. *Human neuroanatomy*. Baltimore: the William and Wilkins Company 1976:600-630.
32. Snell RS. The blood supply of the brain. In: Snell RS eds. *Clinical neuroanatomy for medical students*. Boston: Little, Brown and Company, 1987:507-530.
33. Mohr JP, Pessin MS. Posterior cerebral artery disease. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM eds. *Stroke : Pathophysiology, Diagnosis and management*. New York: Churchill-Livingstone, 1992:419-441.
34. Caplan LR. Brainstem, cerebellar, and vascular anatomy. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management*. Cambridge-Blackwell Science, 1996:27-45.
35. Amarenco P, Rouillet E, Hommel M, Chaine P, Marteau R. Infarction in the territory of the medial branch of the posterior inferior cerebral artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:731-733.
36. Chaves CJ, Caplan LR, Chung CS, et al. Cerebellar infarcts in the New England Medical Center posterior circulation stroke registry. *Neurology* 1994;44:1385-1390.
37. Neau JP, Bogousslavsky J. The syndrome of posterior choroidal artery territory infarction. *Ann Neurol* 1996;39:779-788.
38. Rosengart A, Caplan LR, Pessin MS, Wityk RJ, Teal PA. Extracranial vertebral artery disease in vertebrobasilar ischemia. *Ann Neurol* 1992;32:239A.
39. Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive diseases. *Neurology* 1992;42:1505-1512.
40. Pessin MS, Daneault N, Kwan ES, Eisengart MA, Caplan LR. Local embolism from vertebral artery occlusion. *Stroke* 1988;19:112-115.
41. Caplan LR. Pathology and distribution of brain and vascular lesions. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management*. Cambridge-Blackwell Science, 1996:46-72.
42. Bogousslavsky J, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJM. Bilateral occlusion of vertebral artery: clinical patterns and long-term prognosis. *Neurology* 1986;36:1309-1315.
43. Moufarrij AN, Little JR, Furlan AJ, Williams G, Marzewski DJ. Vertebral artery stenosis: long-term follow-up. *Stroke* 1984;15:260-263.
44. Moufarrij AN, Little JR, Furlan AJ, Leatherman JR, Williams GW. Basilar and distal vertebral artery stenosis: long-term follow-up. *Stroke* 1986;17:938-945.
45. Caplan LR. Bilateral distal vertebral artery occlusion. *Neurology* 1983;33:552-558.
46. Mehler MF. The rostral basilar artery syndrome: diagnosis, etiology, prognosis. *Neurology* 1989;39:9-16.
47. Caplan LR. "Top of the basilar" syndrome. *Neurology* 1980;30:72-79.
48. Pessin MS, Lathi ES, Cohen MB, Kwan ES, Hedges TR, Caplan LR. Clinical features and mechanism of occipital infarction. *Ann Neurol* 1987;21:290-299.
49. Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology* 1989;39:1246-1250.
50. Nishizaki T, Tamaki N, Takeda N, Shirakuni T, Kondoh T, Matsumoto S. Dolichoectatic basilar artery : a review of 23 cases. *Stroke* 1986;17:1277-1281.
51. Pessin MS, Chimowitz MI, Levine SR. Stroke in patients with fusiform vertebrobasilar aneurysms. *Neurology* 1989;39:16-21.
52. Echiverri HC, Rubino FA, Gupta SR, Gujrati M. Fusiform aneurysm of the vertebrobasilar arterial system. *Stroke* 1989;20:1741-1747.
53. Bogousslavsky J, Regli F, Maeder P, Meuli R, Nader J. The etiology of posterior circulation stroke infarcts. A prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Neurology* 1993;43:1528-1533.
54. Rosengart A, Hedges TR, Teal PA, DeWitt LD, Wu JK, Wolpert S, Caplan LR. Intermittent downbeat nystagmus due to vertebral artery compression. *Neurology* 1993;43:216-218.

55. Tettenborn B, Caplan LR, Sloan MA, Estol CJ, Pessin MS, DeWitt LD, Haley C, Price TR. Postoperative brainstem and cerebellar infarcts. *Neurology* 1993;43:471-477.
56. Saver JL, Easton JD, Hart RG. Dissections and trauma of cervicocerebral arteries. In : Barnett HJM, Mahr JP, Stein BM, Yatsu FM. Eds. *Stroke: Pathophysiology, diagnosis and management*. New York:Churchill-Livingstone, 1992:671-688.
57. Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. In: Barnett HJM, Hachinski VC eds. *Cerebral ischemia: treatment and prevention*. *Neurology Clinics* 1992;10:113-124.
58. Caplan LR, Zarins CK, Hemmati M. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries. *Stroke* 1985;16:1030-1038.
59. Mass JL, Henin D, Bousser MG, Chain F, Hauw JJ. Dissecting aneurysm of the vertebral artery and cervical manipulation: a case report with autopsy. *Neurology* 1989;39:512-515.
60. Garg BP, Ottinger CJ, Smith RR, Fishman MA. Strokes in children due to vertebral artery trauma. *Neurology* 1993;43:2555-2558.
61. Tulyapronchote R, Selhorst JB, Malkoff MD, Gomez CR. Delayed sequelae of vertebral artery dissection and occult cervical fractures. *Neurology* 1994;44:1397-1399.
62. Viktrup L, Knudsen GM, Hansen SH. Delayed onset of fatal basilar thrombotic embolus after whiplash injury. *Stroke* 1995;26:2194-2196.
63. Caplan LR, Baquis GD, Pessin MS, et al. Dissection of the intracranial vertebral artery. *Neurology* 1988;38:868-877.
64. Chiras J, Marciano S, Molina JV, Touboul J, Porrier B, Bories J: Spontaneous dissecting aneurysm of the extracranial vertebral artery (20 cases). *Neuroradiology* 1985;27:327-333.
65. Youl BD, Coutellier A, Dubois B, Leger JM, Bousser MG. Three cases of spontaneous extracranial vertebral artery dissection. *Stroke* 1990;21:618-625.
66. Mas JL, Bousser GM, Hasboun D, Laplane D. Extracranial vertebral artery dissections: a review of 13 cases. *Stroke* 1987;18:1037-1047.
67. Mokri B, Houser W, Sandok BA, Piepgras DG. Spontaneous dissections of the vertebral arteries. *Neurology* 1988;38:880-885.
68. Meyding-Lamade U, Rieke K, Krieger D, Forsting M, Sartor, Sommer C, Hacke W. Rare diseases mimicking acute vertebrobasilar artery thrombosis. *J Neurol* 1995;242:335-343.
69. Hetzel A, Berger W, Schumacher W, Lücking CH. Dissection of the vertebral artery nerve root lesions. *J Neurol* 1996;243:121-125.
70. Anxionnat R, Roy D, Bracard S, et al. Dissections de l'artère vertébrale intracranienne révélées par une hémorragie sous-arachnoïdienne. A propos de sept observations. *J Neurol* 1994;21:1-16.
71. Hosoya T, Watanabe N, Yamaguchi K, Kubota H, Onodera Y. Intracranial vertebral artery dissection in Wallenberg syndrome. *AJNR* 1994;15:1161-1165.
72. Alom J, Matias-Guiu J, Padro L, Molins M, Romero F, Codina A. Spontaneous dissection of intracranial vertebral artery: clinical recovery with conservative treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:599-612.
73. Yamaura A, Watanabe Y, Saeki N. Dissecting aneurysms of the intracranial vertebral artery. *J Neurosurg* 1990;72:183-188.
74. Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoi A, Rihs F, Schmid C. Ultrasound findings in spontaneous extracranial vertebral artery dissection. *Stroke* 1993;24:1910-1921.
75. Caplan LR, Tapia J, Chung CS, et al. New England Center posterior circulation registry. *Ann Neurol* 1993;34:251A.
76. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology* 1993;43:1281-1287.
77. Venketasubramanian N, Sacco RL, Di Tullio M, Sherman D, Homma S, Mohr JP. Vascular distribution of paradoxical emboli by transcranial Doppler. *Neurology* 1993;43:1533-1535.
78. Bogousslavsky J, Moulin T. Border-zone infarcts. In: Bogousslavsky J, Caplan LR eds. *Stroke syndromes*. Cambridge: Cambridge University Press, 1995:358-365.
79. Ameranco P, Kase CS, Rosengart A, Pessin MS, Bousser MG, Caplan LR. Very small (border zone) cerebellar infarcts. *Brain* 1993;116:161-186.
80. Bogousslavsky J, Khurana R, Deruaz JP, Hornung JP, Regli F, Janzer R, Perret C. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction. *Ann Neurol* 1990;28:668-673.
81. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-1092.
82. Bogousslavsky J, Cachin C, Regli F, Despland PA, Van Melle G, Keppenberger L. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction-clinical consequences and vascular concomitants. *Neurology* 1991;41:855-859.
83. Levine SR, Quint DJ, Pessin MS, Boulos RS, Welch KMA. Intraluminal clot in the vertebrobasilar circulation. *Neurology* 1989;39:515-522.

84. Koroshetz WJ, Ropper AH. Artery-to-artery embolism causing stroke in the posterior circulation. *Neurology* 1987;37:292-296.
85. Amarenco P, Hauw JJ, Gautier JC. Arterial pathology in cerebellar circulation. *Stroke* 1990;21:1299-1305.
86. Toyoda K, Saku Y, Ibayashi S, Sadoshima S, Ogasawara T, Fujishima M. Pontine infarction extending to the basal surface. *Stroke* 1994;25:2171-2178.
87. Kim JS, Lee JH, Im JH, Lee CM. Syndromes of pontine base infarction. *Stroke* 1995;26:950-955.
88. Basseti C, Bogousslavsky J, Barth A, Regli F. Paramedian pontine infarct: clinical-topographic correlation. *Neurology* 1993;43:159A.
89. Fisher CM. Lacunar infarct of the tegmentum of the lower lateral pons. *Arch Neurol* 1989;46:566-567.
90. Nighoghossian N, Ryvlin P, Trouillas P, Laharotte JC, Froment JC. Pontine versus capsular pure motor hemiparesis. *Neurology* 1993;43:2197-2201.
91. Barth A, Bogousslavsky J, Regli F. The clinical and topographic spectrum of cerebellar infarcts: a clinical-magnetic resonance imaging correlation study. *Ann Neurol* 1993;33:451-456.
92. Amarenco P, Rosengart A, DeWitt L, Pessin MS, Caplan LR. Anterior inferior cerebellar artery territory infarcts. *Arch Neurol* 1993;50:154-161.
93. Amarenco P, Hauw JJ. Cerebellar infarction in the territory of the anterior and inferior cerebellar artery. *Brain* 1990;113:139-155.
94. Helgason CM, Wilbur AC. Basilar branch pontine infarction with prominent sensory signs. *Stroke* 1991;22:1129-1136.
95. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, et al. Racial differences in the distribution of posterior circulation occlusive disease. *Stroke* 1985;16:785-790.
96. Caplan LR. Proximal extracranial occlusive disease: subclavian, innominate, and proximal vertebral artery. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management.* Cambridge-Blackwell Science, 1996:198-230.
97. Schmidt R, Auer-Grumbach P, Fazekas F, et al. Increased antiphospholipid antibodies (APLA) in the normal elderly: neuropsychologic correlates and MRI findings. *Neurology* 1994;44:224A.
98. Caplan LR. Extracranial vertebral artery disease (V2 and V3 portions). In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management.* Cambridge-Blackwell Science, 1996:231-261.
99. Norrving B, Cronqvist S. Lateral medullary infarction: prognosis in unselected series. *Neurology* 1991;41:244-248.
100. Freddo L, Sacco LR, Bello A, Mohr JP, Tatemichi TK, Petty GW. Lateral medullary syndrome: clinicoanatomical features studied by magnetic resonance and vascular imaging. *Ann Neurol* 1989;26:157A.
101. Sacco RL, Freddo L, Bello AJ, et al. Wallenberg's lateral medullary syndrome, clinical magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 1993;50:609-614.
102. Kim JS, Lee JH, Suh DC, Lee MC. Spectrum of lateral medullary syndrome, correlation between clinical findings and magnetic resonance imaging in 33 subjects. *Stroke* 1994;25:1405-1410.
103. Caplan LR. Intracranial vertebral artery and proximal intracranial territory infarcts. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management.* Cambridge-Blackwell Science, 1996:262-323.
104. Jagiella WM, Sung JH. Bilateral infarction of the medullary pyramids in humans. *Neurology* 1989;39:21-24.
105. Vuilleumier P, Bogousslavsky J, Regli F. Infarction of the lower brainstem, clinical, aetiological and MRI-topographical correlations. *Brain* 1995;118:1013-1025.
106. Caplan LR. Cerebellar infarcts. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management.* Cambridge-Blackwell Science, 1996:492-543.
107. Kase CS, Norrving B, Levine SR, et al. Cerebellar infarction, clinical and anatomic observations in 66 cases. *Stroke* 1993;24:76-83.
108. Tohgi H, Takahashi S, Chiba K, Hirata Y. Cerebellar infarction, clinical and neuroimaging analysis in 293 patients. *Stroke* 1993;24:1697-1701.
109. Amarenco P, Levy C, Cohen A, Touboul PJ, Roullet E, Bousser MG. Causes and mechanisms of territorial and nonterritorial cerebellar infarcts in 115 consecutive patients.
110. Amarenco P. The spectrum of cerebellar infarctions. *Neurology* 1991;41:973-979.
111. Macdonell RAL, Kalnins RM, Donnan GA. Cerebellar infarction: Natural history, prognosis, and pathology. *Stroke* 1987;18:849-855.
112. Tada Y, Mizutani T, Nishimura T, Tamura M, Mori N. Acute cerebellar infarction in the territory of the medial branches of posterior inferior cerebellar arteries. *Stroke* 1994;25:686-688.

113. Barth A, Bogousslavsky J, Regli F. Infarcts in the territory of the lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1073-1076.
114. Chen HJ, Lee TC, Wei CP. Treatment of cerebellar infarction by decompressive suboccipital craniectomy. *Stroke* 1992;23:957-961.
115. Heros RC. Surgical treatment of cerebellar infarction. *Stroke* 1992;23:937-938.
116. Gan R, Noronha A. The medullary vascular syndromes revisited. *J Neurol* 1995;242:195-202.
117. Kim JS, Kim HG, Chung CS. Medial medullary syndrome, report of 18 new patients and review of the literature. *Stroke* 1995;26:1548-1552.
118. Caplan LR. Vertebrobasilar territory ischemia: an overview. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management*. Cambridge-Blackwell Science, 1996:179-197.
119. Caplan LR, Pessin MS, Gorelick P. Signs and symptoms in occlusive disease of the intracranial vertebral or basilar arteries. *Ann Neurol* 1986;20:160a.
120. Fiasher CM. The "herald hemiparesis" of basilar artery occlusion. *Arch Neurol* 1988;45:1302-1303.
121. Ahmed I. Survival after herpes simplex type II myelitis. *Neurology* 1988;38:1500.
122. Hopf HC, Tettenborn B, Krämer G. Pontine supranuclear facial palsy. *Stroke* 1990;21:1754-1757.
123. Tatemichi TK, Nichols T, Mohr P. Posterior presentation: behavioral neurology. *Ann Neurol* 1987;22:133A.
124. Wali GM. "Fou rire prodromique" heralding a brainstem stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:209-210.
125. Bogousslavsky J, Meinberg O. Eye-movement disorders in brain-stem and cerebellar stroke. *Arch Neurol* 1987;44:141-148.
126. Wall M, Wray SH. The one-and-a-half syndrome-a unilateral disorder of the pontine tegmentum: a study of 20 cases and review of the literature. *Neurology* 1983;33:971-980.
127. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Brückmann H, del Zoppo G. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988;19:1216-1222.
128. Tatemichi TK, Steinke W, Duncan MD, et al. Paramedian thalamopeduncular infarction: clinical syndromes and magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1992;32:162-171.
129. Brazis PW. Localizations of lesions of the oculomotor nerve: recent reports. *Mayo Clin Proc* 1991;66:1029-1035.
130. Bogousslavsky J, Maeder P, Regli F, Meuli P. Pure midbrain infarction: clinical syndromes, MRI, and aetiological patterns. *Neurology* 1994;44:2032-2040.
131. Liu GT, Carranza EJ, Charness ME. Unilateral oculomotor palsy and bilateral ptosis from paramedian midbrain infarction. *Arch Neurol* 1991;48:983-986.
132. Hopf HC, Gutmann L. Diabetic 3rd nerve palsy: evidence for a mesencephalic lesion. *Neurology* 1990;40:1041-1045.
133. Breen LA, Hopf HC, Farris BK, Gutmann L. Pupil-sparing nerve palsy due to midbrain infarction. *Arch Neurol* 1991;48:105-106.
134. Okuda B, Tachibana H, Sugita M, Maeda Y. Bilateral internuclear ophthalmoplegia, ataxia, and tremor from a midbrain infarction. *Stroke* 1993;24:481-482.
135. Hommel M, Besson G. Midbrain infarcts. In: Bogousslavsky J, Caplan LR eds. *Stroke syndromes*. Cambridge: Cambridge University Press, 1995:336-343.
136. Liu GT, Crenner CW, Logigian EL, Charness ME, Samuels MA. Midbrain syndromes of Benedikt, Claude, and Nothnagel: setting the record straight. *Neurology* 1992;42:1820-1822.
137. Marshall RS, Sacco RL, Kreuger R, Odel JG, Mohr JP. Dissociated vertical nystagmus and internuclear ophthalmoplegia from a midbrain infarction. *Arch Neurol* 1991;41:1304-1305.
138. Caplan LR. Penetrating and branch artery and lacunar infarcts. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management*. Cambridge-Blackwell Science, 1996:381-443.
139. Farrar J, Donnan GA. Capsular warning syndrome preceding pontine infarction. *Stroke* 1993;24:762.
140. Sakai F, Aoki S, Kan S, Igarashi H, Kanda T, Tazaki Y. Ataxic hemiparesis with reductions of ipsilateral cerebellar flow. *Stroke* 1986;17:1016-1018.
141. Van Gijn J, Vemeulen M. Ataxic tetraparesis from lacunar infarction in the pons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:669-670.
142. Koppel BS, Weinberger G. Pontine infarction producing dysarthria-clumsy hand syndrome and ataxic hemiparesis. *Eur Neurol* 1987;26:211-215.
143. Glass JD, Levey AI, Rothstein JD. The dysarthria-clumsy hand syndrome: a distinct clinical entity related to pontine infarction. *Ann Neurol* 1990;27:487-494.

144. Kim JS. Pure dysarthria, isolated facial paresis, or dysarthria-facial paresis syndrome. *Stroke* 1994;25:1994-1998.
145. Kim JS. Pure sensory stroke., clinical-radiological correlates of 21 cases. *Stroke* 1992;23:983-987.
146. Matsumoto S, Kaku S, Yamasaki M, Imai T, Nabatame H, Kameyama M. Cheiro-oral syndrome with bilateral involvement: a study of pontine lesions by high-resolution magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:792-794.
147. Shintani S, Tsuruoka S, Shiigai T. Pure sensory stroke caused by a pontine infarct. *Stroke* 1994;25:1512-1515.
148. Donaldson D, Rosenberg NL. Infarction of abducens nerve fascicle as a cause of isolated sixth nerve palsy related to hypertension. *Neurol* 1988;38:1654.
149. Kase CS, White JL, Joslyn JN, Williams JP, Mohr JP. Cerebellar infarction in the superior cerebellar artery distribution. *Neurol* 1985;35:705-711.
150. Amarenco P, Hauw JJ. Cerebellar infarction in the territory of the superior cerebellar artery. *Neurology* 1990;40:1383-1390.
151. Amarenco P, Chevrie-Muller C, Rouillet E, Bousser MG. Paravertebral infarct and isolated cerebellar dysarthria. *Ann Neurology* 1991;30:211-213.
152. Terao ST, Sobue G, Izumi M, Miura N, Takeda A, Mitsuma T. Infarction of superior cerebellar artery presenting as cerebellar symptoms. *Stroke* 1996;27:1679-1681.
153. Caplan LR. The posterior cerebral arteries (PCAs), In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management*. Cambridge-Blackwell Science, 1996:444-491.
154. Pessin MS, Kwan ES, DeWitt D, Hedges TR, Gale D, Caplan LR. Posterior cerebral artery stenosis. *Ann Neurology* 1987;21:85-89.
155. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology, and prognosis. *Neurology* 1988;38:837-848.
156. Sacco RL, Bello JA, Traub R, Brust JCM. Selective proprioceptive loss from a thalamic lacunar stroke. *Stroke* 1987;18:1160-1163.
157. Duncan G, Weindling SM. Posterior cerebral artery stenosis with midbrain infarction. *Stroke* 1995;26:900-902.
158. Chambers BR, Brooder RJ, Donnan AG. Proximal posterior cerebral artery occlusion simulating middle cerebral artery occlusion. *Neurology* 1991;41:385-390.
159. Hommel M, Moreaud O, Besson G, Perret J. Site of arterial occlusion in the hemiplegic posterior cerebral artery syndrome. *Neurology* 1991;41:604-605.
160. North K, Klan A, de Silva M, Ouvrier R. Hemiplegia due to posterior artery cerebral occlusion. *Stroke* 1993;24:1757-1760.
161. Caplan LR. *Diagnosis: clinical imaging and laboratory*. In Caplan LR eds. *Posterior Circulation Disease: Clinical findings, diagnosis and management*. Cambridge-Blackwell Science, 1996.
162. Mawad ME, Hilal SK, Nichols FT, Tatemichi T, Mohr JP. Clinico-pathologic correlation of intracranial vertebro-basilar disease. *AJNR* 1985;466A.
163. Ross MA, Biller J, Adams HP, Dunn V. Magnetic resonance imaging in Wallenberg's lateral medullary syndrome. *Stroke* 1986;17:542-545.
164. Sawada H, Seriu N, Udaka, Kameyama M. Magnetic resonance imaging of medial medullary infarction. *Stroke* 1990;21:963-966.
165. Bronstein AM, Morris J, Du Boulay G, Gresty MA, Rudge P. Abnormalities of horizontal gaze. Clinical oculagraphic and magnetic resonance imaging findings. I Abducens palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:194-199.
166. Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA, Morris J. Abnormalities of horizontal gaze. Clinical oculagraphic and magnetic resonance imaging findings. II Gaze palsy and internuclear ophthalmoplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:200-207.
167. Fisher M, Sotak CH, Minematsu K, Limin L. New magnetic resonance techniques for evaluating cerebrovascular disease. *Ann Neurology* 1992;32:115-122.
168. Warach S, Chien D, Li W, Ronthral M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of human stroke. *Neurology* 1992;42:1717-1723.
169. Minematsu K, Li L, Fisher M, Sotak CH, Davis MA, Fiandaca MS. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging : rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992;42:225-240.
170. Ringelstein EB, Zeumer H, Poeck K. Non-invasive diagnosis of intracranial lesions in the vertebrobasilar system. A comparison of Doppler sonographic and angiographic findings. *Stroke* 1985;16:848-855.
171. McCormick G, Fredericks R, Tesh P, Troost T. Emergent transcranial Doppler assessment of vertebral artery dissection. *Ann Neurology* 1989;26:158A.

172. Tetteborn B, Estol C, DeWitt D, Kraemer G, Pessin MS, Caplan LR. Accuracy of transcranial Doppler in the vertebrobasilar circulation *J Neurol* 1990;237:159A.
173. Trattnig S, Hübsch P, Schuster H, Pölzleitner D. Color-coded Doppler imaging of normal vertebral arteries. *Stroke* 1990;21:1222-1225.
174. Colquhoun I, Oates CP, Martin K, Hall K, Whittingham TA. The assessment of carotid and vertebral arteries: a comparison of CFM duplex ultrasound with intravenous digital subtraction angiography. *Br J Radiol* 1992;65:1069-1074.
175. Hoffmann M, Sacco RL, Chan S, Mohr JP. Noninvasive detection of vertebral artery dissection. *Stroke* 1993;24:815-819.
176. Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke* 1994;25:1931-1934.
177. Schönig M, Walter J. Evaluation of the vertebrobasilar-posterior system by transcranial color duplex in adults. *Stroke* 1992;23:1280-1286.
178. Kaps M, Seidel G, Bauer T, Behrmann B. Imaging of the vertebrobasilar system using color-coded ultrasound. *Stroke* 1992;23:1577-1582.
179. Martin PJ, Evans DH, Naylor AD. Transcranial color-coded sonography of the basal cerebral circulation. *Stroke* 1994;25:390-396.
180. Rosengart A, DeWitt D, Caplan LR, Pessin MS, Wolpert. Stroke Noninvasive tests in vertebrobasilar occlusive disease. *Ann Neurology* 1992;32:265.
181. Diehl RR, Sliwka U, Rautenberg W, Schwartz A. Evidence for embolization from a posterior cerebral artery thrombus by transcranial Doppler monitoring. *Stroke* 1993;24:606-608.
182. Edelman RR, Mattle HP, O'Reilly GV, Wentz KU, Liu C, Zhao B. Magnetic resonance imaging of flow dynamics in the circle of Willis. *Stroke* 1990;21:56-65.
183. Castillo M, Falcone S, Naidich TP, Bowen B, Quencer RM. Imaging in the acute basilar artery thrombosis. *Neuroradiology* 1994;36:426-429.
184. Caplan LR, Wolpert SM. Angiography in patients with occlusive cerebrovascular disease: views of a stroke neurologist and neuroradiologist. *AJNR* 1991;12:593-601.
185. Donnan GA. Cerebral vascular disorders. In: Eadie MJ eds. *Drug therapy in neurology*. New York:Churchill-Livingstone; 1992:529-547.
186. UK-TIA Study Group. United Kingdom transient ischemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. *Br Med J* 1988;296:316-320.
187. Pryse-Phillips. Ticlopidine aspirin stroke study: outcome by vascular distribution of the qualifying event. *J Cerebrovasc Dis* 1993;3:49-56.
188. Grotta JC, Norris JW, Kamm B. Prevention of stroke with ticlopidine. Who benefits most? *Neurology* 1992;42:111-115.
189. Litin SC, Gastineau DA. Current concepts in anticoagulant therapy. *Mayo Clin Proc* 1995;70:266-272.
190. The European atrial fibrillation study group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995;333:5-10.
191. The warfarin-aspirin symptomatic intracranial disease (WASID) study group. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. *Stroke* 1995;26:162A.
192. Pessin MS, del Zoppo GJ, Estol CJ. Thrombolytic agents in the treatment of stroke. *Clinical Neuropharmacology* 1990;13:271-289.
193. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
194. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-682.
195. del Zoppo GJ. Thrombolytic therapy in stroke. In: Agnelli eds. *Thrombolysis Yearbook* 1993. Amsterdam. Excerpta Medica, 1993:111-129.
196. Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ. Treatment of acute ischemic stroke. Challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke* 1995;26:2219-2221.
197. Okada Y, Sadoshima S, Nakane H, Utsunomiya H, Fujishima M. Early computed tomographic findings for thrombolytic therapy in patients with acute brain embolism. *Stroke* 1992;23:20-23.
198. Levy DE, Brott TG, Haley E, et al. Factors related to intracranial hematoma formation in patients receiving tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Stroke* 1994;25:291-297.
199. Henze TH, Boer A, Tebbe U, Romatowski J. Lysis of basilar artery occlusion with tissue plasminogen activator. *Lancet* 1987;2:1391.
200. Mori E, Tabuchi M, Ohsumi Y, et al. Intra-arterial urokinase infusion therapy in acute thromboembolic stroke. *Stroke* 1990;21:1-74.

201. Karnik R, Stelzer P, Slany J. Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of local intra-arterial thrombolysis in acute occlusion of the middle cerebral artery. *Stroke* 1992;23:284-287.
202. Sasaki O, Takeuchi S, Koike T, Koizumi T, Tanaka R. Fibrinolytic therapy for acute embolic stroke: intravenous, intracarotid, and intra-arterial local approaches. *Neurosurgery* 1995;36:246-253.
203. Sloan MA, Haley CE. The syndrome of bilateral hemispheric border zone ischemia. *Stroke* 1990;21:1668-1673.
204. Wildemann B, Hutchenreuter M, Krieger D, Hacke W. *Stroke* 1990;21:1513-1514.
205. Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. *Stroke* 1996;27:875-881.
206. Del Zoppo G, Poeck K, Pessin MS, et al. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurology* 1992;32:78-86.
207. Von Kummer R, Hacke W. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator and heparin in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1992;23:645-652.
208. Mori E, Yoneda Y, Tabuchi M, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke. *Neurology* 1992;42:976-982.
209. Wardlaw JM, Warlow CP. Thrombolysis in acute ischemic stroke : Does it work ? *Stroke* 1992;23:1826-1839.
210. Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) group. Randomized controlled trial of streptokinase, aspirin, and both in treatment of acute ischemic stroke. *Lancet* 1995;346:1509-1514.
211. Sandrcock P. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: promising, perilous, or unproven ? *Lancet* 1995;346:1504-1505.
212. The Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
213. Fisher M, Pessin MS, Furian AJ. ECASS: Lessons for future thrombolytic stroke trials. *JAMA* 1995;274:1058-1059.
214. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. *JAMA* 1995;274:1017-1025.
215. The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996;335:145-150.
216. Spetzler RF, Hadley MN, Martin NA, et al. Vertebrobasilar insufficiency. Part 1: Microsurgical treatment of extracranial vertebrobasilar disease. *J Neurosurg* 1987;66:648-661.
217. Hopkins LN, Martin NA, Hadley MN, et al. Vertebrobasilar insufficiency. Part 2: Microsurgical treatment of extracranial vertebrobasilar disease. *J Neurosurg* 1987;66:662-674.
218. Anson JA, Spetzler R. Endarterectomy of the intradural vertebral artery via the far lateral approach. *Neurosurgery* 1983; 33:804-811.
219. Higashida RT, Tsai FY, Halbach VV, et al. Transluminal angioplasty for atherosclerotic disease of the vertebral and basilar arteries. *J Neurosurg* 1993;78:192-198.
220. Heyman A, Levinton A. Transient focal cerebral ischemia: epidemiological and clinical aspects. *Stroke* 1974;5:277.
221. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-1526.
222. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases. *Stroke* 1990;21:637-676.
223. Kittner SJ, Sharkness CM, Price TR. Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data Bank: historical features. *Neurology* 1990;40:281-284.
224. Rother J, Humburg-Rother S, Hennerici M, Schwartz A . Stroke patterns of the posterior circulation. *Stroke* (in press).
225. Adams H, Brott TG, Furlan AJ, et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1996;27:1711-1718.
226. Hass WK, Easton JD, Adams HP, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 1989;321:501-505.
227. Sivenius J, Riekkien PJ, Smets P, Laakso M, Lowenthal A. The European stroke prevention study (ESPS): results by arterial distribution. *Ann Neurology* 1991;29:596-600.
228. Little JR, Furlan A. Resolving occlusive lesions of the basilar artery. *Neurosurg* 1985;17:811-814.