

Kortikal Sınır Alan İnfarktı Olan Hastalarda Etyoloji ve Risk Faktörleri

Yahya Çelik, Kemal Balcı, Mahmut Kerimoğlu, Ufuk Utku
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

ÖZET

Bilimsel zemin: Sınır alan infarktlar iki ana serebral arter sulama alanı arasındaki birleşme bölgesinde meydana gelen iskemik lezyonlardır. Bu lezyonlar kendi içinde kortikal ve internal sınır alan olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Bu infarktların etyopatogenezinde özellikle ciddi karotis hastalığı gibi hemodinamik yetmezlik yapan etmenlerin olduğu ileri sürülmesine karşılık son yıllarda özellikle kortikal sınır alan infarktlarda kardiyak veya arterden artere emboli mekanizmalarının da sorumlu olabileceği gösterilmiştir.

Amaç: Ocak 2000 ve Nisan 2003 tarihleri arasında servisimizde kortikal sınır alan infarkt tanısı alan 20 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi ve hastaların yaşları, cinsiyetleri, strok risk faktörleri, TOAST sınıflamasına göre etyolojileri ayrı ayrı kaydedildi. Bu yazıda hasta popülasyonumuz içinde kortikal sınır alan infarktı olan hastaların demografik, klinik ve etyolojik özellikleri sunularak literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Bulgular: Yaş ortalaması 69.2±7.5 (55 – 87) olan 20 hastanın 11'i erkek, 9'u kadındı. Hastalar strok etyolojisi açısından TOAST kriterlerine göre sınıflandırıldığında 9 hastada (%45) kardioembolizm, 3 hastada (%15) geniş arter ateroskleroza düşünülürdü. 8 hastada (%40) ise yapılan tetkikler sonucunda strok etyolojisi gösterilemedi.

Sonuç: Çalışmamızda kardioembolizmin kortikal sınır alan infarktlı hastalarının önemli bir bölümünde, etyolojide rol aldığı gözlenmiştir. Bu hastalarda strok etyolojisi araştırılması ve ikincil korunma açısından, klasik hemodinamik mekanizma dışında kardioembolizmin de gözönünde bulundurulmasının pratikte faydalı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: sınır alan infarktı, strok, etyoloji

Yazışma Adresi: Dr. Yahya Çelik

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 22030 Edirne
Tel: 0284 235 76 41 Faks: 0284 235 76 52 celikyahyat@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 19.12.2003

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 26.12.2003

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 05.01.2004

ABSTRACT

Etiology and Risk Factors in Patients with Cortical Borderzone Infarcts

Background: Borderzone infarcts are ischemic lesions that develop on the junctional region of two main cerebral arteries. These lesions are divided in two groups as cortical and internal borderzone infarcts. Although factors causing hemodynamic failure such as severe carotis disease suggested in the etiopathogenesis of these lesions, cardiac and embolic mechanisms have been considered especially in cortical borderzone infarcts in recent years. In this report clinical, demographic, and etiologic features of cases with cortical borderzone infarcts were discussed in association with the literature.

Objective: Files of the 20 patients with cortical borderzone infarcts between January 2000 and April 2003 were investigated retrospectively; age, sex, stroke risk factors, and etiologies according to the TOAST classification were registered.

Findings: Of 20 patients 11 were male, and 9 were female; and mean age of them were 69.2±7.5 (55 – 87). The cases were classified according to the TOAST criteria and cardioembolism in 9 (% 45), large artery atherothrombosis in 4 (20 %) cases were detected. The etiology could not be found in 7 cases (35%).

Conclusion: Cardioembolism was detected in major group of patients with cortical border zone infarcts in our study. We think that cardioembolism besides classical hemodynamic mechanism must be considered in these patients in the view of stroke etiology investigation, and secondary prophylaxis.

Keywords: borderzone, stroke, etiology

GİRİŞ

Sınır alan infarktlar iki ana arteriyel sulama alanında kalan bileşke yerlerinde oluşan iskemik lezyonlardır. Tüm beyin infarktlarının yaklaşık %10' unu oluşturmaktadırlar. Supratentoryel ve infratentoryel bölgelerde sınır alan infarktlar görülebilmektedir. Supratentoryel sınır alan infarktlar üç gruba ayrılmaktadır. Bunlar sırasıyla anterior serebral arter (ASA) ve orta serebral arter (OSA) arasındaki anterior sınır alan infarktlar, OSA ve posterior serebral arter (PSA) arasındaki posterior sınır alan infarktlar, ve OSA' in kortikal ve derin perforan dalları arasında arasındaki internal sınır alan infarktlar olarak sıralanabilir^(2,10). Şimdiye dek sınır alan infarktlar oluşumunda baskın olan görüş hemodinamik mekanizmanın önemli olduğu idi. Bu bağlamda sistemik hipotansiyon, kritik karotis darlığı veya oklüzyonu gibi etyolojiler sınır alan infarktlar olan hastalarda ön planda düşünülmüştür. Ancak son yıllarda hemodinamik mekanizma ile açıklanamayan sınır alan infarktlarının gösterilmesi bu hastalarda etyopatogenezin yeniden gözden geçirilmesini gündeme getirmiştir. Yapılan çalışmalar arterden artere embolinin veya kardiyak-embolinin bu hastalarda önemli bir etken olabileceğini göstermiştir.

Bu yazıda, hasta popülasyonumuz içindeki kortikal sınır alan infarktı olan hastaların, klinik, demografik özellikleriyle birlikte strok etyolojilerinin araştırılması planlandı.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak 2000 ve Nisan 2003 tarihleri arasında servisimizde iskemik strok tanısı ile yatan 1320 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya sadece kortikal sınır alan infarktı olan hastalar alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, atrial fibrilasyon gibi risk faktörleri kaydedildi.

Strok etyolojilerinin araştırılması için hastaların tümüne elektrokardiyografi ve karotis-vertebral arter Doppler incelemeleri yapıldı. Ekokardiyografi 14, kranyal manyetik rezonans (MR) inceleme ve MR anjiyografi 8 hastaya yapıldı. Hastalar "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" (TOAST) kriterlerine göre strok etyolojisi açısından sınıflandırıldı⁽¹¹⁾. Aynı zamanda hastaların klinik başlangıç özellikleri, hipotansif süreç, olay öncesi cerrahi girişim, genel anestezi ve muhtemel embolik kaynaklar açısından irdelendi.

SONUÇLAR

Ocak 2000 ve Nisan 2003 tarihleri arasında servisimizde iskemik strok tanısı ile yatırılarak takip edilen 1320 hastanın dosya ve kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinin incelenmesi sonucu toplam 20 (%1.51) hastada kortikal sınır alan infarktı tespit edildi. Bu hastaların 11'i erkek, 9'u kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 69.2±7.5 (55 – 87) idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Kadın /erkek (n)	11/9
Yaş ortalaması	69.2±7.5 (55-87)
Ani klinik gelişim	13
İlerleyici klinik gelişim	7
Anterior kortikal sınır alan infarktlar	7
Posterior kortikal sınır alan infarktlar	13
Epilepsi nöbeti	5

Başvuru sırasındaki sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı ortalamaları sırasıyla 151.0±17.5 mmHg (aralık:190 – 130) ve 92.5±13.0 mmHg (aralık:70 – 120) olarak tespit edildi. Hastaların 13'ünde strok gelişimi ani, 7'sinde ilerleyici karakterdeydi. Kortikal sınır alan infarktların lokalizasyonu, 13 hastada posterior, 7 hastada anterior yerleşimliydi. Hastaların tümünde tek taraflı sınır alan infarktı vardı (Resim 1a ve 1b). Hastalarda bulunan risk faktörleri ve oranları sırasıyla; hipertansiyon (17 hasta, %85), geçirilmiş myokard infarktı (9 hasta, %45), diabetes mellitus (6 hasta, %30), hiperkolesterolemi (9 hasta, %45), atrial fibrilasyon (7 hasta, %35) olarak bulundu. Kranyal MRA yapılan 8 hastadan birinde OSA' de ipsilateral intrakranyal stenoz bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların risk faktörlerinin dağılımı

Hipertansiyon	17(%85)
Diabetes mellitus	6(%30)
MI öyküsü	9(%45)
Atrial fibrilasyon	7(%35)
İntrakranyal OSA stenozu	1(%5)
Başvuru ortalama SKB	151.0±17.5
Başvuru ortalama DKB	92.5±13.0

Miyokard infarktı sonrası sınır alan infarktı olan bir hasta vardı. Post-operatif ve/veya genel anestezi sonrası gelişen sınır alan infarktlı hasta yoktu. Hastaların tümüne yapılan Doppler USG 16 hastada normal, 4 hastada internal karotis arterde (İKA) > %50 stenoz tespit edildi. Bu dört hastada karotis hastalığı ile infarktlar aynı taraftaydı. Ekokardiyografi yapılan hastaların ikisinde ventrikül duvarında akinetik,

Tablo 3. TOAST sınıflamasına göre strok etyolojilerinin dağılımı

Büyük arter hastalığı	4 (%20)
Kardiyoembolizm	9 (%45)
Nedeni bilinmeyen	7 (%35)

birinde hipokinetik segment; 2 hastada atrial, bir hastada ventriküler trombus tespit edildi. Hastalar TOAST kriterlerine göre strok etyolojileri açısından sınıflandırıldığında 9 hastada (%45) kardiyoembolizm, 4 hastada (%20) büyük arter hastalığı bulunurken 7 hastada (%35) herhangi bir etyoloji bulunamadı (Tablo 3). Nedeni bilinmeyen hastaların 6'sında EKG, ekokardiyografi ve karotis-vertebral arter Doppler incelemelerinin tümü yapılmasına karşın bir patoloji bulunamamıştır. Diğer hastada karotis-vertebral arter Doppler tetkiki normal olup ekokardiyografi tetkiki yapılamamıştır. Hastaların 5'inde strokla birlikte epileptik nöbet de görüldü. Epileptik nöbeti olan hastaların 4'ünde etyoloji embolik iken birinde neden bulunamadı. Hastaların tümünün klinik, demografik özellikleri Tablo 4'de özetlenmeye çalışıldı.

TARTIŞMA

Sınır alan infarktlarda hemodinamik mekanizmanın esas neden olduğu 1940'lı yıllardan beri bildirilmekte olup bu duruma özellikle derin hipotansiyon, ileri derece karotis darlık veya oklüzyonlarının zemin hazırladığı bilinmektedir. Yapılan bir çok çalışmada kardiyak veya arterden artere embolinin de sınır alan infarkt gelişiminde önemli nedenlerden biri olduğu gösterilmiştir. Belden ve arkadaşlarının 21 posterior sınır alan infarktlı hastalarda yaptıkları çalışmada 18 tek taraflı posterior sınır alan infarkt hastanın 10'unda etyolojide kardiyak ya da karotisten kaynaklanan emboli nedeni tespit edilmiştir. Bu çalışmada özellikle tek taraflı kortikal sınır alan infarktlarda en önemli mekanizmanın kardiyak ve/veya karotisten emboliye bağlı olduğu bulunmuştur. Öte yandan aynı çalışmada bilateral kortikal sınır alan infarktların ayrı bir klinik tablo olup sistemik hipotansiyona bağlı ortaya çıktığı gözlenmiştir⁽²⁾. Bizim çalışma grubumuz izole tek taraflı sınır alan infarktlı hastalardan oluşmaktaydı. Hasta grubumuzdaki 7 kişide

Tablo 4. Kortikal sınır alan infarktı olan 20 hastanın demografik, klinik özellikleri.

HT, hipertansiyon; DM, diabetes mellitus, AF, atrial fibrillasyon; İKH, iskemik kalp hastalığı; Hkol, hiperkolesterolemi; AntSİ, anterior sınır infarktı; PostSİ, posterior sınır infarktı; Eko, ekokardiyograf

Olgu no	Yaş	Cinsiyet	Klinik gelişim	HT	DM	AF	İKH	Hkol	AntBZİ	PostBZİ	Eko	Doppler	Nöbet	TOAST
1	87	E	Ani	+	+	-	+	-	+	-	N	N	+	Nedeni bilinmeyen
2	63	K	Ani	+	-	+	+	+	-	+	Hipokinetik segment	N	+	Embolik
3	75	E	Ani	-	-	+	-	+	-	+	Akinetik segment	N	+	Embolik
4	66	E	Ani	+	-	-	+	-	-	+	N	İpsilateral > %50 İKA stenozu	-	GAA
5	67	E	Ani	+	-	-	+	-	-	+	Akinetik segment	N	-	Embolik
6	82	K	Ani	-	+	+	-	-	-	+	Yapılmadı	N	-	Embolik
7	62	K	Ani	+	+	-	-	-	+	-	Normal	N	-	Nedeni bilinmeyen
8	71	E	İllerleyici	+	-	-	+	-	+	-	NSİ	İpsilateral > %50 İKA stenozu	-	GAA
9	67	E	Ani	+	-	+	+	-	-	+	N	N	-	Nedeni bilinmeyen
10	61	E	Ani	+	-	-	-	-	+	-	N	N	-	Nedeni bilinmeyen
11	70	K	A	+	-	-	+	+	+	-	Atrial trombus	N	+	Embolik
12	65	E	İ	+	+	+	-	-	-	+	Yapılmadı	N	-	Embolik
13	55	K	İ	+	-	-	-	+	-	+	Yapılmadı	N	-	Nedeni bilinmeyen
14	76	E	A	+	+	-	+	+	+	-	Atrial trombus	N	+	Embolik
15	74	E	İ	+	-	-	+	-	-	+	N	İpsilateral > %50 İKA stenozu	-	GAA
16	77	K	İ	+	-	-	-	+	-	+	N	N	-	Nedeni bilinmeyen
17	67	K	A	-	-	+	-	+	-	+	Yapılmadı	N	-	Embolik
18	68	K	İ	+	-	-	-	+	-	+	Yapılmadı	N	-	Nedeni bilinmeyen
19	67	K	A	+	-	+	-	-	+	-	Ventriküler trombus	N	-	Embolik
20	65	E	İ	+	+	-	-	+	-	+	Yapılmadı	İpsilateral > %50 İKA stenozu	-	GAA

strok etyolojisinin yapılan tetkikler sonucu belirlenememesine karşın 9 kişide kardiyoemboli görülürken 4 kişide büyük arter hastalığı olması literatürle uyumlu idi. Anemisi olan ve GIS kanaması sonrası hipotansif dönemde strok geçiren bir hastamız vardı ve bu hastanın aynı taraf İKA'de > %80 stenoz vardı.. Hasta grubumuzda cerrahi bir girişim sonrası strok geçiren hasta yoktu. Cerrahi girişim sonrası strok gelişen 61 hastanın incelendiği bir çalışmada toplam 7 hastada sınır alan infarktlar tespit edilmiş ve bunların hiçbirinde hipotansiyon olmadığı belirtilmiştir⁽⁹⁾. İntrakranyal stenoz araştırması için kranyal MRA ve/veya transkranyal Doppler incelemesi yapılan 8 hastadan sadece 9 numaralı hastada aynı taraf OSA' de İKS bulundu ancak aynı hastanın atrial fibrilasyonun da olması strok etyolojisini belirsiz kıldı. Beş hastada strok ile eş zamanlı epileptik nöbet vardı ve hastaların 13' ünde klinik gelişim ani özellikteydi. Robertus ve ark internal karotis stenozu olan hastaların infarkt hacmini 1 yıl boyunca takip ettikleri bir çalışmada internal sınır alanındaki infarkt hacminde belirgin artış gözlerken kortikal sınır alanındaki infarkt hacminde bir değişiklik gözlememişlerdir⁽¹⁾. Bu nedenle internal sınır alan infarktlarının hemodinamik mekanizmayla açıklanabilmesine karşılık kortikal sınır alan infarktlarının farklı mekanizmalarla oluşabileceğini ileri sürmüşlerdir. Akut dönemde sınır alan infarktı olan 17 hastaya yapılan difüzyon-perfüzyon ağırlıklı MR görüntüleme çalışmasında normal, lezyonla sınırlı lokalize perfüzyon defisiti, bir veya daha fazla vasküler alanı içine alan oldukça geniş perfüzyon defisiti olmak üzere üç grup tanımlanması bu hastalarda homojen bir mekanizmanın olmadığını göstermektedir⁽³⁾. Yine Hennerici ve ark tarafından yapılan bir çalışmada kortikal sınır alan infarkt oranı kardiyoembolik inmelerin %3.2'sinde, ciddi karotis darlığı olan hastaların ise %3.6'sında bulunmuştur. Ancak subkortikal sınır alan infarktlarının oranı ciddi karotis darlığı olanlarda %36, embolilerde %16 olarak tespit edilmiştir⁽⁴⁾. İKA oklüzyonu olan internal sınır alan infarktları hastalarda serebral vazomotor reaktivitenin hem kortikal sınır alan hem de diğer arter sulama alanlarındaki infarktlara göre belirgin olarak daha bozuk olduğu bildirilmiştir⁽⁵⁾. İKA oklüzyonu olan hastalarda yapılan PET çalışmasında sadece lateral ventriküle komşu, internal sınır alan infarktları hastalarda hemodinamik bozukluk tespit edilmiştir⁽⁷⁾. Bu farklılığın İKA oklüzyonu olan hastalarda kollateral arterlerin varlığına bağlı olup olmadığını araştıran bir çalışmada ise internal ve kortikal sınır alan infarktlar arasında bu açıdan bir farklılık bulunmadığı gözlenmiştir⁽⁶⁾. Kranyal MRA yapılan 8 hastamızın hiçbirinde anterior veya posterior komunikan arterlerde bir patoloji yoktu.

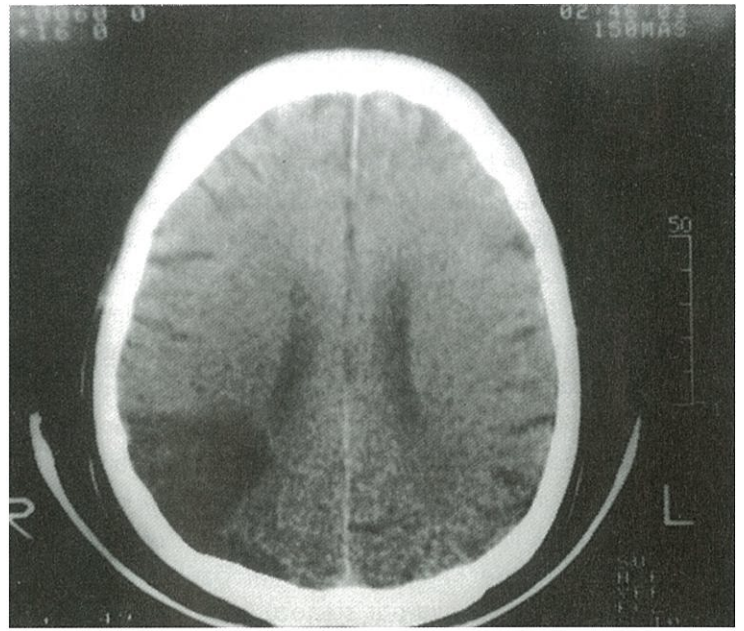
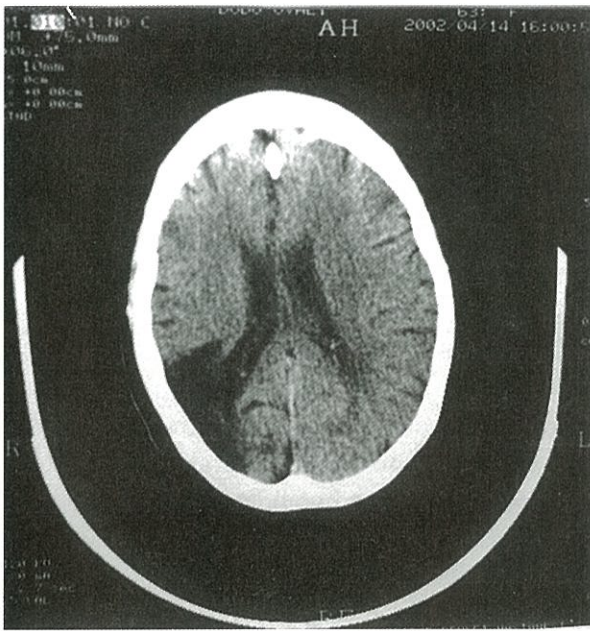
Avrupa Karotis Cerrahisi Çalışmasında, karotis oklüzyonu dışındaki semptomatik karotis hastalığı olan hastaların irdelenmesi sonucunda İKA'deki darlığın ciddiyetinin sınır alan infarkt gelişimi ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir⁽⁹⁾. Diğer bir çalışmada İKA veya OSA' de ileri darlık veya oklüzyonu olan hastalarda PET ile kortikal sınır alan infarktlar, internal sınır alan infarktlar ve OSA' in sınır alan alanında infarktı olmayan hastalar serebral kan akımı (SKA), serebral kan hacmi (SKH), SKH/SKA oranı, serebral oksijen metabolik oranı ve serebral ekstraksiyon fraksiyonu açısından karşılaştırılmışlardır. Lokalize perfüzyon bozukluğu internal sınır alan infarktlar olan hastalarda daha sık görülürken, kortikal sınır alan infarktlar hastaların hiçbirinde gözlenmemiştir. Bu sonuç hemodinamik mekanizmanın kortikal sınır alan infarktlarının çoğunda sorumlu neden olmadığını göstermiştir⁽¹⁰⁾.

Sonuç olarak homojen bir grup olarak çalışmaya alınan kortikal sınır alan infarktları olan hastalarımızda kardiyoembolik etyoloji %45 gibi bir oranla literatürle uyumlu olarak yüksek bulundu. Karotiste %50'den fazla darlığı olan 4 hastamızda kortikal sınır alan infarktı tespit ettik. Yedi hastada ise yapılan tetkiklere rağmen etyoloji bulunamadı.

Prospektif olarak planlanacak, beyin SPECT ve transkranyal Doppler ile serebral perfüzyon ve vazomotor yanıtın da değerlendirildiği dinamik tetkiklerin de yapılacağı çalışmalar gerek kortikal gerekse internal sınır alan infarktlarında patofizyolojinin aydınlanmasına katkıda bulunacaktır.

Bu yazıda, retrospektif olarak kortikal sınır alan infarktların demografik, klinik ve etyolojik özellikleri araştırıldı. Hasta sayısının az olması, hastaların serebral perfüzyonlarının değerlendirebilecek dinamik tetkiklerin olmaması eksikliklerimiz arasında sıralanabilir. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle 7 hastada yapılan tetkiklerle strok etyoloji aydınlatılamamıştır. Bu durum da çalışmanın eksiklerinden biriydi.

Sonuç olarak sınır alan infarktlar homojen bir hastalık değildir. İnternal sınır alan infarktlarlarda etyopatolojide büyük serebral arterlerdeki ciddi darlık veya oklüzyona bağlı hemodinamik bozukluk ön plandayken yapılan son çalışmalar ışığında kortikal sınır alan infarktlar için aynı durum söz konusu değildir. Bu nedenle sınır alan infarktlarında kardiyoemboli de özellikle göz önünde tutularak hastalar etyoloji ve ikincil korunma açısından değerlendirilmelidirler.



KAYNAKLAR

1. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. Prevalence and volume of internal border zone lesions in patients with impaired cerebral carbon dioxide vasomotor reactivity: a follow-up study. *Arch Neurol*. 2003 Sep;60(9):1233-6
2. Belden JR, Caplan LR, Pessin MS, Kwan E. Mechanisms and clinical features of posterior border-zone infarcts. *Neurology*. 1999 Oct 12;53(6):1312-8.
3. Chaves CJ, Silver B, Schlaug G, Dashe J, Caplan LR, Warach S. Diffusion- and perfusion-weighted MRI patterns in sinir alane infarcts. *Stroke*. 2000 May;31(5):1090-6.
4. Hennerici M, Daffertshofer M, Jakobs L. Failure to identify cerebral infarct mechanisms from topography of vascular territory lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Jun-Jul;19(6):1067-74.
5. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. Association between impaired carbon dioxide reactivity and ischemic lesions in arterial border zone territories in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. *Arch Neurol*. 2003 Feb;60(2):229-33
6. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, Van Huffelen AC, Van Der Grond J. Collateral flow and ischemic brain lesions in patients with unilateral carotid artery occlusion. *Neurology*. 2003 May 13;60(9):1435-41.
7. Derdeyn CP, Khosla A, Videen TO, Fritsch SM, Carpenter DL, Grubb RL Jr, Powers WJ. Severe hemodynamic impairment and border zone-region infarction. *Radiology*. 2001 Jul;220(1):195-201.
8. Limburg M, Wijdicks EF, Li H. Ischemic stroke after surgical procedures: clinical features, neuroimaging, and risk factors. *Neurology*. 1998 Apr;50(4):895-901.
9. Hupperts RM, Warlow CP, Slattery J, Rothwell PM. Severe stenosis of the internal carotid artery is not associated with sinir alane infarcts in patients randomised in the European Carotid Surgery Trial. *J Neurol*. 1997 Jan;244(1):45-50.
10. Arakawa S, Minematsu K, Hirano T, Tanaka Y, Hasegawa Y, Hayashida K, Yamaguchi T. Topographic distribution of misery perfusion in relation to internal and superficial sinir alanes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 Mar;24(3):427-35.
11. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, and the TOAST investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41