

UDC 616.831-005.1-036.1-001.36

DOI: 10.22141/2224-0713.8.102.2018.153537

S.M. Vynychuk¹, O.Ye. Fartushna²¹Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine²Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Case analysis of crossed pontine-cerebellar diaschisis in acute stroke patients

Abstract. Background. Stroke is the second leading global cause of death behind the heart diseases, accounting for 11.8 % of total deaths worldwide. The Monakow concept of diaschisis describes neurophysiological changes that occur distant to focal brain lesion. Diaschisis plays a significant role in the severity of acute neurological deficit and spontaneous stroke recovery. However, currently there are not enough published prospective hospital-based cohort studies that report and analyze clinical characteristics of crossed pontine-cerebellar diaschisis in acute stroke patients. The purpose of this study is to determine the features of the clinical manifestations of crossed pontine-cerebellar diaschisis after acute cerebral stroke. **Materials and methods.** We prospectively recruited 124 acute stroke patients, who were admitted to a single department at an academic tertiary care hospital in Kyiv, Ukraine. The primary outcome was the combined incidence of stroke and diaschisis. In the secondary analyses, we evaluated pathophysiological, anatomical, and clinical features, specific to crossed pontine-cerebellar diaschisis in a cohort of acute stroke patients. **Results.** Among 124 selected acute stroke patients admitted to the department, 42 (33.9 %) persons were diagnosed with different forms of diaschisis. Crossed pontine-cerebellar diaschisis was detected in 5 patients. We described clinical manifestations and analyzed pathophysiological features of crossed pontine-cerebellar diaschisis in acute stroke patients. **Conclusions.** The main mechanism of crossed pontine-cerebellar diaschisis is an interruption of ponto-cerebellar pathway from proper nuclei of cerebellum, caused by lesion in the pons.

Keywords: crossed pontine-cerebellar diaschisis; cerebellar stroke; cerebellum; remote diaschisis; forms of diaschisis; clinical manifestations; diagnosis; case report

Introduction

Stroke remains a leading cause of long-term disability and premature death worldwide [1–9] with the highest death rates in Eastern Europe and a number of low- and middle-income countries [10–16]. Recent studies have placed the Monakow concept of diaschisis that described remote effects of focal brain damage at the center of the understanding of brain function [17–22]. Diaschisis plays a significant role in the severity of acute neurological deficit and spontaneous stroke recovery [23]. However, currently there are not enough published prospective hospital-based cohort studies that report and analyze clinical characteristics of crossed pontine-cerebellar diaschisis in acute stroke patients.

Purpose: to determine the features of the clinical manifestations of crossed pontine-cerebellar diaschisis after acute

cerebral stroke and to improve the efficiency of its diagnosis by comparing the obtained data with the results of the magnetic resonance imaging (MRI) findings.

Materials and methods

We have previously reported in detail the materials and methods of this prospective, hospital-based, cohort study of acute ischemic stroke patients (n = 124) [20–26]. All study participants were admitted to the department of cerebrovascular diseases at the University Hospital within the first 24 hours after the stroke occurred. All stroke cases were reviewed by at least two board-certified neurologists trained in cerebrovascular diseases. Clinical history, 12-lead electrocardiogram, blood testing, carotid ultrasound, head computed tomography and brain MRI, magnetic resonance angio-

graphy were obtained within 24–72 hours after the onset of symptoms and in dynamics during the period of maximum severity of symptoms for all study participants. A chest radiograph was done if pulmonary disease or heart failure were suspected. Stroke was defined according to criteria of the World Health Organization, American Heart Association/American Stroke Association guidelines for adult stroke and was confirmed by neuroimaging [27, 28]. The etiology of stroke was classified according to the TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) criteria [29]. The National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin scale, and the Barthel index were determined for all participants. Secondary stroke prevention was prescribed according to the American Heart Association/American Stroke Association and the European Stroke Organisation guidelines immediately after the stroke diagnosis was made [30–36]. Stroke education programs containing information about stroke, how to prevent a second one, rehabilitation options, and encouraging survivors to live their best lives were provided to all study participants [15, 37–40].

Parametric and non-parametric statistical methods were applied. The log-rank test was used for univariate comparisons of event-free survival between groups. A two-sided $p < 0.05$ was considered significant for all analyses. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics Version 22.

Results and discussion

In total, 124 patients aged 28 to 84 years with acute ischemic stroke were screened. Among them, 42 patients (22 men and 20 women; mean age 60.8 years) diagnosed with the remote diaschisis were included in the study group. The localization of a primary brain lesion in this group was as follows: brain hemisphere ($n = 31$), pons Varolii ($n = 5$), cerebellar hemisphere ($n = 6$).

Considering the localization of primary brain lesion and secondary dysfunction of neighboring brain structures, we have described and analyzed clinical manifestations and characteristics of cerebrospinal, commissural, crossed cerebellar, and crossed cerebellar hemispheric diaschisis [21, 24–26]. In this article, we analyzed clinical manifestations and course of crossed pontine-cerebellar diaschisis.

The crossed pontine-cerebellar diaschisis was diagnosed in 5 of 124 screened acute stroke patients. All five patients with crossed pontine-cerebellar diaschisis had unilateral pontine infarction. Lesions, verified by MRI, were located in the upper rostral region of the pons ($n = 2$) and in the middle rostral region of the pons ($n = 3$). All these lesions were in the area of the blood supply of small paramedian arteries, departing from the main artery. Hemodynamically, significant stenosis of extra- or intracranial vessels was not detected in these patients.

Two patients had clinical features, which corresponded to the ventral infarction of the pons Varolii. Three patients demonstrated neurological deficit relevant to the ventral-segmental infarction. Corticopontine fibers and motor pathways (cortical-cerebral, cortical-nuclear), which terminate in the pontine nuclei, are located near the ventral part of the pons. At the upper and middle part of the pons, the fibers of

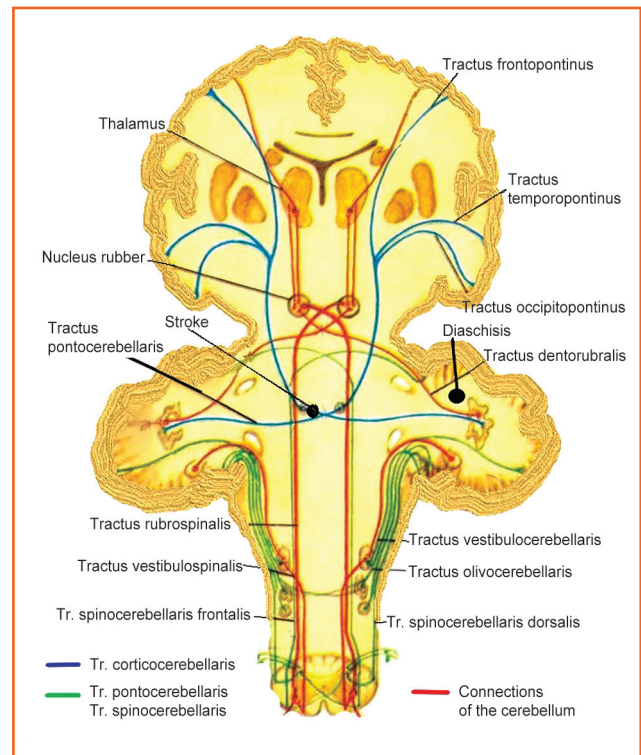


Figure 1. Scheme of the afferent and efferent connections of the cerebellum and the mechanism of the development of crossed pontine-cerebellar diaschisis in patients with pontine infarction

the pyramidal path are scattered into bundles by transversely extending fibers of the ponto-cerebellar pathway. As a part of the middle cerebellar peduncles, it goes to the cortex of the opposite hemisphere of the cerebellum. Therefore, all patients with the lesion in the upper and middle pons showed mild contralateral motor hemiparesis and/or ataxic hemiparesis, facial-brachial monoparesis. However, dizziness, dysarthria, ataxia of the upper extremities with dysmetria, adiadochokinesis, and intentional tremor were prevalent. Dominant symptoms were caused by ipsilateral ischemic lesion in the superior cerebellar artery territory.

Concurrent development of pontine infarction and ischemic lesion in the cerebellar hemisphere contralateral to the pontine infarction was caused by crossed pontine-cerebellar diaschisis (Fig. 1).

Pontine infarction and heterolateral diaschisis (hemispheric cerebellar diaschisis with a lesion in the superior cerebellar artery territory) can be explained as follows: interruption of impulses along the cortico-ponto-cerebellar pathway above the second neuron's cross (i.e., interruption of the ponto-cerebellar pathway from proper cerebellar nuclei) caused by lesion in the pons.

These are the characteristics of neurological manifestations and course of different forms of remote diaschisis. Diagnosis of manifestations of different types of diaschisis should be comprehensive and include dynamic clinical neurological assessment after a stroke, the sequence of occurrence/growth of neurological deficit, and the regularity of restoration of lost functions. However, it might be very dif-

difficult to diagnose cerebellar infarction based only on neurological symptoms. The gold standard of early and accurate diagnosis of cerebellar infarction includes such methods of neuroimaging as: MRI, diffusion-weighted magnetic resonance imaging, positron emission tomography, and single-photon emission computed tomography. Those methods allow clinicians to identify circulatory-metabolic or structural disorders not only in the primary focus of the stroke, but also in the areas remote to it. MRI should be repeated in dynamics, especially during the period of growing neurological deficit. Undoubtedly, it is necessary to perform ultrasound examination of the major vessels of the head and transcranial Doppler ultrasound, electroencephalography.

Conclusions

The von Monakow concept proves that stroke is not only a focal lesion in a certain area of the brain, but is also a circulatory and neurometabolic dysfunction of the entire brain, cortical structures, subcortical formations, and remote anatomical structures that are functionally connected with the foci of brain lesion via conduction system. The clinical manifestations of cerebral stroke were often determined not only by the localization of the main stroke, but also by the phenomenon of diaschisis in the contralateral hemisphere of the brain or cerebellum. Diagnosis of diaschisis manifestations after cerebral stroke should be based on a comprehensive, dynamic assessment of neurological deficit. The sequence of occurrence and regression of this deficit should be based on electrophysiological and neuroimaging findings.

Conflicts of interests. Authors declare no conflicts of interests that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Author contributions: S.M. Vynychuk — study concept and design, interpretation of data, data acquisition; O.Ye. Fartushna — article concept and design, literature overview, data acquisition, interpretation of data, and drafting the article.

References

1. Benjamin E.J. On behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Heart disease and stroke statistics 2018 update: a report from the American Heart Association* / E.J. Benjamin, S.S. Virani, C.W. Callaway [et al.] // *Circulation*. — 2018. — Vol. 137(12). — P. e67-e492.
2. Fartushna O.Ye. *Brain injury in patients with acute TIA: clinical features in different TIA subtypes* / O.Ye. Fartushna, S.M. Vynychuk // *Международный неврологический журнал*. — 2017. — № 3(89). — С. 13-18.
3. Feigin V.L. *Global burden of stroke* / V.L. Feigin, B. Norrving, G.A. Mensah // *Circulation Research*. — 2017. — № 120(3). — P. 439-448.
4. Lees R. *Vascular cognitive impairment/vascular dementia. The pattern of cognitive impairment in stroke survivors with carotid stenosis* / R. Lees, F. McGrane, O. Fartushna, N.M. Broomfield, T.J. Quinn, K. Dani, K. Forbes, J. Dawson // *International Journal of Stroke*. — 2014. — № 9. — P. 323-324.
5. Wilkins E. *European cardiovascular disease statistics 2017* / E. Wilkins, L. Wilson, K. Wickramasinghe [et al.]. — Brussels: European Heart Network, 2017. — 188 p.
6. Евтушенко С.К. *Новые факторы риска развития инсульта у лиц молодого возраста* / С.К. Евтушенко, Д.А. Филимонов, И.С. Евтушенко // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск*. — 2015. — Т. 115, № 12. — С. 3-12.
7. Віничук С.М. *Рання реабілітація після гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу* / С.М. Віничук, О.Є. Фартушна // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2016. — № 8(86). — С. 34-39.
8. Фартушна О.Є. *Виявлення та усунення васкулярних чинників ризику — важливий напрямок первинної профілактики транзиторних ішемічних атак та/чи інсульту* / О.Є. Фартушна, С.М. Віничук // *Український медичний часопис*. — 2015. — № 1(105). — С. 23-27.
9. Фартушна О.Є. *Актуальність проблеми цереброваскулярних захворювань, транзиторних ішемічних атак та вдосконалення їх діагностики в системі охорони здоров'я в Україні* / О.Є. Фартушна, М.М. Прокопів // *Проблеми військової охорони праці: Зб. наук. праць Української військово-медичної академії / За ред. проф. Білого В.Я.* — К.: УВМА, 2007. — Вип. 19. — С. 335-342.
10. *GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016* // *The Lancet*. — 2017. — № 390(10100). — P. 1151-1210.
11. Wang H. *Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015* / H. Wang, M. Naghavi, C. Allen [et al.] // *The Lancet*. — 2016. — № 388(10053). — P. 1459-1544.
12. *World Stroke Organization. Facts and Figures about Stroke*. — Режим доступу: <http://www.world-stroke.org/component/content/article/16-forpatients/84-facts-and-figures-about-stroke>
13. Віничук С.М. *Гострий ішемічний інсульт* / С.М. Віничук, М.М. Прокопів. — К.: Наукова думка, 2006. — 286 с.
14. Мищенко Т.С. *Епідеміологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги больним с мозговим інсультом в Україні* // *Український вісник психоневрології*. — 2017. — Т. 25, № 1(90). — С. 22-24.
15. Фартушна О.Є. *Транзиторні ішемічні атаки* / О.Є. Фартушна, С.М. Віничук. — К.: ВД «Авіцена», 2014. — 216 с.
16. Фартушна О.Є. *Епідеміологія транзиторних ішемічних атак в структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах* / О.Є. Фартушна, С.М. Віничук // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2017. — № 5(91). — С. 105-111.
17. Carrera E. *Diaschisis: past, present, future* / E. Carrera, G. Tononi // *Brain*. — 1911. — Vol. 137(9). — P. 2408-2422.
18. Finger S. *The von Monakow concept of diaschisis: origins and perspectives* / S. Finger, P.J. Koehler, C. Jagella // *Archiv Neurologie*. — 2004. — Vol. 61. — P. 283-288.
19. Seitz R.J. *The role of diaschisis in stroke recovery* / R.J. Seitz, N.P. Azari, U. Knorr [et al.] // *Stroke*. — 1999, Sep. — № 30(9). — P. 1844-50.
20. Vynychuk S.M. *Diaschisis: brief historical review* / S.M. Vynychuk, O.Ye. Fartushna // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2018. — № 4(98). — С. 6-10.

21. Виничук С.М. Дишиз при мозговом інсульті. — К.: ОЖИВА, 2017. — 64 с.
22. Виничук С.М. Історія Київської неврологічної школи / С.М. Виничук, О.Є. Фартушина. — К.: Едванс-Прінт, 2015. — 55 с.
23. Виничук С.М. Дишиз и его роль в развитии рефлекторно-двигательных расстройств при мозговом инсульте // Український медичний часопис. — 2013. — № 2. — С. 143-147.
24. Vynychuk S.M. Cerebrospinal and commissural diaschisis in acute stroke patients: case analysis / S.M. Vynychuk, O.Ye. Fartushna // Международный неврологический журнал. — 2018. — № 5(99). — С.28-33.
25. Vynychuk S.M. Cross-cerebellar diaschisis in acute stroke patients: case analysis and report / S.M. Vynychuk, O.Ye. Fartushna // Международный неврологический журнал. — 2018. — № 6(100). — С. 15-20.
26. Vynychuk S.M. Case analysis of crossed cerebellar hemispheric diaschisis in acute stroke patients / S.M. Vynychuk, O.Ye. Fartushna // Международный неврологический журнал. — 2018. — № 7(101).
27. Kernan W.N. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W.N. Kernan, B. Ovbiagele, H.R. Black [et al.] // Stroke. — 2014. — № 45. — P. 2160-2236.
28. Aho K. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study / K. Aho, P. Harmsen, S. Hatano [et al.] // Bull. World Health Organ. — 1980. — № 58. — P. 113-130.
29. Adams H.P. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H.P. Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle [et al.] // Stroke. — 1993. — № 24. — P. 35-41.
30. Ringleb P. European Stroke Organisation 2008 guidelines for managing acute cerebral infarction or transient ischemic attack. Part 1 / P. Ringleb, P.D. Schellinger, W. Hacke [et al.] // Der Nervenarzt. — 2008. — № 79. — P. 936-957.
31. Sacco R.L. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline / R.L. Sacco, R. Adams, G. Albers [et al.] // Stroke. — 2006. — № 37. — P. 577-617.
32. Fartushna O.Y. Emergency therapeutic approach as a secondary prevention of an acute ischemic stroke in patients with TIA / Fartushna O.Y. // XX World Neurological Congress, 12–17.11.2011. — Marrakesh, Morocco, 2011. — P. 167.
33. Fartushnaya E.E. Reducing the risk of recurrent ischemic stroke, after transient ischaemic attack along with neuroprotective and antiaggregant therapy / E.E. Fartushnaya, S.M. Vinichuk // XIV International Congress of Rehabilitation Medicine and Immunorehabilitation, 16–21.10. 2009: Abstract. — Tel-Aviv, Israel, 2009. — P. 67.
34. Виничук С.М. Диференційоване лікування транзиторних ішемічних атак — ефективний спосіб профілактики повторних гострих церебральних подій / С.М. Виничук, О.Є. Фартушина // Міжнародний неврологічний журнал. — 2014. — № 6. — С. 87-92. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2014_6_15
35. Виничук С.М. Аторвастатин та його роль у профілактиці та лікуванні ішемічних порушень мозкового кровообігу / С.М. Виничук, О.Є. Фартушина // Здоров'я України. — 2015. — № 9. — С. 3.
36. Фартушина О.Є. Використання оптимальної дози препарату Торвакард — важливий напрямок зниження ризику розвитку повторних транзиторних ішемічних атак та/чи інсульту / О.Є. Фартушина, С.М. Виничук // Сімейна медицина. — 2015. — № 3. — С. 223-227.
37. Виничук С.М. Рання реабілітація після гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу / С.М. Виничук, О.Є. Фартушина // Міжнародний неврологічний журнал. — 2016. — № 8(86). — С. 34-39.
38. Виничук С.М. Освітні програми профілактики транзиторних ішемічних атак та/чи інсульту / С.М. Виничук, О.Є. Фартушина // Український медичний часопис. — 2014. — № 5. — С. 49-51.
39. Фартушина О.Є. Модифікація поведінкових чинників ризику як складова первинної профілактики транзиторних ішемічних атак та/чи інсульту / О.Є. Фартушина, С.М. Виничук // Український медичний часопис. — 2014. — № 6(104) — XI/XII. — С. 42-44.
40. Фартушина О.Є. Патогенетичні підтипи транзиторних ішемічних атак: особливості неврологічної клініки, гемодинаміки та лікування [Текст]: Дис... канд. мед. наук: 14.01.15 / Фартушина Олена Євгенівна; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. — К., 2012. — 217 арк.: рис., табл. — Бібліогр.: арк. 187-217.

Received 02.05.2018 ■

Виничук С.М.¹, Фартушина Е.Е.²¹Александровская клиническая больница, г. Киев, Украина²Украинская военно-медицинская академия, г. Киев, Украина

Клинический анализ случаев перекрестного понтинно-мозжечкового дишиза у пациентов с острым инсультом

Резюме. Актуальность. Инсульт является второй по частоте причиной смертности в мире после сердечно-сосудистых заболеваний. Концепция дишиза Монакова описывает нейрофизиологические изменения, которые происходят вдали от очагового поражения головного мозга и играют значительную роль в выраженности острого неврологического дефицита у пациентов с инсультом. Тем не менее в настоящее время опубликовано недостаточно перспективных клинических когортных исследований, в которых анализируются характеристики перекрестного понтинно-мозжечкового дишиза у пациентов с острым инсультом. **Цель исследования:** определение особенностей кли-

нических проявлений перекрестного понтинно-мозжечкового дишиза у пациентов с острым ишемическим инсультом. **Материалы и методы.** Мы провели проспективное госпитальное когортное исследование 124 пациентов с острым ишемическим инсультом, поступивших в отделение цереброваскулярных заболеваний Александровской клинической больницы г. Киева в течение первых 24 часов с момента развития инсульта. Все пациенты прошли комплексное клиничко-неврологическое, лабораторное, ультразвуковое и нейровизуализационное обследование. **Результаты.** Среди 124 обследованных больных с острым ишемическим инсультом перекрестный понтинно-

мозжечковий діашиз был діагностирован у 5 человек. Мы проанализировали патофизиологические, анатомические и клинические особенности перекрестного понтинно-мозжечкового диашиза у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Выводы. Унилатеральные инфаркты верхнего и среднего отделов моста сочетались с очагом ишемии (диашиз) в контралатеральном полушарии мозжечка, приводя к дистантному перекрестному понтинно-мозжечковому диашизу, возникновение

которого связывают с прерыванием прохождения импульсов по отрезку корково-мосто-мозжечкового пути от очага инфаркта в мосту до перекрещивания поперечно идущих от ядер моста к полушарию мозжечка волокон.

Ключевые слова: перекрестный понтинно-мозжечковый диашиз; мозжечковый инсульт; мозжечок; дистантный диашиз; формы диашиза; клинические проявления; диагностика; клинический случай

Віничук С.М.¹, Фартушна О.Є.²

¹Олександрівська клінічна лікарня, м. Київ, Україна

²Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Клінічний аналіз випадків перехресного понтинно-мозочкового діашизу в пацієнтів із гострим інсультом

Резюме. Актуальність. Інсульт є другою за частотою причиною смертності у світі після серцево-судинних захворювань. Концепція діашизу Монакова описує нейрофізіологічні зміни, що відбуваються на відстані від осередкового ураження головного мозку і відіграють значну роль у вираженості гострого неврологічного дефіциту в пацієнтів з інсультом. Проте на сьогодні опубліковано недостатньо перспективних клінічних досліджень, у яких проаналізовано характеристики перехресного понтинно-мозочкового діашизу в пацієнтів із гострим інсультом. **Мета дослідження:** визначення особливостей клінічних проявів перехресного понтинно-мозочкового діашизу в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом. **Матеріали та методи.** Ми провели проспективне госпітальне когортне дослідження 124 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, які надійшли до відділення цереброваскулярних захворювань Олександрівської клінічної лікарні м. Києва протягом перших 24 годин з моменту розвитку інсульту. Усі пацієнти пройшли

комплексне клініко-неврологічне, лабораторне, ультразвукове та нейровізуалізаційне обстеження. **Результати.** Серед 124 обстежених хворих із гострим ішемічним інсультом перехресний понтинно-мозочковий діашиз був діагностований у 5 осіб. Ми проаналізували патофізіологічні, анатомічні та клінічні особливості перехресного понтинно-мозочкового діашизу в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом. **Висновки.** Унілатеральні інфаркти верхнього і середнього відділів моста поєднувалися з вогнищем ішемії (діашиз) у контралатеральній півкулі мозочка, призводячи до перехресного понтинно-мозочкового діашизу, виникнення якого пов'язують з перериванням проходження імпульсів по відрізьку корково-мосто-мозочкового шляху від вогнища інфаркту в мості до перехрещення волокон, що йдуть поперечно від ядер моста до півкулі мозочка.

Ключові слова: перехресний понтинно-мозочковий діашиз; інсульт мозочка; мозочок; дистантний діашиз; форми діашизу; клінічні прояви; діагностика; клінічний випадок