

# Percheron Arter Sendromu'nda İntravenöz Amantadin: Üç Olgu

## *Intravenous Amantadine in Percheron Artery Syndrome: Three Cases*

Ümmüserpil Sarı<sup>1</sup>, Ayşin Kısabay<sup>1</sup>, Recep Boyacı<sup>1</sup>, Bilge Oktan<sup>1</sup>, Gülgün Yılmaz Ovalı<sup>2</sup>, Serdar Tarhan<sup>2</sup>, Hikmet Yılmaz<sup>1</sup>, Deniz Selçuki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Manisa, Türkiye

### Öz

Percheron arter sendromu; talamusun paramedian nukleusu ve mezensefalonda lokalizasyonunda infarktla karakterizedir. Konfüzyondan, komaya kadar değişik klinik tablolarla görülen mental durum değişiklikleri, vertikal bakış kısıtlılığı ve hafıza bozukluğu klasik triadını oluşturmaktadır. Burada klinik ve manyetik rezonans bulguları ile Percheron arter tıkanıklığı olan 3 olgu sunulmuştur. Tedavisinde ek olarak amantadin infüzyonu verilmiş ve prognoza olan olumlu etkisi değerlendirilmiştir. (Yoğun Bakım Derg 2015; 6: 104-10)

**Anahtar sözcükler:** Percheron arter, iskemik inme, kraniyal manyetik rezonans, kraniyal manyetik rezonans anjiyografi, amantadin, N-Metil-D-Aspartat

**Geliş Tarihi:** 12.07.2014 **Kabul Tarihi:** 02.05.2015 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 23.10.2015

### Abstract

Percheron artery syndrome is characterized by infarction at the paramedian nucleus of the thalamus and mesencephalon. Its classical triad comprises altered mental status with various clinical findings ranging from confusion to coma, restricted vertical gaze, and impaired memory. In this study, three cases of occlusion of the Percheron's artery were presented along with their clinical and magnetic resonance findings. Their treatment additionally included infusion of amantadine, and its positive effect on the prognosis was assessed. (Yoğun Bakım Derg 2015; 6: 104-10)

**Keywords:** Percheron's artery, ischemic stroke, cranial magnetic resonance, cranial magnetic resonance angiography, amantadine, N-methyl-D-Aspartate

**Received:** 12.07.2014 **Accepted:** 02.05.2015 **Available Online Date:** 23.10.2015

### Giriş

Talamus; beynin hem ön hem de arka sistemden çok sayıda küçük dallar aracılığıyla beslenmektedir. Arka damar sisteminde yer alan posterior kommunikan arter, posterior serebral arterin P1 ve P2 dalları talamusun beslenmesinde ön plandadır.

Percheron arteri; Gerard Percheron (1) tarafından 1973 yılında tanımlanmıştır. Percheron arteri; talamoperforan arterin azygos dalıdır. Percheron arter tıkanması; talamusun paramedian nukleusu ve mezensefalonda infarktla sonuçlanır. Otopsi çalışmalarında Castaigne ve ark.ları (2) 4 olguda mezensefalonda, red nukleus, intralaminar, parafasiküler yapılar ve talamusun santral ve median nukleuslarının tutulumu ile ilişkili sendrom olarak göstermişlerdir. Mental durum değişiklikleri, vertikal bakış kısıtlılığı ve hafıza bozukluğu klasik triadını oluşturmaktadır (1, 2). Klinik ve görüntüleme yöntemleri ile Percheron arter tıkanıklığı olan olguların ayırıcı tanısı yapıldı. Aynı zamanda her üç olguya bilinçteki değişiklikler ve uykuya eğilimleri nedeni ile tedavide NMDA (N-metil-D-Aspartat) reseptör antagonistisi olan amantadin kullanılarak klinik takipleri yapılmış, prognoza olan etkisi değerlendirilmiştir.

### Olgu Sunumları

#### Olgu 1

Altmış yedi yaşında bayan hasta; 3 gün önce ani başlayan baş ağrısı, bilinçte uykuya eğilim ve sol göz kapağında düşme olması nedeni ile kliniğimize yoğun bakım ünitesine yatırıldı

Yatışı sırasında fizik muayene olağandı, tansiyon arteriyel (TA) 110/60 mmHg, nabız 86/dk, ateş 36,2°C idi.

Nörolojik muayenesinde bilinç uykuya eğilimli, verbal iletişimi, yer, zaman, kişi oryantasyonu kısıtlı idi. Pupiller izokorik, bilateral direkt ve indirekt ışık refleksi azalmış, solda belirgin bilateral pitozu, bilateral vertikal bakış paralizisi mevcuttu. Ense sertliği, meninks irritasyon bulguları olmayan olgunun, ekstremiteler arasında asimetrisi yoktu, spontan hareketi mevcuttu. Patolojik refleksleri ve ilkel refleksleri negatif, derin tendon refleksleri normoaktif saptandı. Kooperasyon kısıtlılığı nedeni ile serebellar ve duyu muayenesi yapılamadı. Yatış sırasında NIH inme skalası 4 idi (Tablo 1).

Hastanın yakınlarından alınan anamnez ve yapılan nörolojik muayenesi ile iskemik inme, hemorajik inme, ansefalit tanıları dışlandı.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr. Ayşin Kısabay, e.posta: aysinkisabay@hotmail.com

DOI: 10.5152/dcbbybd.2015.697

©Telif Hakkı 2015 Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği - Makale metnine www.dcyogunbakim.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015 by Turkish Society of Medical and Surgical Intensive Care Medicine - Available online at www.dcyogunbakim.org

**Tablo 1. Olguların klinik değerlendirilmesi ve görüntüleme özellikleri**

	<b>Olgu 1</b>	<b>Olgu 2</b>	<b>Olgu 3</b>
Yaş	67	40	75
Cinsiyet	Bayan	Erkek	Bayan
Geliş Yakınması	Uykuya eğilim, sol göz kapağında düşme	Baş dönmesi, bulantı kusma, nöbet geçirme, bilinçte uykuya eğilim	Uykuya eğilim dengesizlik
Nörolojik Muayene	Bilinç uykuya eğilimli, verbal iletişimi, yer, zaman kişi oryantasyonu kısıtlı idi. Pupiller izokorik, bilateral direkt ve indirekt ışık refleksi azalmış, solda belirgin bilateral pitoz, bilateral vertikal bakış paralizisi mevcuttu.	Bilinç uykuya eğilimli, kooperasyon ve verbal iletişimi kısıtlı, pupiller izokorik, bilateral direkt ve indirekt ışık refleksi alınıyor, pitoz ve/veya bakış paralizisi yoktu	Bilinç uykuya eğilimli, kooperasyonu kısıtlı, sağ pupil midriatik, sağda direkt ve indirekt ışık refleksi azalmış, sağda pitozu mevcuttu, sağ göz içe-yukarı-aşağı bakış kısıtlı idi.
NIH İnme Skalası (Yatış)	4	8	6
Ön Tanılar	Ansefalit, inme	Ansefalit, inme	Ansefalit, inme
Tedavi	1. Düşük doz heparin 2. Antiagregan 3. Amantadin	1. Düşük doz heparin 2. Antiagregan 3. Amantadin	1. Düşük doz heparin 2. Antiagregan 3. Amantadin
Kranial MRG-Difüzyon MRG	Her iki talamusta paramedian nukleus ve retiküler nukleuslarda ve mezensefalonda solda oksipital lobda T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde fokal hiperintens alanlar mevcuttu.	Mezensefalonda ve bilateral talamusalarda T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde fokal hiperintens alanlar mevcuttu	Mezensefalonda, sağ serebral pedikülde ve bilateral talamusalarda T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde fokal hiperintens alanlar mevcuttu
NIH İnme Skalası (Çıkış)	1	0	2
MMT	20/30	29/30	20/30
NIH: National institutes of health; MMT: Minimental test; MRG: Manyetik rezonans görüntüleme			

Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu.

Elektrokardiyografi incelemesi; normal sinüs ritmi ile uyumlu bulundu, PA (posterior-anterior) Akciğer (Ac) grafisi olağandı. Arteriyel kan gazı normal sınırlar içerisinde idi. Açlık kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri, homosistein düzeyi ve hemogram bakışı normal sınırlarda idi. Vaskülitik ve tümör belirteçleri, enfeksiyöz belirteçlerinden sifiliz, brusella, toksoplazma negatif saptandı. Yattığı dönemde kranial MRG incelemesi acil olarak yapılamadığından ve ayırıcı tanıda ansefalit düşünüldüğünden lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS), biyokimyası ve direkt bakışı normal saptandı, BOS kültüründe üreme saptanmadı.

Ekokardiyografi incelemesi birinci dereceden triküspit yetmezliği dışında normal sınırlarda idi. Ejeksiyon fraksiyonu %60 olup normal sınırlarda idi.

Kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) incelemesinde her iki talamusta paramedian nukleus, retiküler nukleuslarda ve mezensefalonda solda T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde fokal hiperintens alanlar mevcuttu. Diffüzyon görüntüleme bu alanlar diffüzyon kısıtlılığına bağlı hiperintens olarak izlendi. İntravenöz (IV) kontrast sonrası lezyonlarda kontrast tutulmuş izlenmedi. Hastamızda aynı zamanda solda oksipital lobda benzer sinyal özellikleri gösteren iskemik alan mevcuttu. Bu bulgular eşliğinde Percheron plus sendromu olarak değerlendirildi. Kranial Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA-3D TOF) incelemesinde sol vertebral arter ve sol posterior serebral arterin P1 segmentinde ileri derecede hipoplazi mevcuttu (Resim 1).

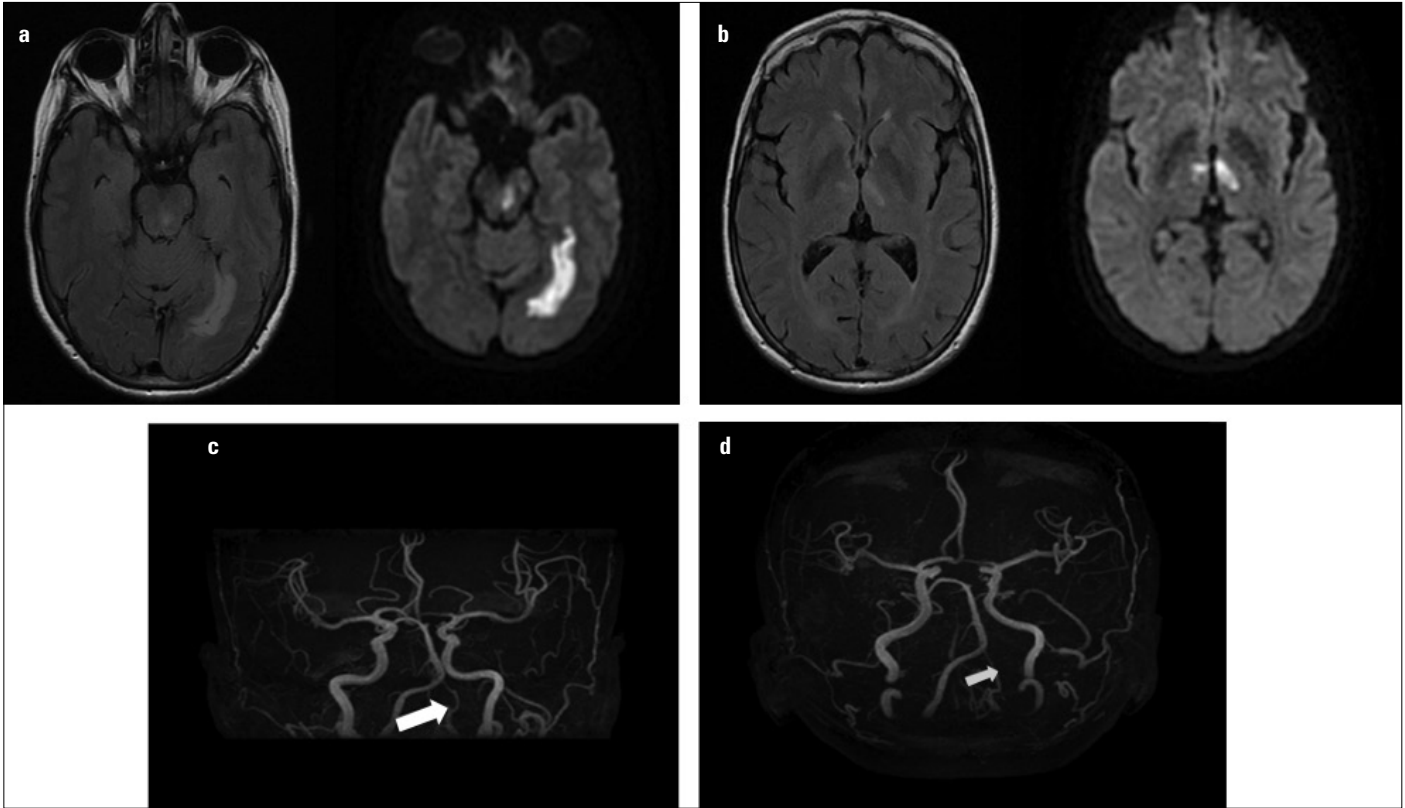
Karotis ve vertebral arterlerin Doppler incelemesinde ana karotid arterlerin, internal ve eksternal karotid arterlerin, vertebral arterlerin lümen genişlikleri normal konturları düzenliydi. Bu arterlerde plak, darlık veya anevrizma saptanmadı. Akım hız ve spektrumları olağandı. Elektroensefalografi incelemesi normal sınırlarda idi.

Nörolojik muayenesi ve yapılan tetkikleri ile öncelikle ansefalit olarak değerlendirildi. Antiödem tedavisi ve antibiyoterapisi düzenlendi. Çekilen kranial MRG'de Percheron arter sulama alanı ile uyumlu iskemi saptanması üzerine antiödem ve antibiyoterapisi kesilerek, antikoagülan tedavisinin (düşük doz heparin) yanı sıra profilaksi amacı ile düşük dozda antiagregan tedavisi başlandı.

Olguya kliniğin gelişmesinden itibaren her gün böbrek fonksiyon testlerinin takibi ile 200 mg/gün amantadin infüzyonu 10 gün boyunca verildi.

Olgunun klinik takibinde; yatışının 3. gününde yapılan nörolojik bakışında; bilinci açık, zaman zaman uykuya eğilimli, sözel uyarılarla gözlerini açabiliyor, verbal iletişimi kısıtlı idi. Yatışının 7. gününde yoğun bakımdan servis izlenimine alındı. Serviste yapılan nörolojik bakıda bilinç açık, koopere, oryante, birkaç kelime ile iletişime girebiliyordu. Diğer nörolojik bakışı normal sınırlarda idi.

Taburcu olurken kognitif fonksiyonları değerlendirmek için yapılan mini mental test (MMT) (eğitilmişler) 20/30 olarak değerlendirildi. Yapılan poliklinik takiplerinde verbal iletişimde ve kognisyonunda belirgin düzelme olduğu görüldü. Taburcu olurken yapılan NIH inme skalası 1 idi (Tablo 1).



**Resim 1. a-d. Aksiyel FLAIR difüzyon görüntülemelerinde bilateral talamusda, mezensefalonda ve sol oksipital lobda fokal hiperintens lezyonlar mevcut olup, akut infarkt ile uyumlu bulunmuştur (a,b). 3D tof kranial MRA incelemesinde MIP görüntülerinde sol vertebral arter, sol posterior serebral arterin P1 segmenti ileri derecede hipoplaziktir (c,d)**

## Olgu 2

Kırk yaşında erkek hasta; baş dönmesi, bulantı, kusma, uykuya eğilim, anlamsız sesler çıkarma, gözlerini bir noktaya dikip boş boş bakma, nöbet geçirme şikayetleri ile acil servise başvuran olgu acil servisten ansefalit; serebrovasküler hastalık ön tanıları ile kliniğimiz yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Olgunun nörolojik bakışında; bilinç uykuya eğilimli, kooperasyon ve verbal iletişimi kısıtlı, pupiller izokorik, bilateral direkt ve indirekt ışık refleksi alınıyor, pitoz ve/veya bakış paralizisi, ense sertliği, meninks irritasyon bulguları yoktu. Dört yanlı kas gücü tam ve motor asimetri mevcut değildi. Patolojik refleksler ve ilkel refleksler negatif, derin tendon refleksleri normoaktif olan olgunun kooperasyon kısıtlılığı nedeni ile serebellar ve duyu muayenesi yapılamadı. Yatışında yapılan NIH inme skalası 8 idi (Tablo 1).

Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu.

Hemogram, açlık kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri, sedimentasyon, homosistein düzeyi, hematolojik nedenlerden protein C protein S, antitrombin 3 normal sınırlarda idi. Vaskülitik ve tümör belirteçleri, enfeksiyöz belirteçleri (sifiliz, brusella, toksoplazma) negatif saptandı. BOS direkt bakışı ve biyokimyası normaldi. BOS kültüründe üreme saptanmadı.

Elektrokardiyografi incelemesi normal sinüs ritmi olup, PA Ac grafisi normal sınırlarda idi.

Genç stroke etiyojisine yönelik olarak yapılan genetik incelemelerinde MTHFR C677T heterozigot mutasyonu, FAKTÖR 5 R2 heterozigot mutasyonu, MTHFR A1298C heterozigot mutasyonu saptandı.

Ansefalit, iskemik inme (genç stroke) düşünülen olgunun çekilen kranial MRG incelemesinde mezensefalonda ve bilateral talamusalarda T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde fokal hiperintens alanlar mevcuttu.

Difüzyon görüntülemesinde bu alanlar diffüzyon kısıtlılığına bağlı hiperintens olarak izlendi. İV kontrast sonrası lezyonlarda kontrast tutulmuş izlenmedi. Bu bulgular Percheron arter iskemisi olarak değerlendirildi. Kranial MRA (3D TOF) incelemesinde sol anterior serebral arter A1 segment hipoplazikti (Resim 2). Olgumuzda polar arter tutulumu da olduğundan Percheron plus sendromu olarak değerlendirildi.

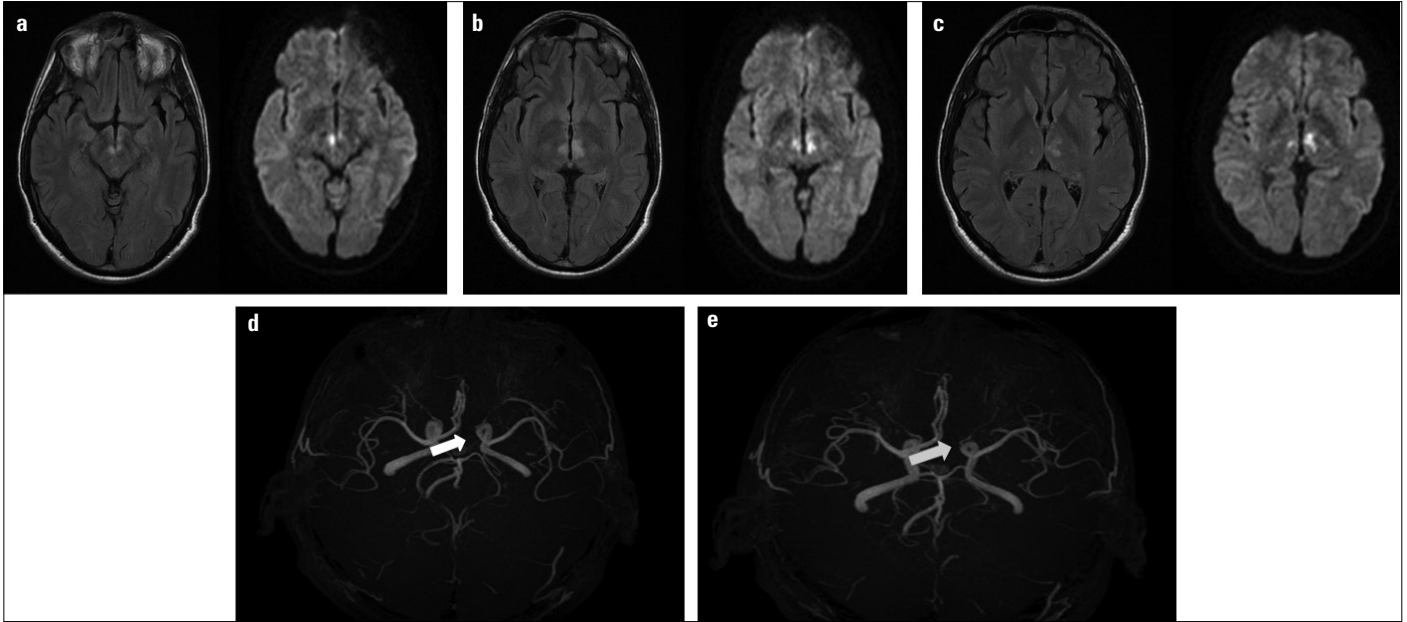
Karotis ve vertebral arterlerin Doppler incelemesinde ana karotid arterlerin, internal ve eksternal karotid arterlerin, vertebral arterlerin lümen genişlikleri normal konturları düzenliydi. Bu arterlerde plak, darlık veya anevrizma saptanmadı. Akım hız ve spektrumları normal olarak değerlendirildi.

Taburculuk öncesi kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacı ile yapılan minimal testi (MMT--EĞİTİMLİLER) 27/30 olarak değerlendirildi ve normal sınırlarda idi.

Hem nöbet geçirme hem de bilinçte uykuya eğilim olduğu için olgu öncelikle ansefalit olarak değerlendirildi. Kranial MRG çekimi yatışından bir gün sonra yapıldığı için antiödem ve antibiyoterapisi düzenlendi. Çekilen kranial MRG'inde embolik doğada, laküner infarkt yapısında küçük iskemik lezyonlar olması nedeni ile antikoagülan (düşük doz heparin) tedavisinin yanı sıra sekonder profilaksi amacı ile düşük doz antiagregan tedavisi başlandı. Antiödem (mannitol) tedavi ve antibiyotik tedavisi kesildi. Bilinçte uykuya eğilim olması nedeni ile böbrek fonksiyon ve elektrolit takibi ile 200 mg/gün amantadin infüzyonu 10 gün boyunca verildi.

Olgunun klinik takibinde; yatışının 3. gününde bilinç uykuya eğilimli, sözel uyarılarla gözlerini açabiliyorken, serviste yapılan nörolojik bakıda; bilinç açık koopere oryante, verbal iletişime geçebiliyordu.

Poliklinik kontrolünde yapılan testler ile olguda kognitif fonksiyonlarında etkilene olmadiği görüldü. MMT (eğitilmişler) 29/30 olarak değerlendirildi. Taburcu olurken NIH inme skalası 0 idi.



**Resim 2. a-e. Aksiyel FLAIR difüzyon görüntülemelerinde bilateral talamusta, mezensefalonda fokal hiperintens lezyonlar mevcut olup, akut infarkt ile uyumlu bulunmuştur (a-c). 3D TOF kranial MRA incelemesinde MİP görüntülerinde sol anterior serebral arter A1 segmenti hipoplaziktir (d,e)**

### Olgu 3

Yetmiş beş yaşında bayan hasta; 4 gün önce dengesizlik, uyandırılmama yakınmaları nedeniyle acil servise başvuran olgu inme, ansefalit ön tanıları ile Nöroloji yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesi olağan olan olgunun nörolojik muayenesinde; bilinç uykuya eğilimli, kooperasyonu kısıtlı, sağ pupil midriatik, sağda direkt ve indirekt ışık refleksi azalmış, sağda pitozu mevcuttu, sağ göz içe-yukarı-aşağı bakış kısıtlı idi. Ense sertliği, meninks irritasyon bulguları yoktu. Dört ekstremitede kas gücü tam, ekstremiteler arasında asimetri yok, patolojik refleksler ve ilkel refleksler negatif, derin tendon refleksleri normoaktif idi. Kooperasyon kısıtlılığı nedeni ile serebellar ve duyu muayenesi yapılamadı. Yatışında yapılan NIH inme skalası 6 idi.

Klinik bulgular ve kranial MRG incelemesi ile Percheron plus arter iskemisi uyumlu olarak değerlendirildi. Hemogram, açlık kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda iken, trigliserit, total kolesterol, LDL ve homosistein yüksekliği saptandı. Vaskülitik ve tümör belirteçleri ve enfeksiyöz belirteçleri (sifiliz, brusella, toksoplazma) negatif idi.

Elektrokardiyografi incelemesi normal sinüs ritmi olan olgunun PA akciğer grafisi ve ekokardiyografi incelemesi normal sınırlarda idi.

Aynı gün çekilen kranial MRG incelemesinde mezensefalonda, sağ serebral pedikülde ve bilateral talamustada T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde fokal hiperintens alanlar mevcuttu. Diffüzyon incelemesinde bu alanlar diffüzyon kısıtlılığına bağlı hiperintens olarak izlendi. İV kontrast sonrası lezyonlarda kontrast tutulduğu izlenmedi. Bu bulgular Percheron plus arter sendromu olarak değerlendirildi. MRA incelemesinde bilateral internal karotid arterlerin ve vertebral arterlerin intrakranial segmentleri, anterior, medial ve posterior serebral arterler, baziler arter ve dalları açık lümen genişlikleri doğal konturları düzenliydi. Darlık veya anevrizma izlenmedi (Resim 3).

Karotis ve vertebral arterlerin Doppler incelemesinde anakarotid arterlerin, internal ve eksternal karotid arterlerin, vertebral arterlerin lümen genişliklerinin normal konturları düzenliydi. Bu arterlerde plak, darlık veya anevrizma saptanmadı. Akım hız ve spektrumları normal olarak değerlendirildi.

Olguya düşük doz heparin ve antikoagülan tedavisinin yanı sıra böbrek fonksiyon testi takibi ile 200 mg/gün amantadin infüzyonu 10 gün boyunca verildi.

Poliklinik kontrollerinde ılımlı kognitif etkilenmesinin devam ettiği, verbal iletişimde ılımlı kısıtlılığın devam ettiği görüldü. Olgunun yapılan MMT incelemesi 20/30 düzeyinde idi. Taburcu olurken NIH inme skalası 2 idi (Tablo 1).

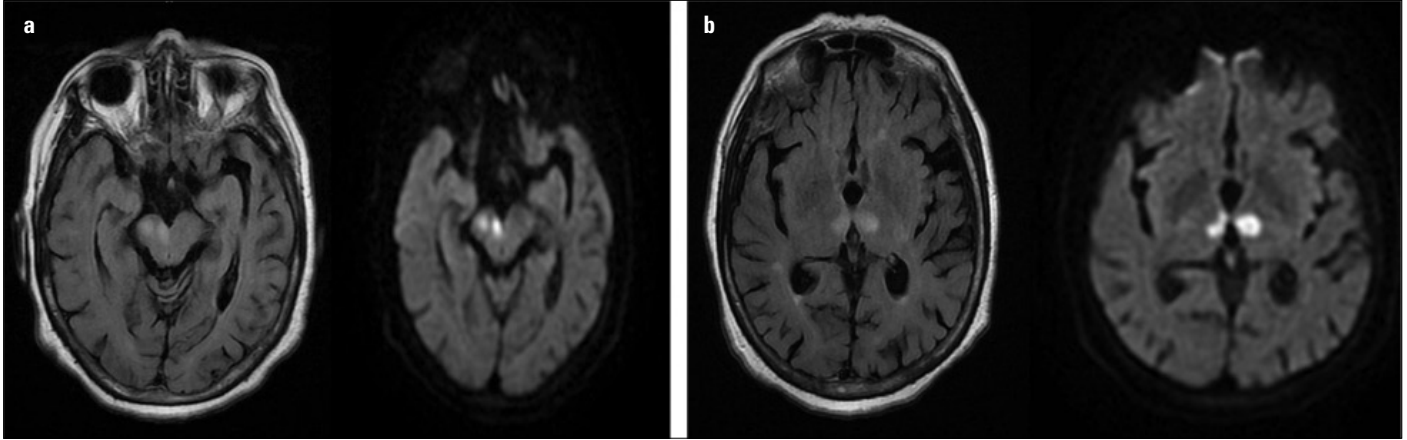
Her üç olgumuzun da kliniğimize yatışı sırasında hasta yakınlarından onam formu alınmıştır.

### Tartışma

Serebrovasküler hastalık, ansefalit, ön tanıları ile yoğun bakım ünitesine yatırılan her 3 olgumuzda da anamnezi, nörolojik bakışı, laboratuvar ve görüntüleme değerlendirmeleri ile ayırıcı tanısı yapılarak iskemik serebrovasküler hastalık olduğuna karar verildi. Muayene ve görüntüleme yöntemlerinin eşliğinde damar tıkanıklığı lokalize edildiğinde Percheron arter iskemisi ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Bu hastalar genellikle letarjiktir ve uyandırılmaları güçtür, yalnızca hipersomnole olabilirler, uyandırılabilirler, fakat uyaran kalkar kalkmaz derin uykuya dalarlar- ya da anoksik veya metabolik komadaki kadar komatöz olabilirler. Bilinçliliğin bozulması, muhtemelen intralaminar nükleuslar ve rostral mezensefalonda retiküler formasyonun tutulumu nedeniyle (3).

Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem (ARAS), duysal modalite veya kognitif alan için seçicilik göstermeksizin dikkat modülasyonu üzerinde bir global etki gösterir. ARAS serebral korteksi hem doğrudan hem de talamus sinyalleri yoluyla etkiler. Beyin sapından talamusa olan projeksiyon çoklukla kolinerjiktir ve beyin sapı retiküler formasyonun pedikülopontin ve laterodorsal segmental çekirdeklerinden kaynaklanır. Bu kolinerjik projeksiyonun aktivasyonu bilginin talamustan serebral kortekse geçişini artırma eğilimindedir. Kolinerjik innervasyonun retiküler çekirdek üzerinde inhibitör, diğer talamik çekirdekler üzerinde eksitator etkisi vardır. Beyin sapından gelen kolinerjik innervasyon belirli talamik çekirdekleri retiküler çekirdeğin inhibisyonundan kurtarır. Serebral korteksten retiküler çekirdeğe inen projeksiyonlar ise eksita-



**Resim 3. a, b. Aksiyel FLAIR difüzyon görüntülemelerinde bilateral talamusta, mezensefalonda ve sağ serebral pedikülde focal hiperintens lezyonlar mevcut olup, akut infarkt ile uyumlu bulunmuştur**

tördür ve retiküler çekirdeklerin talamokortikal geçişi düzenleyen bir dikkat valvi gibi çalışabileceğini gösterir (3, 4).

Özellikle bilateral paramedian bölge infarktlarından sonra hastalarda, şiddetli apati ve spontanlıkta azalma görülebilir. Amnezi paramedian infarktından sonra sık görülen bir bulgudur (5).

Talamusun ön kısmının damarlanması talamotuberal arterler, paramedian bölümünün damarlanması paramedian ve/veya talamoperforan arterler, inferolateral kısmının damarlanması talamogenikulat arterler, posterior kısmının damarlanması posterior koroidal arterler tarafından sağlanmaktadır.

Paramedian talamik-mezensefalik bölgenin arteriyel kanlanması Percheron tarafından 3 tipte tanımlanmıştır. En sık görülen varyasyon Tip 1 olup, bu varyasyon simetrik özelliktedir; birçok paramedian talamik arter PCA P1 segmentinden iki taraflı ortaya çıkar ve talamusu besler. Tip 2 varyasyon asimetriktir, Percheron arter varyantı olarak da bilinir; tek taraflı posterior serebral arter (PCA) P1 segmentinden çıkan dal bifurkasyon verir ve her iki talamusu besler. Son olarak tanımlanan Tip 3 varyantı; bir arteriyel köprü ile iki P1 segmenti birleşir ve paramedian arterler dallarını verir (6, 7). Olgularımızda hangi varyantın olduğunu kesin olarak söylemek için Digital Subtraction Anjiyografi (DSA) ile değerlendirilmesi gerekli idi. Ancak invaziv bir girişim olduğu için DSA yapılmadı.

Prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte, küçük çaplı bir kadavra araştırmasında 15 örnekten bir tanesinde Percheron arteri saptanmıştır (6). Carrera ve ark.nın (7) yaptığı geniş inme çalışmalarında Percheron arter infarktının tüm iskemik inmelerin yaklaşık %0,1 ve %0,3 arasında olduğu tahmin edilmektedir.

Percheron arter infarktlarında paramedian arterlerin anatomik varyasyonu sonucu iskemik paternler gelişmektedir. Bilateral paramedian ve /veya polar talamik infaktlar olabileceği gibi, bilateral talamusun infarkt ile birlikte mezensefalın infaktları da eşlik edebilir (8).

Yapılan çalışmalarda olguların bir kısmında talamusun paramedian kısmında infarkt varken bir kısmında anterior infaktların olduğu görülmüştür (8). Olgularda eş zamanlı veya eş zamanlı olmaksızın %19' unda serebellumda, %11' inde oksipital bölgede infarkt saptanmıştır (8).

Lazzaro ve ark. (8) yaptığı çalışmada Percheron arter beslenme alanına uyan 4 çeşit iskemik patern saptanmıştır. En sık görüleni %43 oranında bilateral paramedian talamik enfarkla birlikte mezensefalonda infaktın olduğu tiptir (8). Diğer görülen tipler; %38 oranında mezensefalın infaktı olmadan bilateral paramedian talamik infaktın tutulduğu, %14 oranında da anterior talamus ve mezensefalın tutulumunun eşlik ettiği bilateral paramedian talamik infaktın olduğu ve %5 oranında

mezensefalının korunduğu, anterior talamusun tutulduğu bilateral talamik infaktın görüldüğü tiptir (8). Olgumuzun iskemik paternleri incelendiğinde her üç olgumuzun da en sık rastlanılan lokalizasyonda olduğu görülmüştür.

Percheron arter oklüzyonu saptanan hastalarda değişik klinik tablolar tanımlanmıştır, derin yapıların tutulması ile stupor ve komaya bellek bozukluğuna kortikospinal traktusun tutulumuna sekonder olarak hemiparezi ve/veya hemiplejiye değişen derecelerde hemihipoesteziye, hemianopiye ve kısmi 3. sinir parezisine neden olmaktadır. Mental durum değişiklikleri, vertikal bakış kısıtlılığı ve hafıza bozukluğu klasik triadı oluşturmaktadır. Mental durum değişiklikleri konfüzyondan, hipersomnolans veya komaya kadar değişen spektrumda yer almaktadır (9, 10).

Her üç olguda da kliniğin başlangıcında hem bilinçte uykuya eğilim hem de mental durum değişikliği ön planda idi. Uygulanan tedaviler sonrasında her üç olgunun kliniğinde belirgin düzelme olduğu, poliklinik takipleri sırasında; nörolojik muayene ve minimal testlerle yapılan değerlendirmede iki olguda çok ılımlı, bir olguda ise daha belirgin kognitif etkilenmenin olduğu görüldü. İki olguda yatışından bir gün sonra kraniyal MRG çekildiği için ve klinik açıdan değerlendirildiğinde ayırıcı tanısında ansefalit olabileceği düşünüldüğü için antibiyoterapi ve antiödem tedavisi düzenlendi ve olguların iki tanesine lomber ponksiyon yapılarak BOS incelemesi yapılmıştır.

Patogeneze bakıldığında; arter tıkanıklığının en sık sebebi küçük damar hastalığı iken, tromboembolik süreçlerin ikinci sıklıkta yer aldığı ve bu olgularda emboli kaynağının kalp, aorta ve vertebrobaziller sistem olabileceği bildirilmiştir. Bilateral talamik infaktların etiolojideki en büyük sebebi kardiyembolizmdir. Tromboembolik strok nedenleri arasında aterosklerozis, atrial fibrilasyon, ventriküler duvar anevrizmaları, ileri düzeyde sol ventriküler fonksiyon kaybı yer almaktadır. Nadiren özellikle straight sinüs trombozları da ayırıcı tanıda düşünülmelidir (11).

Kumral ve ark.ları (12) arter duvarında daralma ve tıkanmaya, küçük damar hastalığı sonucu damar duvarında oluşan plağa, gelişen pıhtıya ya da hipertansiyona bağlı gelişen lipohyalinozisin neden olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Literatüre bakıldığında; genellikle olgu sunumları şeklinde çalışmalar bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda öncelikle iskemik nedenlerden posterior dolaşım infaktları ve baziler tepe sendromu (13), çoklu lezyonlara neden olan enfeksiyöz ajanlardan paraziter nedenler toksoplazma, sistiserkozis, ve sifiliz; tiamin eksikliği, metabolik nedenler, malignite; vaskülit ve ansefalit, Fabry hastalığı, Fahr hastalığı, Wilson hastalığı, Leigh hastalığı, ekstrapontin myelinosis, Creutzfeldt Jakob gibi nörodejeneratif hastalıklar düşünülmelidir (11, 14, 15).

Bu olgularda klinik bulgular ve özgeçmişin bilinmesi yanında uygun görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, talamus dışındaki lezyonların varlığı ayırıcı tanı listesini daraltabilir. Klinik bulguların birçok olguda yönlendirici olmaması nedeniyle ile görüntüleme özellikleri, özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) bu noktada anahtar rol oynar (14).

Olgularımızda posterior dolaşım infarktları (pons, serebellum) olmadığından baziller tepe sendromu düşünülmemiş ve iskemi dışındaki diğer nedenler ekarte edildi. Bütün olgularımızda ayırıcı tanıda yukarıda sayılan nedenler araştırılarak diğer tanılar dışlandı, vasküler risk faktörleri dışında anlamlı bir patolojiye rastlanmadı.

Tanı koymak saatler ve günler alabilir. Bizim olgularımızda da lateralize defisit olmaması, hastanın derin bir uykudaymış gibi olması, başlangıçta tanıda bir tereddüt yaratmış, ayırıcı tanıda ansefalit de olabileceği düşünülerek tetkikleri planlanmış, iskemik inme saptanması üzerine tedavisinde değişiklikler yapıldı.

Prognoza bakıldığında; hastaların klinik seyirleri incelendiğinde Lazzaro ve ark.nın (8) yaptığı 37 hastalık Percheron arter infarktı saptanan çalışmada olguların %26' sı tamamen iyileşmiş olarak taburcu edilmiş, bilateral paramedian talamusa sınırlı tutulumu olan olgularda ılımlı mental durum değişiklikleri görülmüştür. Bu hastalarda hafıza bozukluğu ve konfabulasyon bozukluğu olup, zaman içerisinde bulgularda gerileme olduğu gözlenmiştir (8).

Hastalarımızda kliniğimizde yatış sırasında ılımlı kognitif etkilenme mevcut iken, taburculuk sonrası poliklinik kontrollerinde nörolojik baki ve skalalar eşliğinde değerlendirildiğinde; kognisyonlarında oldukça düzelme olduğu görüldü.

İskemik inme hastalarında akut tedavisi; rekanalizasyon, perfüzyon, nöronal korunma ve erken dönem profilaksisi şeklinde olmaktadır (16). Olgularımız şikayetlerinin başlamasından ortalama 6 saat-24 saat sonra acil servise başvurduğu için trombolitik tedavi uygulanmadı.

İki olgumuzun tedavisinde yattığı gün ansefalit düşünülmesi için antiödem tedavisi başlandı. Görüntüleme yöntemleri ile Percheron arter iskemisi saptanması ve lezyonların laküner infarkt düzeyinde olması nedeni ile antiödem (mannitol) tedavisi kesilerek, düşük doz heparin tedavisinin yanı sıra sekonder profilaksi amacı ile antiagregan tedavisi verildi. Her üç olguda bilinçte uykuya eğilim olması üzerine ek olarak amantadin infüzyon tedavisi uygulandı.

Özellikle iskemik inme başladıktan sonra ilk bir gün içinde nöron ölümünü engellemek amacıyla beyinde kollateral dolaşım sağlanmalı, glutamat ve aspartat gibi eksitator aminoasit aşırı salınımına engel olunmalıdır. Beyin dokusundaki zedelenme, GABA' ya bağlı inhibitör özelliklerin azalmasına, NMDA reseptör ve glutamat artışına yol açmaktadır (16, 17). Bu durumda NMDA reseptör blokajı ile eksitoksisite oluşumu engellenmektedir (16, 17).

Presinaptik nöronlara dopaminin geri alımını azaltarak veya dopamin serbestleşmesini arttırarak dopaminin ekstrasellüler konsantrasyonlarını arttırarak, dopamin reseptörlerini doğrudan uyararak postsinaptik dopaminergic sistemini uyararak etki etmektedir. Düşük terapötik dozlarla yapılan deneysel çalışmalarda amantadin'in N-metil-D-aspartik asid (NMDA) reseptörünün aracılık ettiği asetilkolin serbestleşmesini uyardığı saptanmıştır (16, 17).

Amantadinin aynı zamanda NMDA antagonist olarak görev aldığı ve etkisini spinal kord arka boynuz bölgesinde uyarıcı glutamat aminoasidinin etkisini inhibe ederek ortaya çıkardığı gösterilmiştir. İskemi sonrası aşırı derecede intrasellüler kalsiyum birikimine bağlı olarak eksitotoksitesisi mekanizması tetiklenerek irreversible hücre ölümüne yol açabilir. Amantadin sülfat bu gibi durumlarda NMDA reseptörlerini bloke ederek eksitotoksitesiyi nötralize eder (17, 18).

Yapılan fare deneylerinde amantadin sülfatın; nöroprotektif etkilerinin, hücreleri oksidatif stresten koruyan HSP 70 proteinlerinin artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (19).

Serebrovasküler hastalıklarda antiödem ve antiiskemik tedaviye ek olarak seçilmiş olgularda farklı olarak amantadin infüzyonu uygulamaları da önerilmektedir. NIH skalası 9-13 arasında olan olgulara 10 gün boyunca 200 mg/gün amantadin infüzyonu verilmiş, hastaların skala değerlerinin 6-8 arasına gerilediği görülmüştür. İstatistiksel açıdan anlamlı bulunmuş, düzelenin daha çok bilinç ve hemiparezi olduğu dikkati çekmiştir (20).

Değişik orijinli koma hastalarında adjuvan tedavi ajanı olarak; krani-oserebral travma ve anestezi sonrası gecikmiş uyanma durumunda, akut serebrovasküler hastalıklarda, multipl infarkt sendromlarında, subaraknoid kanamada kullanılmıştır. Hastaların uyanıklılığında artma, kooperasyonlarında düzelme olması sayesinde hastanede kalış süreleri azalmıştır ve rehabilitasyona daha erken başlanmıştır (21).

Olgularımızda amantadin infüzyonu sonrası özellikle bilinçte düzelme olduğu görüldü. Her ne kadar istatistiksel açıdan değerlendirme olmasa ve az sayıda olgu olsa da literatürle uyumlu olarak bilinç üzerine olumlu etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

## Sonuç

Kliniği ve görüntüleme yöntemleri ile nadir görülen Percheron arter sendromu düşünülen 3 olguda ayırıcı tanıda yer alan diğer tanılar dışlanmış, hastaların iskemik inmelerine ve bilinç değişikliklerine yönelik olarak tedavide NMDA reseptör antagonisti olan amantadin kullanılmış, klinik bulguları takip edilmiştir. Bu ek tedavinin prognoz üzerine olumlu katkısı olduğu düşünülmüştür. Aynı zamanda bilinçte uykuya eğilim nedeni ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda Percheron arter iskemisi de aklımıza gelmelidir.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Teşekkür:** Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Deniz Selçuki 'ye, çalışmamıza katılan tüm hastalar ve yakınlarına teşekkür ederiz.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.S., A.K., D.S.; Tasarım - S.S., A.K., D.S.; Denetleme - A.K., D.S., H.Y.; Kaynaklar - B.O., R.B., G.Y.O., S.T.; Malzemeler - G.Y.O., S.T., H.Y.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.S., B.O., R.B., H.Y.; Analiz ve/veya yorum - A.K., D.S., H.Y.; Literatür taraması - S.S., B.O., R.B.; Yazıyı yazan - A.K., S.S., D.S., H.Y.; Eleştirel İnceleme - A.K., S.S., D.S., H.Y.; Diğer - S.T., G.Y.O., H.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the parents of the patients.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - S.S., A.K., D.S.; Design - S.S., A.K., D.S.; Supervision - A.K., D.S., H.Y.; Resource - B.O., R.B., G.Y.O., S.T.; Materials - G.Y.O., S.T., H.Y.; Data Collection and/or Processing - S.S., B.O., R.B., H.Y.; Analysis and/or Interpretation - A.K., D.S., H.Y.; Literature Review - S.S., B.O., R.B.; Writer - A.K., S.S., D.S., H.Y.; Critical Review - A.K., S.S., D.S., H.Y.; Diğer - S.T., G.Y.O., H.Y.

**Acknowledgements:** We would like to thank Chair of Department of Neurology Professor Deniz Selçuki, and the patients and their caregivers who participated in the study.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

- Percheron G. The anatomy of the arterial supply of the human thalamus and its use for the interpretation of the thalamic vascular pathology. *Z Neurol* 1973;205:1-13. [\[CrossRef\]](#)
- Castaigne P, Lhermitte F, Buge A, et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical and neuropathological study. *Ann Neurol* 1981;10:127-48. [\[CrossRef\]](#)
- Uz A. Variations in the origin of the thalamoperforating arteries. *J Clin Neurosci* 2007;14:134-7. [\[CrossRef\]](#)
- Mesulam M. Marsel Çeviri Editörü: Gürvit H. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri, 2. Baskı, İstanbul, Yelkovan Yayıncılık, Ocak 2004; p.186-9.
- Karabelas G, Kalfakis N, Kasvikis K, et al. Unusual features in a case of bilateral paramedian thalamic infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:186. [\[CrossRef\]](#)
- Castaigne P, Lhermitte F, Buge A, et al. Paramedian thalamic and midbrain infarct: clinical and neuropathological study. *Ann Neurol* 1981;10:127-48. [\[CrossRef\]](#)
- Carrera E, Michel P, Bogousslavsky J. Anteromedian, central, and posterolateral infarcts of the thalamus: three variant types. *Stroke* 2004;35:2826-31. [\[CrossRef\]](#)
- Lazzaro NA, Wright B, Castillo M, et al. Artery of percheron infarction : imaging patterns and clinical spectrum. *AJNR* 2010;31:1283-9. [\[CrossRef\]](#)
- Castaigne P, Lhermitte F, Buge A, et al. Paramedian thalamic and midbrain infarct: clinical and neuropathological study. *Ann Neurol* 1981;10:127-48. [\[CrossRef\]](#)
- Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology, and prognosis. *Neurology* 1988;38:837-48. [\[CrossRef\]](#)
- Yamamoto Y, Georgiadis AL, Chang HM, Caplan LR. Posterior cerebral artery territory infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1999;56:824-32. [\[CrossRef\]](#)
- Kumral E, Evyapan D, Bakır K, et al. Bilateral thalamic infarction. Clinical etiological, and MRI correlate. *ACTA Neurol Scand* 2001;103:35-42. [\[CrossRef\]](#)
- Kostanian V, Cramer SC. Artery of Percheron thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:870-1.
- Roitberg BZ, Tuccar E, Alp MS. Bilateral paramedian thalamic infarct in the presence of an unpaired thalamic perforating artery. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144:301-4. [\[CrossRef\]](#)
- Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ, et al. Bilateral thalamic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:W53-62. [\[CrossRef\]](#)
- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. "Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists," *Stroke* 2007;38:1655-711. [\[CrossRef\]](#)
- Blanpied TA, Clarke RJ, Johnson JW. Amantadine inhibits NMDA receptors by accelerating channel closure during channel block. *J Neurosci* 2005;25:3312-22. [\[CrossRef\]](#)
- Davis SM, Lees KR, Albers GW, et al. 'Selfotel in acute ischemic stroke : possible neurotoxic effects of an NMDA antagonist. *Stroke* 2000;31:347-54. [\[CrossRef\]](#)
- Khasanova DR, Saikhunov MV, Kitaeva EA, et al. Amantadine sulfate (PK-Merz) in the treatment of ischemic stroke: a clinical-experimental study. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2009;109:37-43.
- Krivosos OV, Amosova NA, Smolentseva IG. Use of the glutamate NMDA receptor antagonist PK-Merz in acute stroke. *Neurosci Behav Physiol* 2010;40:529-32. [\[CrossRef\]](#)
- Danysh W, Parsons CG, Kornhuber J, et al. Aminoadamantanes as NMDA receptor antagonists and antiparkinsonian agents-preclinical studies. *Neurosci Biobehav Rev* 1997;21:455-68. [\[CrossRef\]](#)