

Paramediyan Talamik (Diensefalik) Sendromda Fonksiyonel Kortikal Tutuluş: Kortiko-Subkortikal Diskonneksiyonlara bir Örnek

Şebnem Bıçakçı, Ali Özeren, Abdurrahman Sönmezler, Mustafa Kibar, Yakup Sarıca

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

ÖZET

Bilimsel Zemin: Paramedian talamik (diensefalik) sendrom (PTS) hipersomnolan apati, amnezi ve vertikal bakış kısıtlılığı ile karakterize bir nadir görülen bir sendromdur. Bu olgularda klinik süreç içinde subkortikal tipte demans geliştiği gözlenmektedir. Sendromda gözlenen demans tablosundan özellikle talamusun mediodorsal çekirdeklerinin ve bunların kortikal bağlantılarının kesilmesinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. PTS etyolojisinde posterior talamo-subtalamik paramediyan arter tıkanmasına bağlı iskemik, ender olarak da hemorajik ve tümoral süreçler bildirilmiştir. Subkortikal demans dışında vertikal göz hareketlerinde kısıtlılık, motor beceride bozulma ve hipersomnolan apati bulguları gelişmektedir. Bu demansın gelişiminde olayın subkortikal yapılardan çok bu yapıların kortikal bağlantılarının kesilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Amaç: Bu makalede hipertansiyon ve diabetes mellitus öyküsü olan klinik ve nöroradyolojik olarak PTS tanısı almış 42 yaşında kadın olguda, SPECT ve nöroradyolojik bulgular değerlendirilmiştir.

Bulgular: Buna göre BBT ile saptanan bilateral talamik lezyona ek olarak, SPECT’de bilateral frontal ve temporopariyatal alanlarda belirgin olmak üzere yaygın hipoperfüzyon saptanmıştır.

Sonuç: Olgumuzda ortaya çıkan PTS tablosunda, olayın sadece bilateral talamik etkilenme ile sınırlı kalmayıp, aynı zamanda talamokortikal diskonneksiyonun da katkısıyla oluştuğu görüşüne varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Paramediyan Talamik (Diensefalik) Sendrom, Fonksiyonel kortikal tutuluş, Diskonneksiyon.

Yazışma Adresi: Şebnem Bıçakçı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA
Tel: 0 322 338 60 60 / 3206 e-mail : sebnemb@cu.edu.tr

Derleme Ulaşma Tarihi: 21.05.2003
Revizyon İstenme Tarihi: 24.06.2003
Kesin Kabul Tarihi: 21.07.2003

ABSTRACT

Functional Cortical Involvement in Paramedian Thalamic (Diencephalic) Syndrome: An Example for Cortico-subcortical Disconnections

Background: Paramedian thalamic (diencephalic) syndrome (PTS) has been characterized by hypersomnolence apathy, amnesia and vertical gaze limitation. It is rarely encountered in the neurological practice. Subcortical dementia develops during the disease course in some of these cases. Dementia seen in this syndrome is supposed to be due to disconnection of thalamic dorsomedial nuclei and their cortical connections. Ischemia due to obstruction of the posterior thalamo-subthalamic paramedian artery and rarely hemorrhagic and tumoral lesions are reported as etiologic causes. In addition to the subcortical dementia, limitation of vertical eye movements, motor abnormalities and hypersomnolent apathia develop.

Objective: In this paper, SPECT and neuroradiologic findings of a 42 year-old female PTS patient with hypertension and diabetes mellitus are evaluated.

Findings: In addition to bilateral thalamic lesions on CT, frontal and temporoparietateal diffuse hypoperfusion were observed on SPECT.

Conclusion: Our case, along with the other cases in the literature shows that classical lesion studies by CT may not detect cortico-subcortical relations which can be observed by doing perfusion studies.

Key words: Paramedian Thalamic (Diencephalic) Syndrome, Functional Cortical Involvement, Disconnections.

Bu çalışma 36. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Paramedian talamik (diensefalik) sendrom (PTS) hipersomnolan apati, amnezi ve vertikal bakış kısıtlılığı ile karakterize olup, klinik süreç içinde subkortikal tipte demans gelişmektedir ⁽¹⁾. PTS'de görülen demansın başlıca özellikleri inisyatif kaybı, yönelim ve dikkat bozukluğu, davranış değişikliği ve bellek bozukluğudur. Bazen bu bulguların inmenin gelişiminden uzun bir süre sonra devam ettiği bildirilmiştir. Sendromda gözlenen demans tablosunun gelişiminden, özellikle talamusun mediodorsal çekirdeklerinin ve bunların kortikal bağlantılarının kesilmesinin sorumlu olduğu düşünülmektedir ^(2,3). Bu çekirdekler bilateral olarak posteriyor, talamo-subtalamik paramediyen perforan arteriyoller tarafından beslenmektedir. Bilateral etkilenmenin etyolojisinde iskemik ve ender olarak da hemorajik ve tümoral süreçler saptanmıştır ⁽⁴⁾. Sıklıkla posterior talamo-subtalamik paramediyen arter tıkanmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Subkortikal demans dışında vertikal göz hareketlerinde kısıtlılık, motor beceride bozulma ve hipersomnolan apati bulguları gelişmektedir ⁽⁵⁾. Nöroradyolojik inceleme yöntemlerinin gelişmesi ile PTS kliniği objektif verilere dayanmış, özellikle de SPECT değerlendirmeleri ile kortikal bağlantıların etkileri değerlendirilebilir hale gelmiştir. Bu yazıda, bilateral talamik infarkta bağlı olarak gelişen ve paramedian talamik (diensefalik) sendrom olarak tanınan bir olgunun klinik, nöroradyolojik ve SPECT bulguları değerlendirilmiştir.

OLGU SUNUMU

42 yaşında, sağ elini kullanan, 12 yıldır hipertansiyon ve diyabet olan, birinci derecede yakınından alınan öyküsünde bellek diğer kognitif fonksiyonları herhangi bir sorununun olmadığı bildirilen olgu ani gelişimli uykuya eğilim ve sağ yan güçsüzlüğü nedeniyle kliniğimize yatırılmıştır. Nörolojik muayenede dizartri, sağda, yüzü de içine alan, orta derecede hemiparezi, hemihipoestezi ve bilateral yukarı ve aşağı bakış paresisinin yanısıra hipersomnolan apati saptanmıştır. Olgunun bir aylık klinik izlemi sırasında çevresi ile ilişkiye girmediği, çevreden uyarı gelmediği sürece, sürekli olarak uyuduğu, kısık ve monoton bir sesle soruları yanıtladığı, hiçbir spontan hareket yapmadan sürekli olarak yattığı ve ancak istenen motor aktiviteleri yaptığı, sorulara kısa yanıtlar verdiği gözlenmiştir. Yatışından 10 gün sonra yapılan bilişsel muayenede yer ve zamana yöneliminin tam olduğu, apatisinin sürdüğü, spontan konuşmadığı, ancak sorulara kısa ve uygun ya da uygun olmayan yanıtlar verdiği

gözlenmiş ve bu sırada uygulanan Mini Mental Durum Testinde (MMSE) 11, KKM (Kısa Kognitif Muayene) çizelgesinde toplam 20 puan elde edilmiştir. Hachinski iskemik skoru 11 bulunmuştur. Bu sırada yapılan incelemelerinde hemogram ve sedimantasyonu normal, kan şekeri; 301 mg/gün, kreatinin; 1.70 mg/dl, BUN; 26.0 mg/dl, total protein; 5.10 g/dl, serum albumin; 1.7 g/dl, kalsiyum 7.80 mg/dl. Tiroid fonksiyon testleri normal. EEG; zemin ritmi düzensizliği ve sağ fronto santral alanda yavaş aktivite asimetrisi. EMG; mikst polinöropati. Karotis doppler USG; hafif düzeyde aterosklerozis. BBT'de solda daha geniş olmak üzere, her iki medial talamusu içine alan iskemik infarkt saptanmış, buna karşın kortikal yapıları gösteren daha üst kesitlerde herhangi bir patolojik görünüm tesbit edilmemiştir (Resim 1a ve 1b). Beyin HMPAO-SPECT incelemesinde ise solda daha belirgin olmak üzere, frontal ve parietal alanlarda hipoperfüzyon bulgusu gözlenmiştir (Resim 2a ve 2b). Birinci ayın sonuna doğru hasta yatağında doğrulup oturabilir duruma gelmiş, ancak yine çevresi ile spontan ilişkiler kurmadığı izlenmiştir.

Kısa süreli antiödem tedavinin yanısıra, antiagregan, antidiyabetik ve antihipertansif tedaviye alınan olgu, birinci ayın sonunda, yukarıda tanımlanan ve 'hipersomnolan apati' ve 'demans' olarak nitelendirdiğimiz tablosu sürerken taburcu edilmiştir.

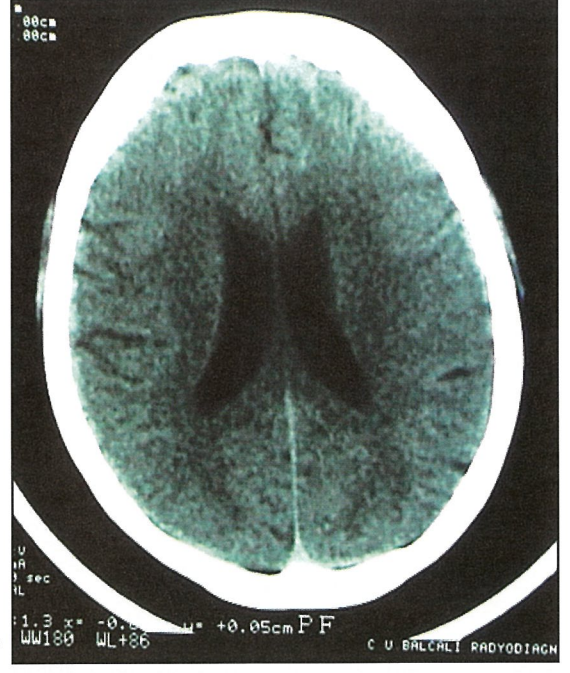
TARTIŞMA

Sıklıkla posterior talamo-subtalamik paramediyen arter tıkanmasına bağlı olarak gelişen PTS tablosunda vertikal göz hareketlerinde kısıtlılık, motor beceride bozulma ve hipersomnolan apati ve subkortikal tipte demans bulguları gelişmektedir ⁽⁵⁾. PTS'de görülen demansın ana klinik özellikleri inisyatif kaybı, yönelim ve dikkat bozukluğu, davranış değişikliği ve bellek bozukluğudur. Bazen bu bulguların inmenin gelişiminden itibaren bir yıl gibi uzun bir süreyi aşarak devam ettiği bildirilmiştir. Hipersomnolan tablo hemen daima vertikal bakış paralizi ile birlikte seyretmekte, amneziden stupora, koma ya da konfüzyonel durum gibi geniş bir spektrumda gözlenmektedir. Vertikal bakış kısıtlılığı aşağı ve yukarı sakkadik ve pursuid göz hareketlerinin yokluğu olabildiği gibi sadece yukarı ve aşağı bir yönde gelişmiş de olabilir ⁽⁵⁾.

Genel olarak bu sendromun gelişmesinden, mezensefalik retiküler formasyonu oluşturan talamik orta hat çekirdeklerinin anterior ve mediodorsal nukleuslardaki etkilenmenin sorumlu olduğu düşünülmektedir ⁽⁵⁾. Bu çekirdekler bilateral olarak posterior, talamo-subtalamik



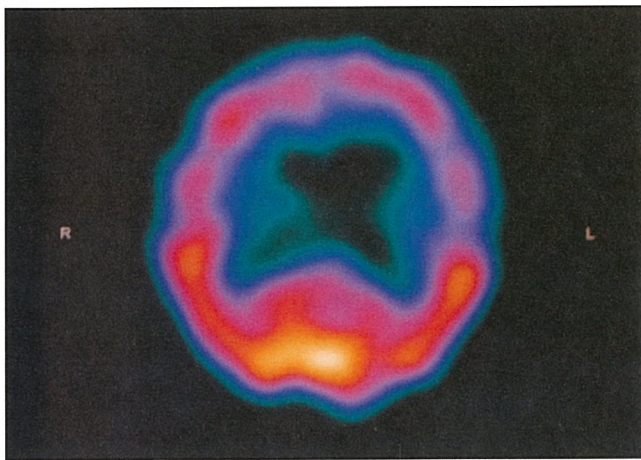
Resim 1a



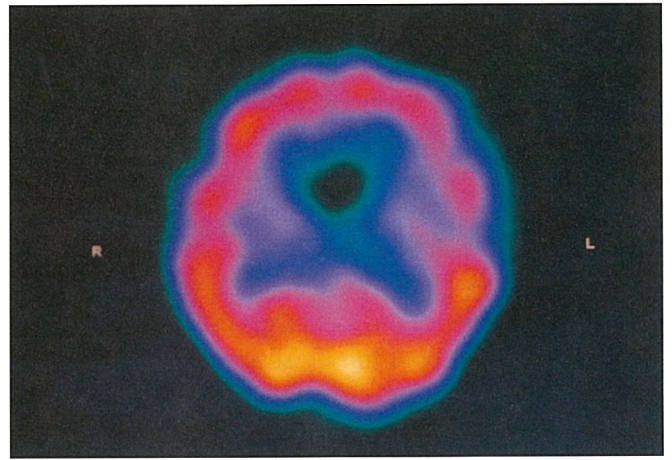
Resim 1b

paramediyen perforan arteriyoller tarafından beslenir. Rhesus maymunlarında bu arterlerde lezyon ile oluşturulan iskemi sonrasında deneklerin apatik, çevreye karşı ilgisiz, hareketsiz ve hipersomnolan bir tabloya girdikleri gözlenmiştir ⁽⁶⁾. Bu özellikleri ile PTS kısmen mediodorsal çekirdeğin alkol ve tiamin eksikliğine bağlı olarak etkilendiği Korsakoff sendromuna benzetilmiştir. Korsakoff sendromunda ana klinik özellik bellek bozukluğu iken, PTS'de bellek bozukluğunun yanı sıra apati ve subkortikal demans dikkati çekmektedir ⁽⁷⁾.

Talamus, kortekse giden bilgiyi koordinasyonunda ve entegrasyonunda temel rol oynar. Özellikle literatürde mamillo-talamik yolların etkilendiği anterior ve mediodorsal çekirdek lezyonlarında amnezi tablosu daha belirgin gözlenmektedir ⁽²⁾. Burada, bu olgulardaki amnezi ve/veya demans tablosunun izole talamik lezyon nedeniyle mi, yoksa talamusun kortikal bağlantılarının kesilmesi, yani bir anlamda diskonneksiyonu sonucu mu ortaya çıktığı sorusu gündeme gelmektedir. Bu olgularda şimdiye değin yapılan, BBT ve MRG gibi yapısal nöroradyolojik



Resim 2a



Resim 2b

incelemelerde bilateral talamik lezyonlar saptanmış, buna karşın kortikal yapılarda herhangi bir lezyonun bulunmadığı gösterilmiştir ^(8,9,10). Buna karşın, PET ve SPECT gibi, santral sinir sistemindeki fonksiyonel tutuluğu gösteren görüntüleme çalışmalarında, bu olgularda kortikal tutuluğun da olabileceği ileri sürülmüştür. Chatterjee ve ark ⁽²⁾, PTS'de de SPECT görüntülerinde talamik ve bazal gangliyonda belirgin, ayrıca sağ frontal, sol temporal, ve sol temporoparyatal bölgelerde de benzer şekilde serebral kan akımında azalma gözlemlenmiştir. Tsuboi ve ark ⁽¹¹⁾ ise sol anterior infarktlı olgunun SPECT analizinde sol frontal, temporal bölgede bir yıl sonraki kontrol SPECT'de hala devam eden hipoperfüzyon belirlemişlerdir. Bu bulguların sonucunda dorsomedial çekirdek, anterior çekirdek ve mamillo-talamik yollarla frontal ve temporal lob bağlantılarının bu hipoperfüzyonun sonucunda var olan bulgulara yol açtığını görüşüne varılmıştır. Bogousslavsky ve ark ⁽¹²⁾ klinik tablo olarak 'hipersomnolan apati ve demans' özellikleri taşıyan iki hastayı 'psşik aktivasyonun kaybı' olarak nitelmişler ve bunun da, olgularının gösterdiği SPECT bulguları nedeniyle striatal-ventral pallidal-frontomezial limbik çemberin kesisine bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Olgumuz bilateral vertikal bakış paralizisi yanı sıra apatiden demansa doğru ilerleyen bilişsel işlev kaybı ile birlikte klinik olarak PTS ile uyumlu bulunmuş ve nöroradyolojik bulguları tanıyı desteklemiştir. Burada tanımlanan demans sürecinde ana hemodinamik etkilenmenin ortaya çıkardığı fonksiyonel bozukluğu ortaya koymak amacıyla olguda fonksiyonel görüntülemeye gidilmiş ve BBT ile saptanan bilateral talamik lezyona ek olarak, SPECT'de bilateral frontal ve pariyetal alanlarda belirgin olmak üzere yaygın hipoperfüzyon saptanmıştır. Bu bulgular, olgumuzda gelişen demans ve bu bağlamdaki davranış değişikliklerinden kortikal yapılarda oluşan fonksiyonel tutuluğun sorumlu olduğunu bize telkin etmektedir. BBT'nin üst kesitlerinde kortikal yapılarda herhangi bir atrofi bulgusunun bulunmaması da kortikal etkilenmenin yapısal değil, tersine fonksiyonel olduğunu düşündürmektedir. Olgumuz, her ne kadar bir aylık bir süreç demans tanısı için yeterli gibi gözükmeseyse de, en azından inmenin akut evresinde gözlenen böylesine bir kognitif ve davranışsal etkileniminin, inmenin sadece bilinç ya da uzun traktus bulgularından ibaret olmayabileceğini göstermesi açısından ilginç bulunmuştur.

Sonuç olarak; olgumuzda ortaya çıkan PTS tablosunun, aslında sadece bilateral talamik etkilenme ile değil aynı zamanda talamokortikal diskonneksiyonun da katkısıyla

oluştugu kanısına varılmıştır. Bu kanının güçlenmesinde daha fazla sayıda olguyu kapsayan fonksiyonel-metabolik çalışmanın yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Szirmai I, Vastagh I, Szombathelyi E, Kamondi A. Strategic infarcts of the thalamus in vascular dementia. *Neurol Sci.* 2002 Nov 15;203-204:91-7.
2. Chatterjee A, Yapundich R, Mennemeier M, Mountz JM, Inampudi C Pan JW, Mitchell GW. Thalamic thought disorder: on being "a bit addled". *Cortex.* 1997 Sep;33(3):419-40.
3. Bogousslavsky J, Ferrazzini M, Regli F, Assal G, Tanabe H, Delaloye-Bischof. Manic delirium and frontal-like syndrome with paramedian infarction of the right thalamus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988 Jan;51(1):116-9.
4. Özeren A, Bozdemir H, Sarica Y, Özpoyraz N. Bilateral kanamaya bağlı paramedian talamik (diencefalik) sendrom. *Nörol Bil. Dergisi.* 1990-7: 61-4.
5. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology and prognosis. *Neurology.* 1988; 38: 837-848.
6. Kömpf D, Oppermann J, König F et al. Vertikale Blick pareze und thalamische, demenz. *Nervenarzt.* 84; 55: 625-36.
7. Meissner I, Sapir S, Stein SD. Paramedian diencephalic syndrome: A dynamic phenomenon. *Stroke.* 1987; 18: 380-85.
8. Gentilini M, De Renzi E, Cristi G. Bilateral paramedian thalamic artery infarcts : report of eight cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987 Jul; 50 (7) : 900-9.
9. Martinez Perez-Balsa A, Marti-Masso JF, Carrera N, Urtasun M. Clinical variability of bilateral paramedian thalamic infarcts. *Rev Neurol.* 1997 Sep;25(145):1353-62.
10. Kumral E, Evyapan D, Balkir K, Kutluhan S. Bilateral thalamic infarction. Clinical, etiological and MRI correlates. *Acta Neurol Scand.* 2001 Jan;103(1):35-42.
11. Tsuboi Y, Kojima S, Mori M, Nakai R, Fujita K. Prolonged anterograde amnesia due to left anterior thalamic infarct, and SPECT findings. *No To Shinkei.* 1997 Jan;49(1):77-80.
12. Bogousslavsky J, Regli F, Delaloye B et al. Loss of psychic self-activation with thalamic infarction: Neurobehavioural, CT, MRI and SPECT correlates. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology and prognosis. *Acta Neurol Scand.* 1991; 83: 309- 316.