

OLGU SUNUMU**CASE REPORT****EŞ ZAMANLI ORTAYA ÇIKAN WEBER SENDROMU VE HOLMES TREMORU OLGUSU****Serkan KILBAŞ, Aylin YAMAN, Galip AKHAN**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Isparta
 Antalya Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Antalya
 Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Beyin sapı, inme lezyonlarının sık rastlanıldığı bir bölgedir. Bununla birlikte beyin sapı sendromları, iskemik inme tabloları arasında az görülmektedir. Biz Weber sendromu ve Holmes tremorunun bir arada gözlemlendiği, kranial MRG'sinde talamus - mezensefalonda infarktları bulunan bir olguyu ilginç özellikleri ve sık görülmemesi nedeniyle bildirmeyi uygun gördük.

Anahtar sözcükler: Weber sendromu, Holmes tremoru, akut iskemik inme

COINCIDENTALLY PRESENTING WEBER SYNDROME AND HOLMES TREMOR: A CASE REPORT

Brainstem is a common site for stroke lesions. However, brainstem syndromes are the rare types of ischemic stroke. Because of its interesting features and its rarity, we report a case with Weber syndrome and Holmes tremor whose cranial MR imaging study showed thalamic and mesencephalic infarcts.

Key words: Weber syndrome, Holmes tremor, acute ischemic stroke

GİRİŞ

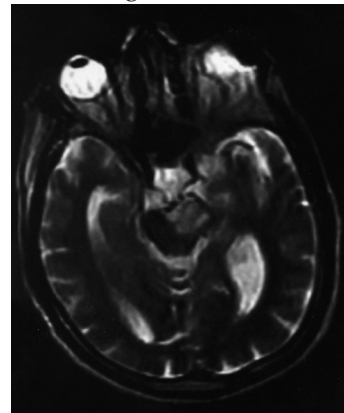
Weber sendromu, mezensefalonda serebral pedinkülün infarktına bağlı olarak ortaya çıkan bir beyinsapı sendromudur. Klinik olarak lezyon tarafında 3. sinir tutulumu karşı tarafta ise hemiparezi veya hemipleji ile karakterizedir(1). Holmes tremoru ise (rubral tremor, midbrain tremor) beyin sapı, serebellum veya talamustaki geçirilmiş lezyonlardan tipik olarak haftalar veya aylar sonra ortaya çıkan nadir bir tremor şeklidir(3).

Burada, mezensefalon ve talamustaki akut infarktlara bağlı, eş zamanlı ortaya çıkan Weber sendromu ve Holmes tremoruna ilişkin bir olgu sunulmaktadır.

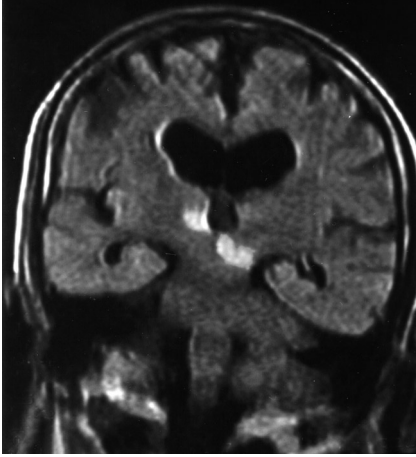
OLGU SUNUMU

Yaklaşık 5 yıldır kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı tanısıyla takip edilen ve koroner anjiyografiden 3-4 saat sonra bilinç bulanıklığı gelişeni 68 yaşında erkek hastanın muayenesinde, konfüzyon, dizartri, pupillerde anizokori (sol pupil midriatik) solda DIR'da zayıflık, sol gözde pitoz ile birlikte yukarı, aşağı ve içe bakışta kısıtlılık tespit edildi. Silik düzeyde paretik olan sol üst ve alt ekstremitelerde şiddetli, kaba tremor gözlemlendi. Beraberinde sağ hemiparezisi (üstte 3\5, altta 2\5) de olan hastanın akut dönem beyin tomografisinin

normal olması üzerine çekilen kranial MRI'nda mezensefalonda sol yarısının tamamına yakınında ve sağ talamusta infarkt alanları tespit edildi (**Resim 1a ve 1b**). Weber sendromu tanısı alan hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (0.3cc 2x1sc\gün) ile birlikte antiagregan (300mg asetilsalisilik asit ve 75mg\gün klopidogrel) tedavi başlandı. Sol taraftaki tremor, 4-5 Hz'lik frekansı, istirahat, hareket ve postürle ortaya çıkması, uykuda kaybolması, irregüler olması ve talamik infarkta eşlik etmesi nedeniyle Holmes tremoru olarak değerlendirildi. Olası epileptik bir nöbeti dışlamak amacıyla çekilen uyku ve uyanıklık EEG normal olarak değerlendirildi.



Resim 1: Olgunun kranial MR incelemesinde, a) T1 ağırlıklı koronal kesitte sağ talamus ve sol mezensefalonda akut iskemiyeye ait hiperintens iskemik lezyonlar



Resim 1: b) T2 ağırlıklı aksiyel kesitte ise aynı bölgelerde iskemiyeye ait hipointens lezyonlar görülmektedir.

Tremorun tedavisi için L-Dopa, ketiapin, klonazepam, diazepam tek tek artan dozlarda kullanıldı ancak yalnızca 8 mg/gün diazepam nisbeten olumlu yanıt alınca diğer ilaçlardan ve kombine tedavilerden vazgeçildi. Önceden sürekli olan tremor, aralıklı olarak ortaya çıkmaya başladı ve şiddetinde belirgin azalma gözlemlendi.

Olgumuzun 1 aylık takibinde tremoru hafif düzeyde devam ederken, göz bulgularında değişiklik olmadı ve sağ hemiparezisi 1\5 kas gücü kuvvetine geriledi. Taburcu edilerek klinik takibe alınan hastamızın 3 ay sonra evinde ex olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA

Beyinsapı, inmenin sık görüldüğü bölgelerdendir(1). Bu bölgedeki vasküler yapıların orjinleri ve dağılımları açısından çok fazla değişiklik göstermesi, önemli ve bir o kadar da karmaşık yapısı nedeniyle, beyinsapı lezyonları zengin klinik bulgularla ortaya çıkmaktadır. Weber sendromu bunlardan biri olup, ilk kez 1863 yılında Herman Weber tarafından tariflenmiştir. Sendrom, çoğunlukla mesensefalondaki infarkt ve hemorajilere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır(1). Klinik belirtilerini lezyonla aynı tarafta 3. sinir tutulumu (ilgili gözde yukarı, aşağı, içe bakış kısıtlılığı, pitoz, ışık refleksinde azalma ve midriatik pupil) karşı tarafta ise piramidal bulgular (hemiparezi veya hemipleji) oluşturmaktadır(1). Anjiyografik incelemelerde sendromun, posterior serebral arterin P1 segmentinin oklüzyonuna (paramedian penetran mesensefalik arterler) bağlı geliştiği görülmüştür(1,2).

Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2006 12:2; 61-64

Kardiyak kökenli serebral embolizm, tüm serebral enfarktların % 23-36' ini oluşturmaktadır ve bu hastaların prognozları genellikle diğer nedenlere bağlı serebral infarktlerden daha kötü seyretmektedir(9). Nitekim bizim hastamız da iskemik inme sonrası 3.ayda ex olmuştur. Pek çok kardiyak hastalık emboli nedeni olabilmektedir. En sık rastlanan nedenler; aritmiler (atrial fibrilasyon, atriyal flutter, hasta sinüs sendromu gibi), koroner arter hastalığı, doğumsal veya edinsel kalp kapak hastalıkları (patent foramen ovale, mitral stenoz, mekanik prostetik kapak), kardiyak tümörler (atriyal miksona gibi) ve kardiyomyopatilerdir. Ayrıca kardiyak kateterizasyon, cerrahi, transplantasyon gibi girişimler de embolik inmeye neden olabilmektedir(9). Bizim vakamızda tablo koroner anjiyografi sonrası gelişen, mesensefalunun sol yarısında embolik infarkta bağlı olarak ortaya çıkmıştır. Sorumlu arter alanının görüntülenmesi amacıyla konvansiyonel anjiyografi planlanmış ancak hastamızın klinik durumunun iyi olmadığı göz önünde tutularak vazgeçilmiştir. Bunun yerine çekilen kranial MRI anjiyografi de objektif veriler elde edilemedi.

Aynı şekilde Holmes tremoru da (rubral tremor ,midbrain tremor) sıklıkla üst beyinsapı başta olmak üzere, serebellum ve talamusa lokalize değişik lezyonlara sekonder olarak gelişen nadir bir tremordur. İlk kez 1904 de Gorden Holmes tarafından tariflendiği için onun ismiyle anılmaktadır(3,4,7). Etiyolojide post-travmatik lezyonlar, mesensefalik inme, tümör ve anjiomlar, multiple skleroz ve enfeksiyonlar (toksoplazma absesi gibi) yer almaktadır(4).

Bu tremoru düşündürecek spesifik özellikleri: **i)** Frekansı düşüktür ve 2-5Hz arasındadır, çoğunlukla da 4.5Hz nin altındadır(3) ancak Nakamura ve arkadaşlarıyla, Remy ve arkadaşlarının frekansı 7Hz nin üzerinde vakalar rapor etmişlerdir (5,6) **ii)** Hem istirahatta hareket sırasında ortaya çıkar, uykuda kaybolur, bazı hastalarda ise posturaldır(3). **iii)** Şayet lezyonun ortaya çıkış tarihi biliniyorsa, lezyonla ilk tremor arasında 4 haftayla-2 yıl gibi tipik bir zaman aralığı vardır(3). Oysa bizim olgumuzda tremor, lezyonla eş zamanlı olarak akut dönemde ortaya çıkmıştır. **iv)** Başka tremorlar kadar ritmik değildir ve genellikle irregülerdir(3). **v)** Çoğunlukla unilateral ve üst ekstremitede belirgindir, lezyonun kontralateralindedir(4). Hastamızın görüntülenmesinde sol mesensefalon ve sağ talamik infarktın görülmesi, tremorun

Kardiyak kökenli serebral embolizm, tüm serebral enfarktın % 23-36' ini oluşturmaktadır ve bu hastaların prognozları genellikle diğer nedenlere bağlı serebral infarktlardan daha kötü seyretmektedir(9). Nitekim bizim hastamız da iskemik inme sonrası 3.ayda ex olmuştur. Pek çok kardiyak hastalık emboli nedeni olabilmektedir. En sık rastlanan nedenler; aritmiler (atrial fibrilasyon, atriyal flutter, hasta sinüs sendromu gibi), koroner arter hastalığı, doğumsal veya edinsel kalp kapak hastalıkları (patent foramen ovale, mitral stenoz, mekanik prostetik kapak), kardiyak tümörler (atriyal mikroma gibi) ve kardiyomyopatilerdir. Ayrıca kardiyak kateterizasyon, cerrahi, transplantasyon gibi girişimler de embolik inmeye neden olabilmektedir(9). Bizim vakamızda tablo koroner anjiyografi sonrası gelişen, mesensefalonun sol yarısında embolik infarkta bağlı olarak ortaya çıkmıştır. Sorumlu arter alanının görüntülenmesi amacıyla konvansiyonel anjiyografi planlanmış ancak hastamızın klinik durumunun iyi olmadığı göz önünde tutularak vazgeçilmiştir. Bunun yerine çekilen kranial MRI anjiyografi de objektif veriler elde edilemedi.

Aynı şekilde Holmes temoru da (rubral tremor ,midbrain tremor) sıklıkla üst beyinsapı başta olmak üzere, serebellum ve talamusa lokalize değişik lezyonlara sekonder olarak gelişen nadir bir tremordur. İlk kez 1904 de Gorden Holmes tarafından tariflendiği için onun ismiyle anılmaktadır(3,4,7). Etiyolojide post-travmatik lezyonlar, mesensefalik inme, tümör ve anjiomlar, multiple skleroz ve enfeksiyonlar (toksoplazma absesi gibi) yer almaktadır(4).

Bu tremoru düşündürecek spesifik özellikleri: **i)** Frekansı düşüktür ve 2-5Hz arasındadır, çoğunlukla da 4.5Hz nin altındadır(3) ancak Nakamura ve arkadaşlarıyla, Remy ve arkadaşlarının frekansı 7Hz nin üzerinde vakalar rapor etmişlerdir (5,6) **ii)** Hem istirahatatta hemde hareket sırasında ortaya çıkar, uykuda kaybolur, bazı hastalarda ise posturaldır(3). **iii)** Şayet lezyonun ortaya çıkış tarihi biliniyorsa, lezyonla ilk tremor arasında 4 haftayla-2 yıl gibi tipik bir zaman aralığı vardır(3). Oysa bizim olgumuzda tremor, lezyonla eş zamanlı olarak akut dönemde ortaya çıkmıştır. **iv)** Başka tremorlar kadar ritmik değildir ve genellikle irregülerdir(3). **v)** Çoğunlukla unilateral ve üst ekstremitede belirgindir, lezyonun kontlateralindedir(4). Hastamızın görüntülenmesinde sol mesensefalon ve sağ talamik infarktın görülmesi, tremorun

ise sol ekstremitede ortaya çıkması, sorumlu lezyonun sağ talamik infarkta bağlı olabileceğini düşündürmüştür. Oysa literatürde tremorun etiyojisinde bildirilen vakalar çoğunlukla üst beyinsapında nükleus ruber bölgesindedir(4,7).

Holmes tremorunun fizyopatolojisi açık olmamakla birlikte anatomopatolojiye ve PET tetkikine ilişkin mevcut veriler dopaminerjik, nigrostriyatal ve serebellotalamik sistemlerdeki lezyonlara işaret etmektedir(3). Bu bilgi ışığında Remy ve çalışma arkadaşları rubral tremorlu 6 hastada sitriatumda 18F-Florodopa uptakenin azaldığını göstermişlerdir. Bu bulgu niçin bazı hastalarda dopaminerjik agonistlerin ve L-Dopanın faydalı olduğunu açıklamıştır(6). Bundan yola çıkılarak tedavide L- dopa ve dopaminerjik agonistler tek veya diğer ilaçlarla kombine (izoniazid, benzodiazepinler, antipsikotikler gibi) kullanılmaya başlanılmış ve olumlu yanıtlar alınmışsa da tremorun medikal tedavisi hayal kırıklığı oluşturmuştur(4,7). Yine farklı olarak olgumuzda düşük doz tek ilaçla (8mg\gün Diazepam) yeterli yanıt alınmıştır. Hastamızın kardiyak patolojisinin ciddiyeti nedeniyle klasik antipsikotikler ve antikolinergikler tercih edilmemiştir. Son zamanlarda medikal tedaviye dirençli vakalarda cerrahi tedavi (sterotaktik talamotomi veya ventralis intermediausa yönelik derin beyin stümülasyonu) önemli yer tutmaktadır(7,8).

Sonuç olarak; sık karşılaşılmayan klinik tablolar olan Weber sendromu ve Holmes tremorunun aynı olguda gözlenmesi, Holmes tremorunun literatürde tariflenen sık görülen şekilden farklı olarak, lezyonun gelişimini takiben akut dönemde ve talamik infarkta bağlı ortaya çıkması, tek ilaçla yeterli sayılabilecek düzeyde kontrolün sağlanması olgumuzda oldukça nadir görülebilecek bir tablonun ortaya çıktığını düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

1. Hommel M, Besson G. Midbrain infarcts. In:Caplan L, Bogousslavsky J, ed. Stroke syndromes. Edinburgh:Cambridge University Pres, 1995,336-343.
2. Pierre A, Louis CR, Michael PS. Vertebrobasiler occlusive Disease: Barnett HJM, Mahr JP, Stein BM, Yatsu FM, ed. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management 3rd ed. Philadelphia:Churchill livingstone, 1998,513-597
3. Günther D, Hagai B. Pathophysiology of Nonparkinsonian Tremors. Movement Disorders 2002,17: 41-48
4. Pezzini A, Zavarise P, Palvarini L. Viale P, Oladeji O, Padovani A. Holmes tremor following midbrain Toxoplasma abscess: clinical features and treatment of a case. Elsevier

Parkinsonizm and Related Disorders, 2002,8:177-180

5. Nakamura R, Kamakura K, Tadano Y, Hosoda Y, Nagata N, Tsuchiya K, Iwata M, Shibasaki H. MR imaging findings of tremores associated with lesions in cerellar outflow tracts:report of two cases. Movement Disorders 1993,8:209-212

6. Remy P, de Recondo A, Defer G, Loc'h C, Amerence P, Plante-Bordeneuve V, Dao-Castellana M-H, Bendriem B, Crouzel C, Clanet M, Rondot P, Samson Y Penduncular "rubral"tremor and dopaminergic denervatio: a PET study. Neurology 1995,45:472-477

7. Miriam V, Carlos C, Torres T. Levodopa-Responsive Rubral (Holmes') Tremor. Movement Disorders 2002,17:741-742

8. Goldman MS, Kelly PJ. The surgial treatment of tremor. In: Findly LJ, Koller WC,ed. Handbook of Tremor Disorders. New York: Marcel Dekker, 1995,521-562

9. Sima S, Biler J,Skorton D, Seabold J. Cardiac evalation of the patient with stroke. Stroke,1990;21:14-23