

Olgu Sunumu / Case Report

doi: 10.5606/phhb.dergisi.2013.02

Akciğer Kanseri Metastazına Bağlı Gelişen Bir Holmes Tremoru: Olgu Sunumu

Holmes' Tremor Due to Metastatic Lung Cancer: A Case Report

Didem TAŞKIN,¹ Nesrin HELVACI YILMAZ,¹ Lütfü HANOĞLU,¹ Fahriye Feriha ÖZER,² Özdil BAŞKAN,³ Özcan YILDIZ,⁴ Sema DEMİRCİ,¹ Burcu POLAT¹¹Medipol Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye²Ordu Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye³Medipol Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye⁴Medipol Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Holmes tremoru; beyinsapı, serebellum ve talamusta meydana gelen çeşitli lezyonlar sonucunda ortaya çıkan düşük frekanslı bir tremor çeşididir. Tremor çoğu zaman ilaç tedavisine dirençlidir. Altmış bir yaşında kadın hasta Holmes tremoru ile kliniğimize başvurdu. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme solda serebral pedinkülde hemorajik lezyon, sağ serebellar hemisfer ön ve arka yerleşimli kistik lezyonlar saptandı. Yapılan incelemeler sonucunda hastaya akciğer adenokarsinomu tanısı konularak radyoterapi, kemoterapi ve kortikosteroid tedavisi başlandı. Üç ay içinde hastanın tremorunda tamamen düzelme gözlemlendi. Paraneoplastik nedenlerin de Holmes tremoru etyolojisinde akıldaki tutulması gerektiği görüşüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Serebellum; serebral pedinkül; Holmes tremoru; akciğer kanseri.

Holmes' tremor is a form of low-frequency tremor originating from various brainstem, cerebellum and thalamus lesions. Tremor is often resistant to drug therapy. A 61-year-old female patient was admitted to our clinic with Holmes' tremor. Cranial magnetic resonance imaging showed hemorrhagic lesions localized in the left cerebral peduncle and cystic lesions localized in the anterior and posterior right cerebellar hemisphere. Based on the examination findings, she was diagnosed with lung adenocarcinoma and radiotherapy and chemotherapy along with corticosteroid therapy were initiated. The tremor was resolved completely within three months. We suggest that paraneoplastic causes in the etiology of Holmes tremor should also be kept in mind.

Key Words: Cerebellum; cerebral peduncle; Holmes' tremor; lung cancer.

Holmes tremoru üst ekstremitelerde ortaya çıkan proksimal hakimiyetli, nadir görülen semptomatik bir tremor çeşidi olup tanısında Hareket Bozuklukları Derneği'nin ortaya koyduğu üç

kriter kullanılmaktadır:^[1] (i) İstirahat ve intansiyonel tremor mutlaka olmalıdır. Hastaların çoğunda postüral tremor da bulunmaktadır. Tremor ritmik değildir. (ii) Düşük frekanslı

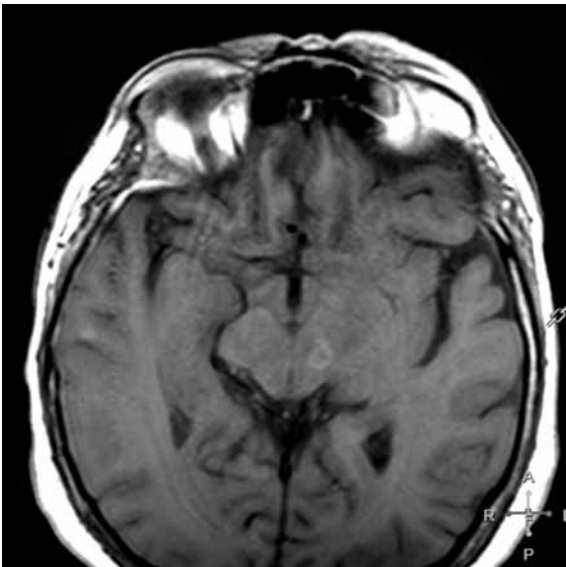
olup sıklıkla frekansı 4.5 Hz'in altındadır. (iii) Lezyon ortaya çıktıktan sonra iki haftadan iki yıla kadar uzayan bir süreç içerisinde tremor görülmektedir.

Şimdiye kadar bildirilen olgularda etyolojide multipl skleroz, serebrovasküler olay, vasküler malformasyonlar, tümör, santral sinir sistemi enfeksiyonları, hiperglisemi ve travma gibi talamus, beyin sapı ve serebellumu etkileyen hastalıklar sorumlu tutulmuştur.^[2,3] Biz de bu yazıda, Holmes tremoru kliniği ile kliniğimize başvurduktan sonra yapılan incelemeler sonucu akciğer kanseri tanısı konulan ve uygulanan kanser tedavisi ile tremoru düzelen bir hastayı sunmayı amaçladık.

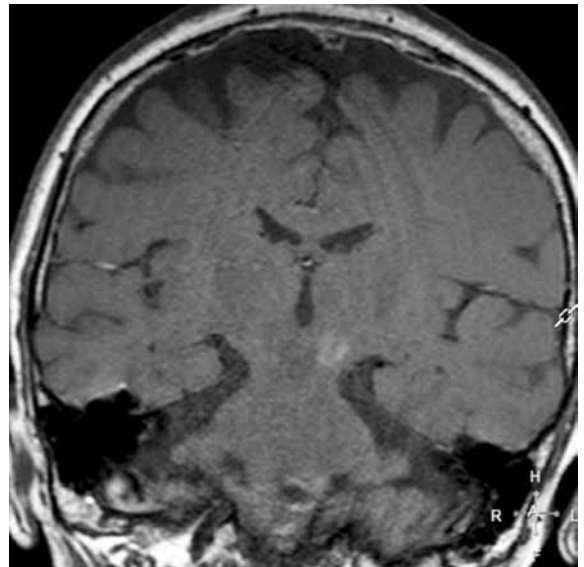
OLGU SUNUMU

Altmış bir yaşında kadın hasta son iki aydır sağ el ve bacakta titreme, yürüme güçlüğü ve denge sızlık yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öz geçmişi sorgulandığında diyabeti olduğu, bir yıldır oral antidiyabetik ilaç kullandığı ve bu tedavi ile kan şekerinin regüle olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde sağ üst ekstremitede istirahat, postüral ve intansiyonel tremoru vardı. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde solda serebral pedinkülde 11 mm çaplı hemorajik

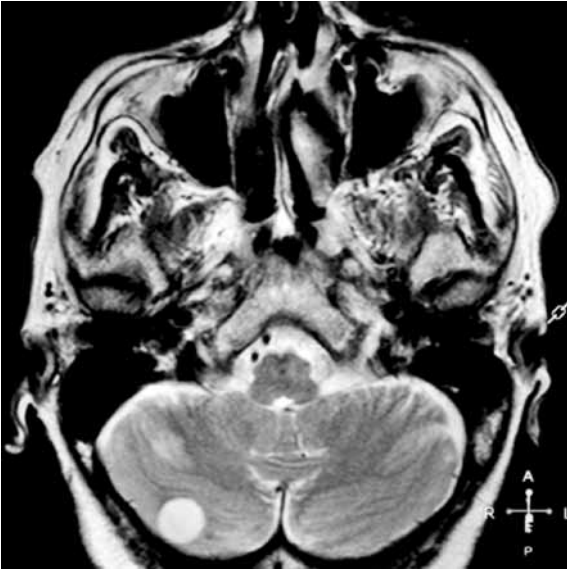
lezyon (Şekil 1, 2), sağ serebellar hemisfer alt kesiminde ön ve arka yerleşimli kistik lezyonlar (Şekil 3, 4), bifrontal bölgede santral sağ paramedian yerleşimli nodüler lezyonlar saptandı. Ayırıcı tanı yapmak amacı ile yapılan incelemelerinde tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 ve homosistein düzeyi normaldi. Hepatit belirteçleri, anti nükleer antikor (ANA), anti çift sarmal deoksiribonükleik asit (anti-dsDNA), anti tek sarmal deoksiribonükleik asit (anti ssDNA), sitoplazmik anti-nötrofilik sitoplazmik antikor (c-ANCA) ve perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) negatifti. Anti kardiyolipin immünoglobulin (Ig)M ve IgG antikorları, antifosfolipidlerin IgM ve IgG negatif, antitrombin III aktivitesi normaldi. Brucella tüp aglütinasyon testi, Echinococcus antikoruna indirekt hemaglutinasyon testi (IHA), Borrelia burgdorferi IgG ve insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) 1+2 antikor/p24 antijeni negatifti. Toksoplazma IgG aviditesi düşüktü. Elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografisi normaldi. Holmes tremoru tanısı ile levodopa 250 mg/gün ve levetirasetam 3500 mg/gün verilen hasta tedaviden fayda görmedi. Akciğer grafisinde solda 1 cm çapında nodül tespit edildi. Toraks tomografisinde sol paraaortik kitle



Şekil 1. T₁ ağırlıklı sekans aksiyel kesitte sol serebral pedinkülde hemorajik lezyon.

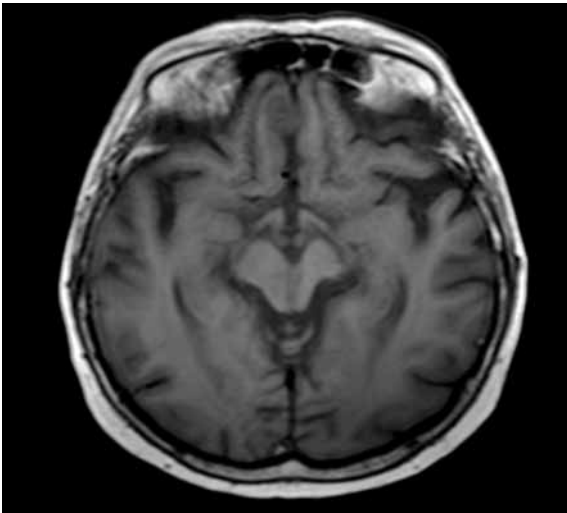


Şekil 2. T₁ ağırlıklı sekans koronal kesitte sol serebral pedinkülde hemorajik lezyon.

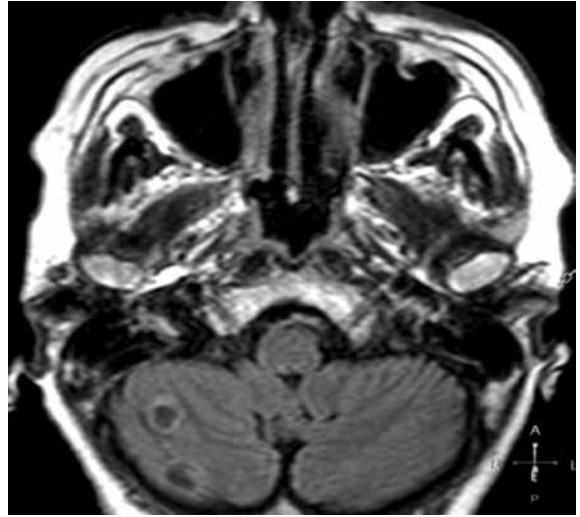


Şekil 3. T₂ ağırlıklı sekans aksiyel kesitte sağ serebellar hemisferde kistik lezyonlar.

saptanarak bu bölgeden ince iğne aspirasyon biyopsisi alındı. Adenokarsinom tanısı konulan hasta onkoloji polikliniğine yönlendirildi. Tedavide ilk önce kemoterapi ajanı olarak erlotinib 150 mg/gün kullanıldı. Radyoterapi de alan hastaya ek olarak oral deksametazon 16 mg/gün verildi. Hastanın düzenli aralıklarla yapılan kontrollerinde tremorunda üç ay içinde düzelme tespit edildi. Çekilen kontrol kraniyal MRG'de sol serebral pedinküldeki lezyonun kaybolduğu (Şekil 5) ve sağ serebellar hemisferdeki kistik lezyonun boyutlarında azalma olduğu görüldü (Şekil 6).



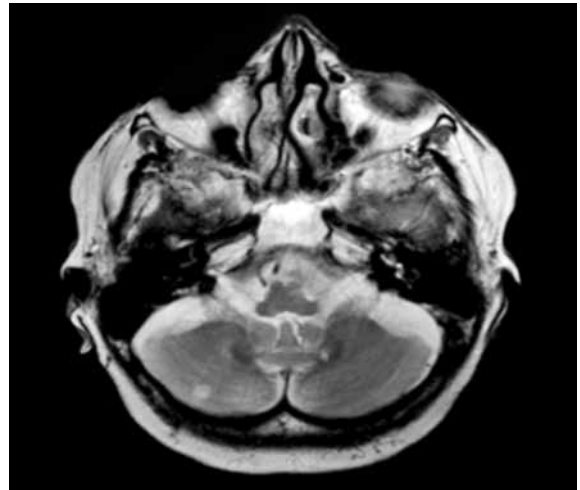
Şekil 5. T₁ ağırlıklı aksiyel kesitte serebral pedinkül.



Şekil 4. FLAIR sekans aksiyel kesitte sağ serebellar hemisferde kistik lezyonlar.

TARTIŞMA

Holmes tremoru istirahat, postür ve kinetik tremorların bir kombinasyonu olup aktif hareket esnasında daha belirgindir ve uykuda kaybolur.^[4] Yapılan araştırmalar sonucunda dopaminerjik nigrostriatal ve serebellotalamik sistemin etkilendiği gösterilmiştir.^[5] Seidel ve ark.nın^[6] yayınladığı bir olgu sunumunda beta-CIT tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve difüzyon MRG teknikleri kullanılarak bozulmuş tegmento-frontal/striatal bağlantılar ve serebellar yolaklarda dejenerasyon tespit edildiği bildirilmiştir. Özellikle aynı taraf



Şekil 6. T₂ ağırlıklı aksiyel kesitte sağ serebellar hemisferde kistik lezyon.

serebellumun etkilendiği durumlarda istirahat tremoru hareket esnasında intansiyonel tremora dönüşmektedir.^[7] Parkinson hastalığına bağlı istirahat tremorunun 4-6 Hz olduğu bilinmekteyken Holmes tremorunda bu frekansın sıklıkla 4 Hz'in altına düştüğü gözlenmektedir. Bu durumun istemli hareket esnasında serebellar sistemin bazal gangliyon devrelerinin indüklediği defisitlerin yerini alarak tremor oluşumuna katkıda bulunmasıyla ortaya çıkmaktadır. Olgumuzda klinik olarak Holmes tremoru tanısı konulduktan sonra yapılan kraniyal MRG'de saptanan sağ serebellar hemisferdeki (aynı taraf) ve sol serebral pedinküldeki (karşı taraf) lezyonların bu tablodan sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Holmes tremoru oldukça özürleyici olup çoğu zaman ilaç tedavisine dirençlidir.^[8,9] Literatürde Holmes tremoru tedavisinde altta yatan nedene göre tümör rezeksiyonu, mevcut enfeksiyonun antibiyotiklerle tedavisi, dopaminerjik (levodopa ve dopamin agonistleri), antiepileptik ilaçlar (özellikle levetirasetam), propranolol, clonazepam, talamotomi ve talamik stimülasyon gibi birçok tedavi seçeneği olduğu belirtilmiştir.^[10,11] Bizim olgumuz diğer olgulardan farklı olarak Holmes tremoru kliniği ile kliniğimize başvurduktan sonra akciğer kanseri tanısı konuldu, bunun üzerine uygulanan kanser tedavisi (radyoterapi, kemoterapi ve kortikosteroid) ile birlikte tremoru düzeldi.

KAYNAKLAR

1. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord* 1998;13 Suppl 3:2-23.
2. Gajos A, Bogucki A, Schinwelski M, Sołtan W, Rudzinska M, Budrewicz S, et al. The clinical and neuroimaging studies in Holmes tremor. *Acta Neurol Scand* 2010;122:360-6.
3. Zeuner KE, Deuschl G. An update on tremors. *Curr Opin Neurol* 2012;25:475-82.
4. Kim MC, Son BC, Miyagi Y, Kang JK. Vim thalamotomy for Holmes' tremor secondary to midbrain tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:453-5.
5. Deuschl G, Bergman H. Pathophysiology of nonparkinsonian tremors. *Mov Disord* 2002;17 Suppl 3:S41-8.
6. Seidel S, Kasprian G, Leutmezer F, Prayer D, Auff E. Disruption of nigrostriatal and cerebellothalamic pathways in dopamine responsive Holmes' tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:921-3.
7. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, Krack P. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 2001;24:716-35.
8. Zhong J, Li ST, Xu SQ, Wan L. Holmes' tremor caused by midbrain cavernoma. *Chin Med J (Engl)* 2007;120:2059-61.
9. Jankovic J, Tolosa E, editors. *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. Tremorlar: ayırıcı tanı, fizyopatoloji ve tedavi. Çeviri editörü: Apaydın H. İstanbul: Sigma Publishing; 2008. S. 298-320.
10. Striano P, Elefante A, Coppola A, Tortora F, Zara F, Minetti C, et al. Dramatic response to levetiracetam in post-ischæmic Holmes' tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:438-9.
11. Gündüz A, Abuzayed B, Oğuz S, Aydın S, Muhammed RP, Yağız O ve ark. Holmes tremoru: Bir olgu sunumu. *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 2011;14:21-5.