

Lateral Medüller Sendrom ve Eşlik Eden Dirençli Hıçkırığın Gabapentinle Tedavisi

M Said BERİLGİN, Caner Feyzi DEMİR, Meliha AYDIN^a, Ercan ERDOĞAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Lateral medüller sendromun seyri sırasında görülebilen bir semptom olan hıçkırık, diafragmanın ve eksternal (inspiratuar) interkostal kasların ani kasılması ve glottisin kapanması sonucu ortaya çıkar. Kronik hıçkırığın eşlik ettiği lateral medüller infarktı bulunan bir olgumuzu, gabapentinle dramatik iyileşmesini ve ilişkili olduğunu düşündüğümüz olası patofizyolojik mekanizmayı sunduk. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Lateral medüller sendrom, hıçkırık

ABSTRACT

Lateral Medullary Infarction and Accompanying Sustained Hiccup: Treatment with Gabapentin

Hiccup, which is a symptom seen during lateral medullary syndrome, appears due to sudden contraction of diaphragma and external (inspiratory) intercostal muscles and the closure of glottis. Here we present a case with lateral medullary infarction accompanied with chronic hiccup, the dramatical improvement with gabapentine and the probable related pathophysiologic mechanism.. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Lateral medullary syndrome, hiccup

Lateral medüller sendrom nörolojinin en çarpıcı sendromlarından biridir ve çok az sayıda olgu dışında hemen daima infarkta bağlıdır (1). Geleneksel olarak posterior inferior serebellar arter (PICA) tıkanması ile ilişkilendirilmişse de detaylı çalışmalar 10 olgunun 9'unda aterotrombozla tıkanan damarın vertebral arter olduğunu göstermiştir (1). Geri kalan olgularda ya posterior inferior serebellar arter ya da lateral medüller arterlerden biri tıkanmıştır. Kusma, vertigo ve ataksiye yol açan inferior serebellum tutulması siktir (1). Yakın yıllarda lateral medüller infarktı (LMI) olan hastaların çoğunun iyi seyretmesi ve hatırı sayılır düzelme göstermelerine karşın bazılarında serebellar ödem ve baziler arter trombozu olmaksızın bile gelişebilen respiratuar veya kardiak arrest sonucu ani beklenmedik ölümler olabileceği bildirilmiştir (1). Lateral medüller sendromun seyri sırasında görülebilen bir semptom olan hıçkırık, diafragmanın ve eksternal (inspiratuar) interkostal kasların ani kasılması ve glottisin kapanması sonucu ortaya çıkar (2). Rahatsız edici ve yorucudur. Aspirasyona yol açabileceğinden önemlidir.

Bu yazıda lateral medüller sendromun seyri sırasında gözlenen hıçkırık bulgusunun gabapentinle dramatik iyileşmesini ve ilişkili olduğunu düşündüğümüz olası patofizyolojik mekanizmayı sunmayı amaçladık.

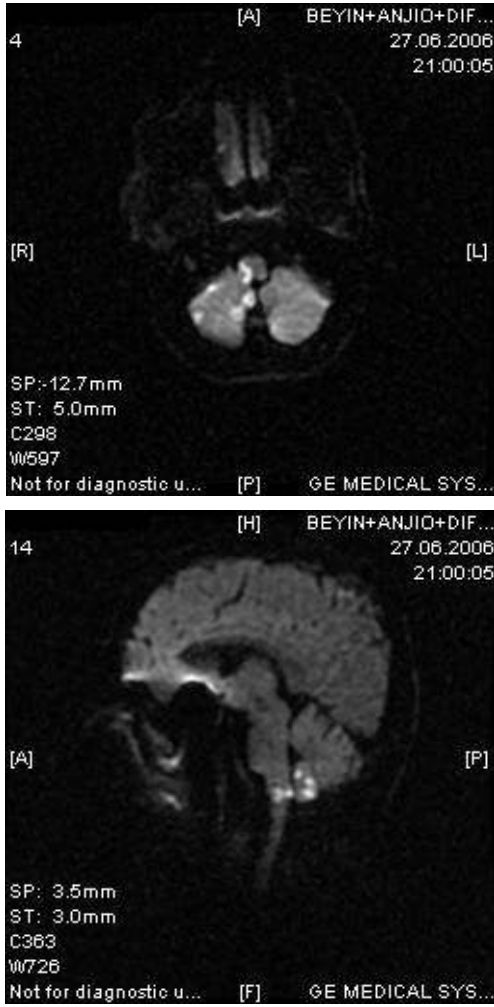
OLGU SUNUMU

Sağ tarafına hakim olamama, sağa doğru düşme, bulantı ve kusma, ses kısıklığı, hıçkırık şikayetleri ile kliniğimize başvuran 41 yaşındaki erkek hastanın sol trigeminal sinir mak-

siller ve mandibuler dalların innerve ettiği alanlarda hipoestezi bulunduğu ve sağa ataksisinin olduğu tespit edilirken sağ beden yarısında ise ağrı ve ısıya karşı hipoestezi saptandı. Sağ da disdiadokokinezi, sağda hipermetrisi vardı. Yapılan kraniyal MR (manyetik rezonans görüntüleme) incelemesi vertebral arter sulama alanına uyan bölgede infarkt tespit edildi. Klinik bulgular ve kraniyal MR ve MR anjiyografi bulguları birlikte değerlendirildiğinde hasta, lateral medüller sendrom olarak değerlendirildi (Şekil 1).

Antiagregan tedavi olarak 300 mg/gün asetilsalisilik asit başlandı. Hastada mevcut olan kronik hıçkırık şikâyetinin lateral medulladaki lezyona bağlı olduğu düşünüldü. Hıçkırık semptomu ileri derecede rahatsızlık verici ve süreliydi. Uykuda da devam ediyordu. Hastanın ve odasında birlikte bulunduğu diğer hastaların uyumasına mani oluyordu. Hastanın konuşmasını, yemek yemesini ve soluk almasını güçleştiriyordu. Bu yüzden hastaya serebro vasküler hastalık için verilen tedaviyle birlikte hıçkırık için de tedavi düzenleme gereksinimi duyuldu. Öncelikle günde iki kez 25 mg klorpromazin başlandı. Hıçkırık için yanıt gözlenmediği gibi hıçkırığın daha rahatsız edici boyutlara ulaştığı gözlemlendi. Hastaya takibinin yedinci günü hadisenin onüçüncü günü gabapentin 2400 mg/gün üç ayrı doz şeklinde başlandı. Hastanın hıçkırık yakınması iki gün içerisinde hasta şikâyet etmeyecek kadar düzeldi, üçüncü gün tam düzelme gösterdi.

^a Yazışma Adresi: Dr. Meliha Aydın, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Elazığ
Tel: +90 424 2333555 e-mail: msberilgen@yahoo.com



Şekil 1. Sağ serebellar hemisferde ve bulbus sağ kesiminde subakut enfarkt

TARTIŞMA

Wallenberg (1895'te bir olgu tanımlamıştı) sendromu oliv nüvesi arkasında kalan lateral medüllerin kama şeklinde bir parçasının infarktı sonucu ortaya çıkar. Fisher ve arkadaşlarının sınırlarını çizdiği tam sendrom vestibüler nüveler (vertigo, nistagmus, osilopsi, kusma); spinotalamik traktüs (kontralateral ve daha az sıklıkla ipsilateral vücut yarısında ağrı ve termal duyu bozukluğu); inen sempatetik traktüs (ipsilateral Horner sendromu- miyoz, pitoz, terleme azalması-); dokuzuncu ve onuncu sinirin çıkan lifleri (ses kısıklığı, disfaji, ipsilateral yumuşak damak ve vokal kord felci; azalmış farenks refleksi); otolitik nüve (vertikal diplopi ve vizyonda "tilt" illüzyonu); olivoserebellar ve/veya spinoserebellar lifler ve restiform cisim ve inferior serebellum (ekstremitelerde ipsilateral ataksi, ipsilateral tarafa doğru düşme veya sendeleme veya lateropulsiyon); beşinci sinirin desenden traktüs ve nükleusu (ipsilateral yüz yarısında ağrı, yanma ve duyu bozukluğu);

KAYNAKLAR

1. Ropper AH., Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. Mc Graw-Hill. (Çeviri Editörü: Murat Emre. Güneş Kitabevi, Ankara, 2006)

nükleus ve traktüs solitarius ve gracilis (ipsilateral ekstremitelerde uyuşma) tutulumundan oluşur (1). İnme başlangıcında sınırlı sendromlar daha sıktır; vertigo ve pitoz, sendeleme ve vertikal diplopi, ses kısıklığı ve dengesizlik gibi durumlar sınırlı sendromlara örnek olabilir (1).

Lateral medüller sendromun seyri sırasında %12-36 oranında görülebilen bir semptom olan hıçkırık, diafragmanın ve eksternal (inspiratuar) interkostal kasların ani kasılması ve glottisin kapanması sonucu ortaya çıkar (2-4). Bu refleksin GABA(B) reseptörleri yoluyla inhibe edildiği ve tedavide sıklıkla önerilen ilaçlardan biri olan baklofenin bu reseptörler aracılığı ile etki ettiği öne sürülmektedir (5). Akut hıçkırık klinik olarak önem taşımamakla birlikte kronik hıçkırık adı verilen ve 48 saatten uzun süren ya da tekrarlayan episodlar halinde seyreden bu semptom ise araştırılması gereken bir klinik tablodur.

Kronik hıçkırığa sebep olabilecek nörolojik ve nörolojik kökenli olmayan yaklaşık yüz neden arasında, gastrointestinal traktus en yaygın tutulum bölgesi, gastroözofageal reflü de en sık neden olarak gösterilmektedir (6) Nörolojik nedenler arasında ise serebral tümörler, menenjit, ansefalit, serebral kanamalar, medulla tümörleri ve lateral medüller sendrom yer almaktadır (7) Solunum merkezi, medulla oblongatada ve ponsta bilateral yerleşim gösteren çeşitli nöron gruplarından oluşmuştur.

Burada konunun dışına çıkmadan sadece solunumun regülasyonu ile ilgili genel bilgiler vermeye çalışacağız. Solunumun ritmini esas olarak dorsal solunum grubu belirler. Bu alana gelen tüm periferik sinirler bloke edilip kesilse bile, ritmik inspirasyon dönemlerini yaratan aksiyon potansiyelleri oluşmaya devam eder (7). Bu nedenle solunum fizyologlarının çoğu solunumun temel ritminden sadece dorsal solunum grubunun değil, medulla ve medullaya komşu bölgelerde yer alan benzer sinir ağlarının da sorumlu olduklarına inanmaktadır. Dorsal solunum grubu nöronlarına göre yaklaşık 5 mm anterior ve lateral olarak medüllerin her iki tarafında lokalize olan; rostral olarak nükleus ambiguus ve kaudal olarak nükleus retroambigusda yerleşik nöronlar ventral solunum grubu nöronlardır. Bunlar normal sakin solunum sırasında tamamıyla inaktif halde bulunurlar. Bu grup nöronların bazılarının elektriksel olarak uyarılması inspirasyona; buna karşın diğerlerinin uyarılması ekspirasyona neden olur (7).

LMI sonrası ortaya çıkan hıçkırığın nedeni ekspirasyon ve inspirasyon imbalansıdır. Lezyon medullada nükleus ambiguus çevresinde ve/veya raphe nükleusunda ise ekspiratuar merkez hasarlanır ve ekspirasyon inspirasyon imbalansına neden olur, sonuç olarak hıçkırığa yol açar. Medüller retiküler formasyonda (8) nükleus ambiguusun hemen dış komşuluğundaki bölgede bulunan raphe nükleusunda GABAerjik inhibitör hücreler bulunur. Bu hücrelerin hasara uğraması eksituar uyarıların baskın rol almasına yol açabilmektedir. Gabapentinin yani GABAerjik inhibisyonun bu imbalansın düzeltilmesine olanak sağlaması muhtemeldir. Bunun için daha çok sayıdan oluşan olgu serilerinin gözlemleri ve hayvan çalışmaları gerekmektedir.

2. Park MH, Kim BJ, Koh SB, Park MK, Park KW, Lee DH. Lesional location of lateral medullary infarction presenting hiccups(singultus). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76: 95-98.

3. Pelin Z.,Bozluolcay M., Erkol G., Bugay G., Denктаş H. Lateral medüller sendromun bir bulgusu olarak hıçkırık ve tedavisi: Dört olgu sunumu. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2001; 32: 115-119.
4. Oshima T, Sakamoto M, Tatsuta H, Arita H. GABAergic inhibition of hiccup-like reflex induced by electrical stimulation in medulla of cats. Neurosci Res 1998; 30: 287-293.
5. Federspil PA, Zenk J. Hiccup. HNO 1999; 47: 867-875.
6. Fotstad H, Nilsson S. Intractable singlitis: a diagnostic and therapeutic challenge. Brit J Neurosurg 1993; 7: 255-260.
7. Textbook of Medical Physiology. A.C. GUYTON (19. basım türkçe çevirisi Nobel-Yüce, 2001)
8. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Ukmar M, Cazzato G, Bava A. Gabapentin as a drug therapy of intractable hiccup because of vascular lesion: a three-year follow up. Neurologist. 2004; 10: 102-106.

Kabul Tarihi: 09.01.2007