

MEDİAL MEDULLER SENDROM

Okay Sarıbaş*

İzole medial meduller infarkt oldukça nadir görülen bir klinik tablodur. Vertebral arterin aterosklerotik lezyonları etyolojide rol oynayan en önemli faktördür. Bu enfarktlar daha az sıklıkla arteriyel embolizm ve diseksiyon nedeniyle oluşmaktadır. Bu makalede vaskülitte bağlı bir olgu sunulmuş ve ilgili en son literatür eşliğinde sendrom gözden geçirilmiştir.

Anabtar Sözcükler : Medial meduller infarkt, etyoloji, klinik

Medial medullary syndrome

The isolated medial medullary syndrome is very rare. Atherosclerosis of the vertebral arteries is the most predominant etiological factor. Arterial embolism and dissection of the vertebral arteries are less frequent causes. In this paper, a case with medial medullary syndrome due to presumably vasculitis were reported and related recent literature reviewed.

Key Words : Medial medullory infarction, etiology, clinic

Medial meduller sendrom oldukça nadir görülen bir klinik tablodur (15). Sendroma "Dejerine'nin anterior bulber sendromu" veya "hemipleji alternans intima" adları da verilmektedir.

Sıklık: İzole medial meduller infarkt otopsi serilerinde %0.06-0.57 arasında saptanmıştır. Kranial MRI'nin rutin klinik kullanıma girmesi ile görülme oranı biraz artmış ve antemortem diağnoz mümkün hale gelmiştir. MRI ile tanı konulan hastane tabanlı serilerde insidansı tüm iskemik inme olgularının en fazla %0.5'i olarak bildirilmiştir (19).

Enfarkt topografisi: Medulla oblangatanın arteriyel beslenmesi dört kısıma ayrılmıştır (Şekil-1). Medial meduller sendromda anterior spinal ve/veya vertebral arterden köken alan anteromedial grup arterleri tipik olarak her hastada tutulmuştur (18). Bazı hastalarda ise ayrıca vertebral arterin kısa ve uzun transvers dallarından kaynaklanan anterolateral alan da lezyona dahil olabilir (19). Meduller infarktlar vakaların %6-46 (ortalama %20)'sinde bilateral yerleşimlidir (8,11). Bu durumda enfarkt topografik olarak simetrik olmaya eğilimlidir.

Longitudinal olarak enfarktlar en fazla üst medullada yerleşir (11,19). Bu bölge anteromedial alanın anterior spinal arterden çok vertebral arterden beslendiği bölgeye karşılık düşer. Ancak bu durum tartışmalıdır. Bazı serilerde enfarktların daha çok alt 2/3'de anterior spinal arter alanında yerleştiği belirlenmiştir (17).

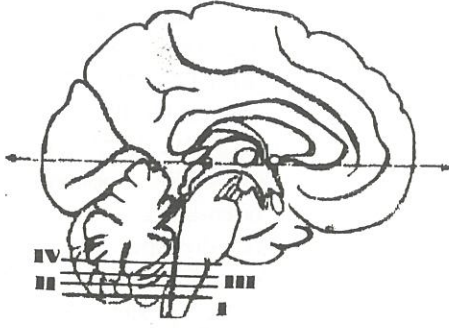
Vasküler patoloji: Arteriyel anatomi şekil-2'de özet-

lenmiştir. Medial meduller infarkt sendromunda, yaklaşık %70 olguda, vertebral arter terminal bölgesinde oklüzyon vardır (11,19). Nadiren kontrateral vertebral arter tıkanması da bu enfarktla neden olabilir. Bunun başlıca nedeni vertebral arterin rostral median dallarının pramisi orta hattan geçerek karşı anteomedial alana da dallar göndermesidir (7). Bazı hastalarda ise sadece vasküler cidar irregüleritesi ve dalcık ateromatöz hastalığı saptanır (4). Bu mekanizma daha çok pons enfarktları ile ilgili görülse de meduller infarktlarla da önemlidir (2,3,20). Vertebral arter proksimal oklüzyonu olan hastalarda arterden artere emboli yolu ile de dalcık tipi tıkanma olabilir (5,19). Bu güne kadar sadece iki olguda vertebral arter diseksiyonuna bağlı medial meduller sendrom gösterilmiştir (9,19).

Risk Faktörleri: Ateroskleroz için tanımlanan hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus gibi risk faktörleri medial meduller sendromlu hastalarda çok yüksek orandadır. Bu hastalarda diğer alanlarda derin lokalizasyonlu küçük arter hastalığına bağlı sessiz veya eski infarktlar da oldukça sıktır (11,19). Medial meduller sendrom etyolojisinde nonarteriyel embolizm oldukça nadirdir. Literatürde kesin kardioembolik vaka bildirilmemiştir. Major kardioembolijelik odak saptanan hasta sayısı da kısıtlıdır (19). Embolik olduğu kesinleşmiş olan iki vakada pudra ve fibrokartilaj embolisi gösterilmiştir (10,13). Ayrıca Behçet hastalığına bağlı vertebral arter diseksiyonu (9), boyun manipulasyonu sonucu gelişen (22) ve vaskülitte bağlı (21) birer vaka da yayınlanmıştır.

Klinik tablo: Tipik klinik tabloda ipsilateral dilde parazi ve kontrateral derin duyu kaybı ile hemiplejiden olu-

* Prof. Dr. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

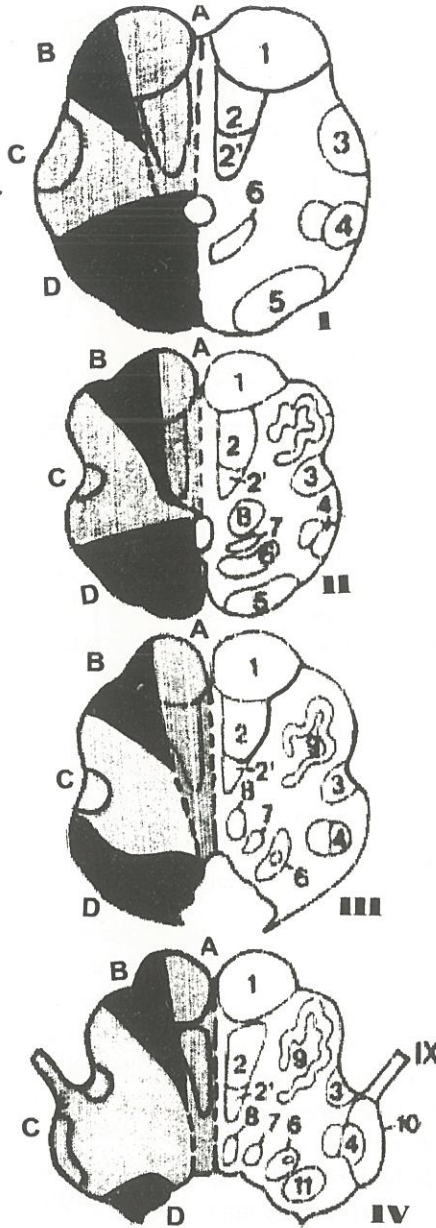


1. Traktus kortikospinalis
2. Medial leminiskus
- 2': MLF
3. Traktus spinotalamikus
4. Spinal trigeminal traktus&nukleus
5. Nukleus grasilis&kuneatus
6. Nukleus traktus solitarius
7. Nukleus dorsalis motoryus nervi vagi
8. Nukleus hipoglossus
9. Inferior olivar nukleus
10. Inferior serebellar pedinkül
11. Vestibuler nukleus

- A: Anteromedial grup
 B: Anterolateral grup
 C: Lateral grup
 D: Posterior grup

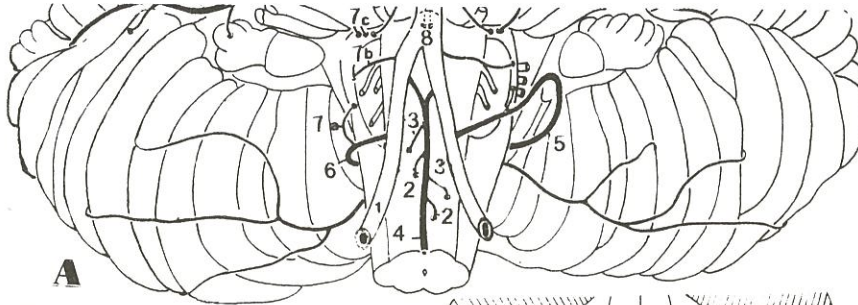
Şekil 1. Anteromedial grup sadece anterior spinal arterden (I,II,III) beslenirken üst kesitlerde (IV) vertebral arterden de dal alır. Anterolateral grup anterior spinal (I,II,III,IV), PICA (III,III) ve vertebral arterden (I,IV) kan alır. Lateral grup ise sadece PICA (I,II,III,IV) tarafından beslenir. Üst iki kesitte PICA'nın lateral meduller fossa inferior dalı bölgeye gider. Posterior grubu da alt kesitlerde (I,II) posterior spinal arter üst kesitlerde (III,IV) ise PICA beslemektedir. (Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J ve Duvernoy H. Arterial territories of human brain: Brainstem and cerebellum. Neurology-1996;47;1125-1135'den modifiye edilmiştir.)

şan triad bulunur. Bu semptomlar sırası ile nukleus hipoglossus, medial leminiskus ve pramidal yol (piramis) tutulmaktan kaynaklanmaktadır. Meduller sendromlarda genellikle parsiyel ve atipik klinik tablolar olmakta ve bu klasik triad hastaların ancak yarısından azında görülmektedir (6). Dorsolateralde yer alan spinotalamik traktus genel olarak tutulmaz ve ağrı ile sıcaklık hissinde bozukluk görülmez (8). Fasyal paralizisi genel olarak izlenmemekle birlikte hafif tutulum da nadir değildir (11). Fasyal paralizisi bazen de dile göre kontrlateralde yani he-

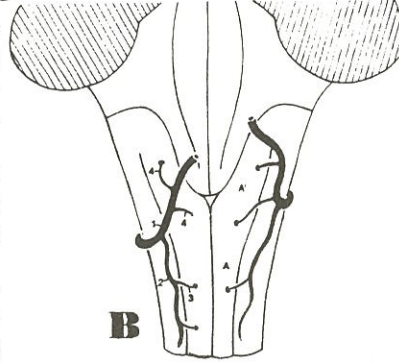


mipleji tarafında olabilir. Bunun nedeni kortikobulber yolların tutulmuş olmasıdır. Genel olarak üst medulla infarktlarında izlenen bir bulgudur (19). Kontrilateral santral fasyal paralizisi olması için orta 1/3 medullanın ya da mid olivar bölgenin infarkt alanında olması gerektiği belirtilmiştir (8,10). Bu bölgede karşı fasyal nukleusa giden kortikobulber yollar bazen daha aşağıdan lop yaptıkları için bu tip bir bulgu oluşmaktadır. Bazı vakalarda enfarkt iyice önde lokalize olup dil ve derin duyu bozukluğunun katılması olmaksızın sadece yüz hariç saf motor hemiparezi görülebilir (11). Sensorimotor defisitini eşlik etmediği bilateral ataksi olan vakalar da bildirilmiştir (11,16). Enfarktın biraz daha arkaya uzanması ile medial longitudinal fasikülüs tutulumuna bağlı olarak up-beat nistagmus olabilir. Son zamanlarda "gaze-evoked" horizontal nistagmusun daha sık görüldüğü anlaşılmıştır (19). Bu bulgu sadece üst medulla lezyonlarında olmaktadır. Bu lokalizasyondaki enfarktarda bazen pons lezyonları için daha tipik olan abduzens paralizisi, dışa bakan gözde daha belirgin olmak üzere bakış perezisi ve Bruns' nistagmusu da belirebilir. Transient horizontal bakış perezisi ve persistan abduzens paralizisi olan bir medial meduller infarkt olgusu da yayınlanmıştır (11). Bilateral medial meduller sendromda ise yüz hariç tetrapleji olur. İlaveten çeşitli derecelerde dil perezisi ve dört ekstremitede derin duyu kaybı iz-

lenir. Bilateral vakalarda solunum ve otonomik problemler mutlaka görülür ve prognoz iyi değildir. Bilateral medial meduller infarkt olgularında anterior spinal arter anormali olarak tek vertebral arterden çıkmakta veya tıkanma bölgesi anterior spinal arterin ayırımından önceki bölgede yerleşmektedir (Şekil-2). Medial medüller sendrom aslına sıklıkla lateral medullar sendromla kombine olarak görülür. Bu tabloya "Babinski-Nageotte Sendromu" veya "hemimeduller sendrom" adı verilir (14). Bu



Şekil 2. Medulla oblongata damarlarının arteriyel anatomisi: **A. Önden görünüş:** Vertabral arter (1), meduller arterler ante-reomedial grup (2), Meduller arterler ante-rolateral grup (3), Anterior spinal arter (4), PICA (5), PICA inferior ramus (6), Lateral meduller fossa arterleri (7): inferior ramus (7a), medial ramus (7b) ve superior ramus (7c) Penetran interpedinküler fossa arteri (8). **B. Arkadan görünüş:** PICA (1), Posterior spinal arter (2), Alt meduller arterler posterior grup (3), Üst meduller arterler superior grup (4).



olgularda neden hemen hepsinde vertebral arter oklüzyonudur (14).

Prognoz: Unilateral vakalarda oldukça iyidir. Bazı hastalarda motor defisit sekel olarak kalabilir ancak diğer bulgular genellikle iyi derecede düzelir. Bilateral olgular ise kötü prognozlu (19).

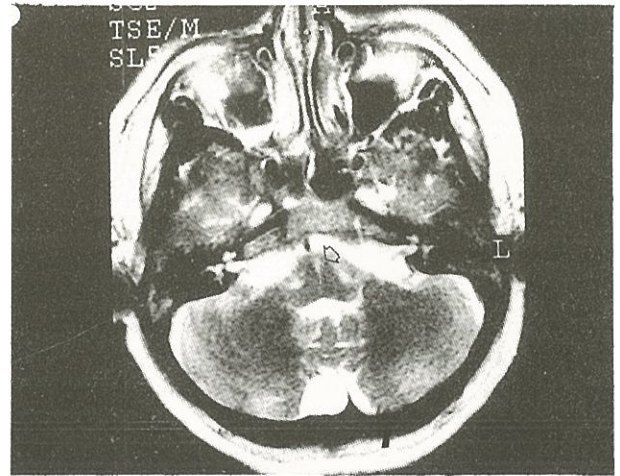
OLGU SUNUMU:

26 yaşında kadın hasta kliniğimize bulantı, kusma, hıçkırık, dengesiz yürüme ve cisimleri titrek görme şikayetiyle yatırıldı. Hastanın bu yakınmaları yaklaşık olarak on gün önce başlamış ve bu arada gastroenteroloji, kulak burun boğaz ve psikiyatri bölümlerinde muayene edilmiş ancak daha sonra nöroloji bölümüne sevk edilmişti. Öyküsünde çocukluğundan beri dizlerde belirgin olmak üzere eklem ağrılarında yakındığı ve yapılan incelemelerde sinovyal hipertrofi ve inflamasyon saptandığı belirlendi. Hasta ayrıca nörolojik yakınmaları başlamadan hemen önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olduğunu belirtti. İlk yakınmaların başlamasını takip eden günlerde dilde şişlik ve keçeleşme hissettiği, yutma zorluğu çektiği, sağ tarafında kuvvetsizlik başladığı ve giderek yürüyemez hale geldiği öğrenildi. Nörolojik muayenede sağ hemiparezi ve vibrasyon-pozisyon hissi kaybı ile dilde solda atrofi, parezi ve fasikülasyon saptandı. Ayrıca sağ yüz yarısında hemihipoestezi olduğu belirlendi. Hastanın yapılan kranial MR'ında medulla oblongatada sol tarafta medialde infarkt alanı saptandı. Ayrıca aynı tarafta vertebral arterin görünmediği not edildi (şekil-3).

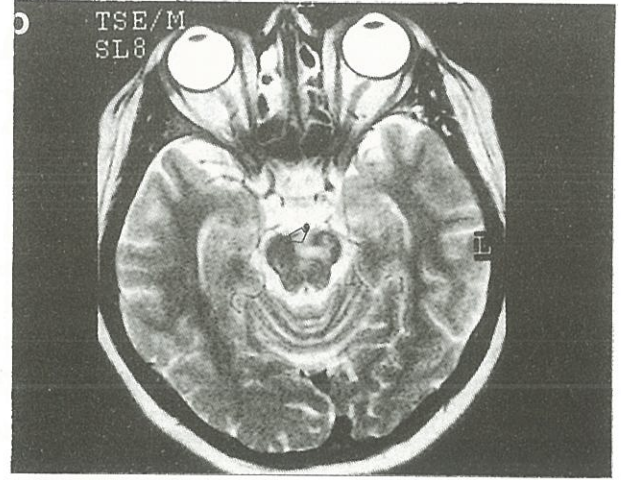
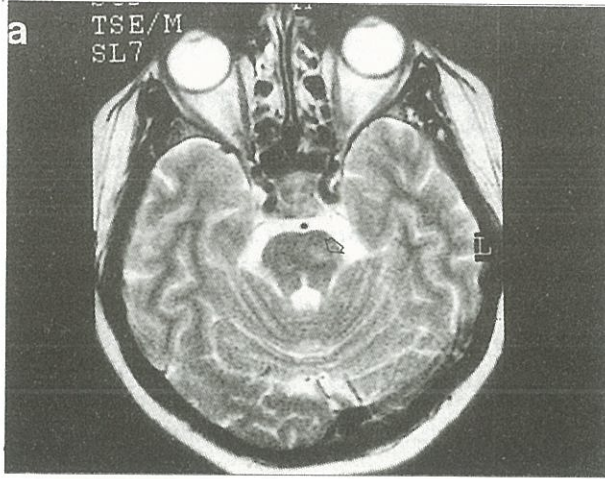
Etiyolojiye yönelik yapılan incelemelerde tam kan sa-

yımı, rutin biyokimya, açlık lipid profili ve lipoprotein (a), PTZ, aPTT, fibrinojen, antitrombin-III, protein-C ve S, APCR, C3, C4, ANA, anti-DNA normal sınırlardaydı. Antikardiyolipin Antikor IG negatif iken IgM düşük titrede pozitif idi. Sedimentasyon ve ASO orta derecede yüksek olup, RF, VDRL ve CRP negatif idi. EKG ve transtorasik eko-kardiyografinin normal olduğu hastanın transösefagal eko-kardiyografisinde patent foramen ovale belirlendi. Dört sistem selektif serebral anjiyografide sol vertebral

arter hipoplazisi saptandı. Kalp hızı değişkenliği çalışmasında hem parasempatik hem de sempatik hipoaktivite belirlendi. Antikoagüle edilen hastanın izleyen günlerde aniden parsiyel okulomotor paralizisi ve hemiparezisinde artış saptandı. Bu dönemde subfebril ateşi olan hastanın tekrarlanan kranial MRI'sinde mezensefalonda da infarkt alanları saptandı (şekil-4). Klinik tablonun multipl küçük arter tutulumu yapan vaskülitik bir süreçle uyumlu olduğu düşünülerek, yüksek doz intravenöz metilprednizolon tedavisi uygulandı. Hastanın klinik tablosu dramatik olarak düzelme gösterdi. Oral steroid tedavisi ile taburcu edilen hastanın 3 ay sonraki kontrolünde nörolojik muayenesinin tamamen normal olduğu ve tekrarlanan MRI'da mezensefalik lezyonların kaybolduğu meduller lezyonların ise küçüldüğü görüldü.



ŞEKİL-3: T2 ağırlıklı kesitlerde sol medial meduller infarkt alanı görülüyor. Ayrıca sol vertebral arter izlenmiyor.



Şekil-4 (a,b): T2 ağırlıklı kesitlerde sol mezensefalik infarkt alanı görülmüştür.

Bu hastada enfarkt etyolojisinde olası nedenlerin patent foramen ovale ve/veya küçük arterlerin vaskülitik süreci olabileceği düşünülmüştür. Karşı yana göre ince vertebral arter anjiyografilerde oldukça sık gördüğümüz bir bulgudur, ayrıca anjiyografisinde diğer büyük arterlerinde patoloji saptanmamıştır. Bu durumun ancak kolaylaştırıcı bir faktör olduğu kabul edilmiştir. Patent foramen ovaleye bağlı anterior spinal arterin embolik tıkanması literatürde örneği olmayan bir durumdur. Ayrıca hastada derin ven trombusu da saptanmamıştır. Hastamızın kliniğinin haftalar içinde giderek ilerlemesi, pontomezensefalik alanda da enfarkt görülmesi, yüksek doz steroid tedavisine dramatik cevap vermesi, hikayesinde eklem ağrılarının olup biyopside synovial inflamasyon tesbiti, sedimentasyon yüksekliği immunopatolojik vaskülitik küçük arter hastalığını düşündüren indirekt bulgular olarak ele alınmış ve etyolojide sorumlu olabilecek faktörün vaskülit olduğu kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Bogousslavsky J, Khaurana J, Deuraz JP ve ark. Respiratory failure and unilateral caudal brain stem infarction. Ann Neurol-1990; 28: 668-673.
- 2- Bogousslavsky J, Maeder P, Regli F, Meuli R. Pure midbrain infarction: Clinical Syndromes. MRI and Etiologic Patterns. Neurology-1994; 44: 2032-2040.
- 3- Bogousslavsky J, Regli F, Maeder P et al. the etiology of posterior circulation infarcts. Neurology-1993;39:1528-1533.
- 4- Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. Neurology-1989;39:1246-1250.
- 5- Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. Neurology-1992;42:1505-1512.
- 6- Gan R, Noronha A. The medullary vascular syndromes revisited. J Neurol-1995;242: 195-202.
- 7- Gillian LA. The correlation of the blood supply to the human brain stem with clinical brainstem lesions. J Neuropathol Exp Neurol-1964;23:78-108.
- 8- Ho KL, Meyer KR. The medial medullary syndrome. Arch Neurol-1981;38: 385-387.

- 9- Itoh K, Umehara F, Utatsu Y et al. Medullary infarction due to vertebral dissecting aneurysm in a patient with Behcet's disease. Rinsho Shinkeigaku-1996;36:986-989 (abstract).
- 10- Kase CS, Varakis JN, Stafford JR, Mohr JP. Medial medullary infarction from fibrocartilaginous embolism to the anterior spinal artery. Stroke-1983;14: 413-418.
- 11- Kim J S, Kim H G, Chung C S. Medial Medullary Syndrome. Report of 18 patients and review of Literature. Stroke-1995; 26: 1548-1552.
- 12- Kleinert G, Fazekas F, Kleinert R ve ark. Bilateral medial medullary infarction: Magnetic resonance imaging and correlative histopathologic findings. Eur Neurol-1993; 33:74-76.
- 13- Mizutani T, Lewis RA, Gonatas NK. Medial medullary syndrome in a drug abuser. Arch Neurol-1980;37: 425-428.
- 14- Mossuto-Agatiello L, Kniahynicki C. The hemimedullary syndrome: Case report and review of the literature. J Neurol-1990;237:208-212.
- 15- Noorving B. Medullary infarcts and hemorrhages. In Stroke Syndromes edt by Bogousslavsky J, Caplan L, Cambridge University Press. Melbourne-1995; 318-323.
- 16- Roh JK, Lee YS. Bilateral medial medullary infarction manifested as sensory ataxia. J Korean Med Sci-1996;11:193-196 (abstract)
- 17- Sawada H, Seriu N, Udaka F, Kameyama M: Magnetic resonance imaging of medial medullary infarction. Stoke-1990; 963-966.
- 18- Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: Brain Stem and Cerebellum. Neurology 1996; 47:1125-1134.
- 19- Toyoda K, Imamura T, Oita J et al. Medial medullary infarction. An analysis of eleven patients. Neurology-1996;47:1141-1147.
- 20- Toyoda K, Saku Y, Ibayashi S et al. Pontine infarction extending to the basal surface. Stroke-1994;25:2171-2178.
- 21- Tyler K L, Sandberg E, Baum K F. Medial medullary syndrome and meningovascular syphilis: A case report in an HIV-Infected man and review of the literature. Neurology-1994; 44: 2231-2235.
- 22- Watanabe M, Murayama T, Mano K et al. Medial medullary infarction following neck manipulation. Rinsho Shinkeigaku-1996;36:43-46 (abstract).