

Léčba Holmesova tremoru pomocí hluboké mozkové stimulace

MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.¹, doc. MUDr. David Krahulík, Ph.D., MBA², MUDr. Pavel Otruba, MBA¹, MUDr. Jan Bardoň¹, prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., FEAN¹

¹Neurologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

²Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Rubrální nebo také Holmesův tremor (HT) je poměrně vzácný typ třesu, definován jako hrubý tremor, akcentující se ve statické poloze nebo při pohybu. Obvykle bývá jednostranný, jen výjimečně se objevuje oboustranně. Vzniká v důsledku léze cerebello-rubrálních drah. Farmakologická léčba je obtížná a většinou neefektivní. Možností volby je pak hluboká mozková stimulace (DBS) ventrointermediálního jádra thalamu (ViM), která může mít v některých případech velmi dobrý efekt. Představujeme kazuistiku 38leté ženy, která ve svých 37 letech utrpěla krvácení do levé mozečkové hemisféry s následným rozvojem hrubých dyskinez a ataxie levostranných končetin, především horní končetiny, diagnostikováno jako HT. Pacientka indikována k terapii DBS ViM vpravo, která byla provedena bez komplikací, s následným velmi dobrým efektem na tremor. HT je relativně vzácný, pacienta značně handicapující, syndrom způsobený lézí cerebello-rubrálních drah, nicméně může být velmi dobře ovlivnitelný pomocí DBS ViM.

Klíčová slova: Holmesův tremor, hluboká mozková stimulace, ventrointermediální jádro thalamu

Treating Holmes tremor with deep brain stimulation

Rubral tremor, also known as Holmes tremor (HT), is a relatively rare type of tremor defined as a coarse tremor, accentuated in a static position or during movement. It is usually unilateral, with bilateral involvement occurring only rarely. It occurs due to a lesion of cerebello-rubral pathways. Pharmacological therapy is difficult and, largely, ineffective. Deep brain stimulation (DBS) of the ventral intermediate (VIM) nucleus of the thalamus is a treatment option that, in some cases, can have a very good effect. A case is reported of a 38-year-old woman who, at the age of 37 years old, suffered a left cerebellar hemisphere haemorrhage with subsequent development of gross dyskinesias and ataxia of the left-sided limbs, particularly of the upper limb, diagnosed as HT. The patient was indicated to receive treatment with VIM DBS on the right side; the procedure was uneventful and had a very good effect on the tremor. HT is a relatively rare, highly disabling syndrome caused by a lesion of the cerebello-rubral pathways; however, it could be well managed with VIM DBS.

Key words: Holmes tremor, deep brain stimulation, ventral intermediate nucleus of the thalamus



videozáznam ku kazuistice na www.neurologiepropraxi.cz

Úvod

Rubrální nebo také Holmesův tremor (HT) je poměrně vzácný typ třesu, definován jako hrubý tremor, přítomný v klidu, obvykle se akcentující ve statické poloze nebo při pohybu. Pro HT je typická poměrně pomalá frekvence do 4,5 Hz a také jeho výrazná nepravidelná amplituda. Téměř vždy bývá jednostranný, jen výjimečně se objevuje oboustranně. Dominantně postihuje proximální část horní končetiny. Občas je v literatuře označován jako rubrální třes, ačkoli nevzniká v důsledku léze nucleus ruber. Ustálilo se tedy označení HT, podle Gordona Holmesa, který jej jako první v roce 1904 popsal (Holmes, 1904).

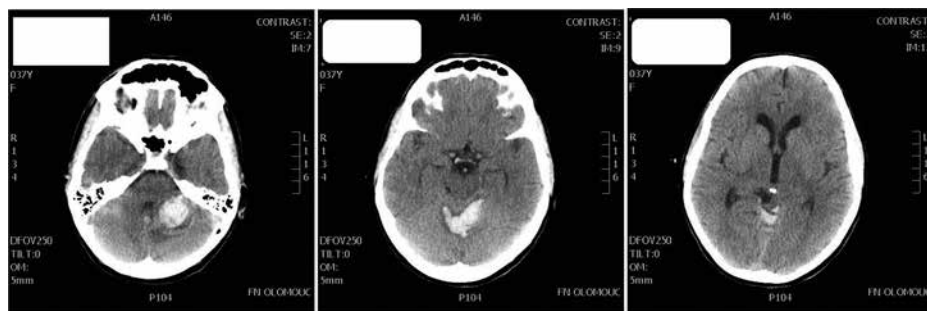
Etiopatogeneze není zatím jednoznačně ustanovena, předpokládá se léze alespoň ve dvou místech v oblasti cerebello-talamo-kortikálních a dentato-rubro-olivárních drah (Deuschl et Bergman, 2002; Seidel, 2009). Tato léze může vzniknout v důsledku traumatu, krvácení, ischemie, tumoru, cévní malformace či infekce (Ramirez-Zamora et Okun, 2016). HT se může rozvinout i s delším odstupem od vzniku léze v rozmezí dvou týdnů až dvou let.

V diagnostice je důležité krom anamnézy a klinického obrazu provedení zobrazení mozku, nejlépe pomocí magnetické rezonance (MR) a dále elektrofyzilogické vyšetření, především pak

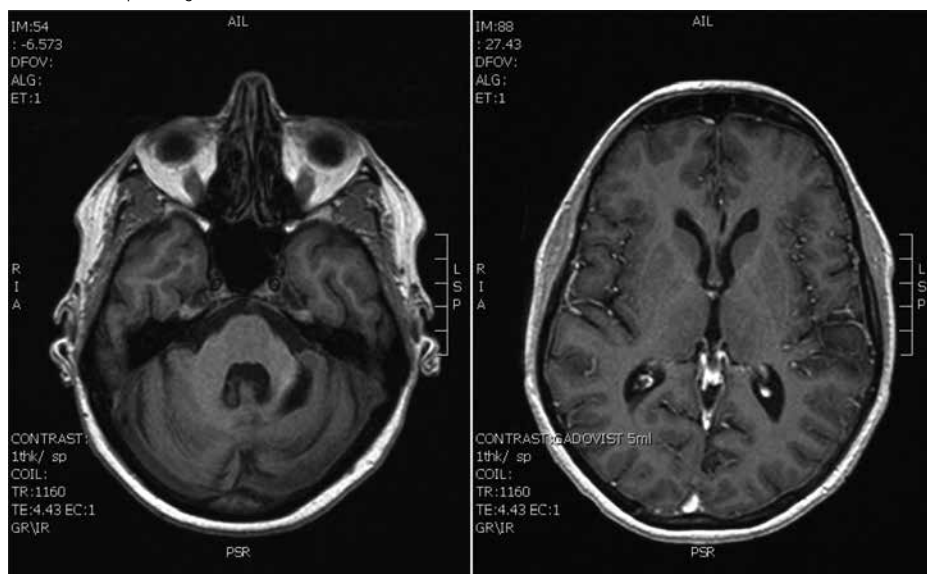
polyelektromygrafie, na které je typický obraz pomalého alternujícího tremoru na vzájemných antagonistech o frekvenci do 4,5 Hz (Vávra et Ehler, 2007).

Farmakologická léčba (dopaminergní terapie, anticholinergika, primidon, klonazepam) je obtížná a většinou neefektivní (Gabriela et al., 2015). Nicméně HT může být velmi dobře ovlivnitelný pomocí hluboké mozkové stimulace (DBS). Většinou je cílem první volby kontralaterální ventrointermediální jádro thalamu (ViM), nicméně byly publikovány úspěšné případy terapie pomocí DBS ViM oboustranně, popřípadě stimulace vnitřního pallida (GPi) nebo subtalamickeho jádra (STN)

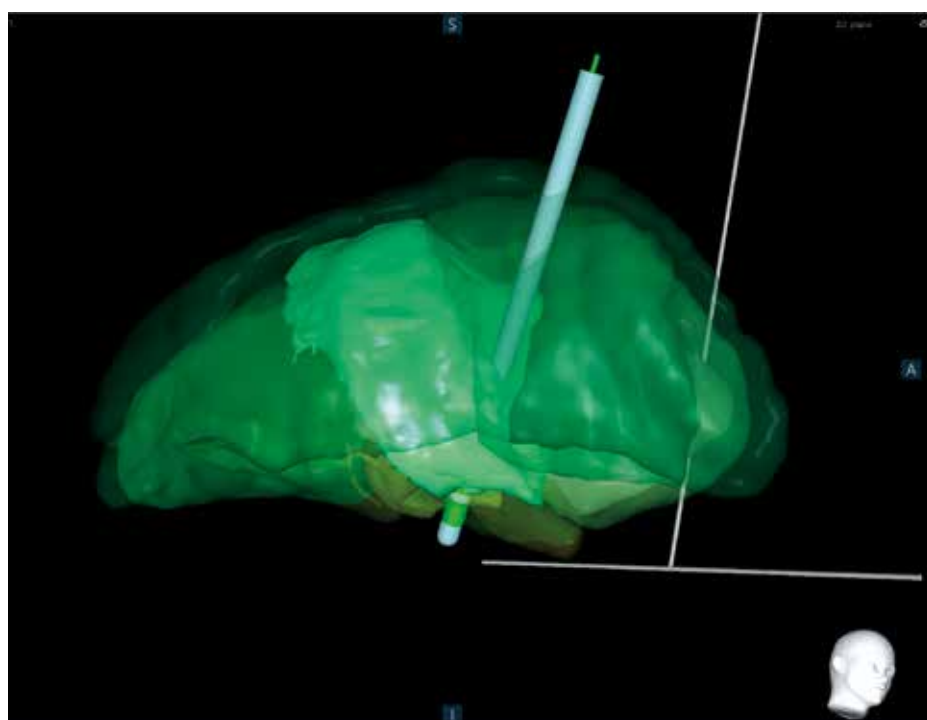
Obr. 1. CT mozku nativ: v zadní jámě lební centrálně a více vlevo v oblasti mozečkové hemisféry je propagující nepravidelný hypersignální okresek čerstvé hemoragie velikosti až 40 x 18 x 37 mm s jemným hypodenzním lemujícím edémem



Obr. 2. MR mozku T2: posthemoragická pseudocysta v levé mozečkové hemisféře; vpravo oblast thalamu bez patologie



Obr. 3. Suretune Medtronic®: zobrazení pomocí fúze předoperačního MRI a postoperačního CT pomocí projekce atlasu thalamických jader; elektroda Medtronic® model 3 389 v oblasti ViM thalamu vpravo, distální kontakt 0 pod jádrem, kontakty 1, 2 a 3 v oblasti jádra



(Espinoza Martinez et al., 2015; Artusi et al., 2018; Mendonça et al., 2018). Z publikovaných studií vyplývá, že u většiny pacientů bylo preferováno DBS ViM, přičemž prakticky u všech případů byl dobrý efekt na třes, u asi jedné třetiny pacientů bylo zmírnění třesu dokonce o více než 80 % (Artusi et al., 2018). DBS GPi bylo většinou zvoleno v případech, kdy byl thalamus značně poškozen při primárním infarktu, anebo v případech, kdy byl třes doprovázen i dystonií nebo choreou (Ramirez-Zamora et Okun, 2016). U pacientů s nedostatečným efektem pak byly popsány i kazuistické případy efektu kombinace DBS ViM a STN (Romanelli et al., 2003) či stimulace prelemniskální radiace (Martinez et al., 2018).

Kazuistika

Představujeme kazuistiku 38leté ženy, která ve svých 37 letech utrpěla krvácení do levé mozečkové hemisféry (obrázek 1) bezprostředně se manifestující bolestí hlavy, vertigem, horizontálním nystagmem s rotatorní složkou I. stupně doleva, centrální lézí lícního nervu vlevo, paleocerebellárním a levostranným neocerebellárním syndromem. Krvácení bylo léčeno konzervativně. Při pátrání po zdroji krvácení bylo zjištěno náhodně aneurysma vnitřní karotidy vlevo, řešeno odloženě měsíc po nitrolebním krvácení implantací flow-diverteru. Již při propuštění z neurochirurgie asi po dvou týdnech od krvácení byla popisována ataxie levé horní končetiny, která byla popisována po dalším týdnu již jako hrubá. S odstupem asi devíti měsíců pak byla pacientka vyšetřována pro přetrvávající handicapující dyskineze levé horní končetiny (video 1). Klinicky byly patrné hrubé mimovolní ne zcela rytmické pohyby levé horní končetiny spíše v její proximální části, měnlivé amplitudy, patrné nejen v klidu, ale také při pohybu či při intenci. Při polymyografickém vyšetření svalů levé horní končetiny verifikováno střídavé zapojení agonistů a antagonistů s frekvencí 4 Hz. Na MR mozku obraz reziduální posthemoragické pseudocysty v levé mozečkové hemisféře a asymetrie širší mozečkových pedunklů v neprospěch pravé strany (obrázek 2).

Pacientce byla navržena a vysvětlena terapie DBS ViM, se kterou s odstupem souhlasí. V rámci předoperačního vyšetření před plánovanou implantací DBS nicméně zjištěna nově hypokalemie. Při následném pátrání po její etiologii diagnostikován feochromocytom. Plánovaná DBS tedy musela být odložena a bylo přistoupeno po předchozí přípravě k adrenalektomii. Implantace DBS ViM vpravo pak proběhla bez komplikací tedy až s dalším tříměsíčním odstupem po úspěšné adrenalektomii a hormonální terapii, tedy celkem 19 měsíců od proběhlé cerebelární hemoragie. Do oblasti pravého ViM byla implantována kvadripolární elektroda Medtronic®, model 3389. Poloha kontaktů 1, 2 a 3 byla na postoperačním CT pomocí systému Medtronic® Suretune lokalizována v oblasti ViM jádra talamu vpravo (obrázek 3). Nejlepší klinické odpovědi bez vedlejších účinků bylo dosaženo při monopolární stimulaci v kontaktu 2 o amplitudě 2,1 V, délce pulzu 60 μ s a frekvenci 145 Hz. Při tomto nastavení přetrvává lehký levostranný neocerebellární syndrom jako následek mozečkové hemoragie a občasné myoklonické záškuby levou horní končetinou. Je patrné i velmi lehké dystonické postavení akra levé horní končetiny, funkčně nevýznamné. Celkově subjektivně i objektivně došlo k významnému funkčnímu zlepšení (video 2).

Závěr

HT je relativně vzácný, ale pacienta značně handicapující syndrom způsobený lézí cerebello-rubro-thalamických projekcí, špatně reagující na farmakologickou léčbu, nicméně může být velmi dobře ovlivnitelný pomocí DBS kontralaterálního ViM. Dle literárních zdrojů (Artusi et al., 2018) u asi třetiny pacientů je DBS ViM s více jak 80% efektem, což dokumentuje i prezentovaná kazuistika. V případě intraoperačního nedostatečného efektu lze zvažovat stimulaci ViM oboustranně, nebo stimulaci jiného cíle, např. GPI, STN, případně stimulaci dvou cílů. Na prezentované kazuistice lze doložit, že DBS může významně zlepšit kvalitu života pacienta s HT.

Literatura

1. Artusi CA, Farooqi A, Romagnolo A, Marsili L, Balestrino R, Sokol LL, Wang LL, Zibetti M, Duker AP, Mandybur GT, Lopiano L, Merola A. Deep brain stimulation in uncommon tremor disorders: indications, targets, and programming. *J Neurol*. 2018; 265(11): 2473–2493.
2. Deuschl G, Bergman H. Pathophysiology of nonparkinsonian tremors. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 200; 17(Suppl. 3): S41–S48.
3. Espinoza Martinez JA, Arango GJ, Fonoff ET, Reithmeier T, Escobar OA, Furlanetti L, Alvarez Berastegui GR, Fernandes da Silva FE, Contreras Lopez WO. Deep brain stimulation of the globus pallidus internus or ventralis intermedialis nucleus of thalamus for Holmes tremor. *Neurosurg Rev*. 2015; 38(4): 753–763.
4. Gabriela R, Cersosimo MG, Folgar S, Giugni J, Calandra C, Paviolo JP. Holmes tremor. Etiology, associated symptoms, neuroimaging and treatment in a series of twenty cases (P2.127). *Neurology* 2015; 84(14 Supplement P): P2.127.
5. Holmes G. On certain tremors in organic cerebral lesions. *Brain* 1904; 27(3): 327–375.
6. Martinez V, Hu SC, Foutz TJ, Ko A. Successful Treatment of Holmes Tremor With Deep Brain Stimulation of the Prelemniscal Radiations. *Front Surg*. 2018 May 31; 5: 21.
7. Mendonça MD, Meira B, Fernandes M, Barbosa R, Bugalho P. Deep brain stimulation for lesion-related tremors: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018; 47: 8–14.
8. Ramirez-Zamora A, Okun MS. Deep brain stimulation for the treatment of uncommon tremor syndromes. *Expert Rev Neurother*. 2016; 16(8): 983–997.
9. Romanelli P, Brontè-Stewart H, Courtney T, Heit G. Possible necessity for deep brain stimulation of both the ventralis intermedialis and subthalamic nuclei to resolve Holmes tremor. Case report. *J Neurosurg* 2003; 99(3): 566–571.
10. 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(8): 921–923.
11. Vávra A, Ehler E. Rubrální tremor imitující fokální motorickou epilepsii. *Neurol. praxi* 2007; 5: 303–304.

Článek je převzatý z:
Neurol. praxi 2020; 21(2): 159–161

MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc
martin.nevrlý@fnol.cz

