

Herediter Spastik Parapleji Hastalarında Tekrarlayıcı Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Uygulaması

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Hereditary Spastic Paraplegia

Mehmet Ağırman, Beyhan Eren, Evrim Karadağ Saygı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Turk Norol Derg 2011;17:119-121

ÖZET

Herediter spastik parapleji alt ekstremitelerde ilerleyici spastisite ile karakterize, heterojen bir genetik hastalıktır. Bu hastalarda, spastisite uzun dönem özür lülüğün en önemli nedenidir ve hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Tekrarlayıcı transkraniyal manyetik stimülasyon birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalığın tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tekrarlayıcı transkraniyal manyetik stimülasyon uygulamasının spastisite üzerine olumlu etkileri bildirilmesine rağmen herediter spastik parapleji hastalarında yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yazıda düşük frekanslı tekrarlayıcı transkraniyal manyetik stimülasyon [1 Hz frekansta 20 dakika (1200 atım) süre ile 10 tedavi seansı] tedavisi alan iki herediter spastik parapleji hastası sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Spastik parapleji, herediter, transkraniyal manyetik stimülasyon.

ABSTRACT

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Hereditary Spastic Paraplegia

Mehmet Ağırman, Beyhan Eren, Evrim Karadağ Saygı

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Marmara, Istanbul, Turkey

Hereditary spastic paraplegia (HSP) is a heterogeneous genetic disease characterized by progressive spasticity of the lower extremities. Spasticity is a major cause of long-term disability in HSP and significantly affects functional life of patients. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is widely used in diagnosis and treatment of many neurological and psychiatric diseases. Although the positive impacts of rTMS for spasticity have been reported, no study has been found in HSP. The present here two HSP patients treated with low frequency rTMS [20 minutes at a frequency of 1 Hz (1200 pulses), for a period of 10 treatment sessions].

Key Words: Spastic paraplegia, hereditary, transcranial magnetic stimulation.

GİRİŞ

Hereditör spastik parapleji (HSP) ailevi spastik paraparezi veya Strümpell-Lorrain hastalığı olarak da bilinmektedir. Piramidal yolun disfonksiyonuna bağlı olarak alt ekstremitelerde ilerleyici spastisite ile karakterize heterojen (otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı) bir genetik hastalıktır. Genel olarak, spastik parapareziye farklı nörolojik tabloların eşlik edip etmemesine göre komplike HSP ve komplike olmayan HSP olmak üzere iki tipe ayrılır (1). Tanıda anahtar rolü klinik bulgular oynamakta, alt ekstremitelerde spastisite, hafif güç kaybı ile birlikte artmış derin tendon refleksi ve ekstensör babinski yanıtı görülmektedir.

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) girişimsel olmayan, genel olarak iyi tolere edilebilen elektromanyetik alan oluşturma prensibine dayalı bir sistemdir. Birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalıkta tanıs ve tedavi edici amaçlı olarak TMS ve tekrarlayıcı TMS (rTMS) kullanılmaktadır (2). İnme, multipl skleroz ve serebral palsi gibi hastalıklarda görülen spastisitenin tedavisinde de kullanım alanı bulabilmektedir (3-5). Bu yazıda hereditör spastik paraparezi tanısıyla kliniğimizde takip edilen iki hastanın rTMS tedavisinin spastisite ve yaşam kalitesi üzerine etkisi tartışılacaktır.

Hasta Değerlendirmeleri

Hastaların tedavi öncesi, sonrası ve birinci ay kontrollerinde spastisite muayeneleri Ashworth skalasına göre; ambulasyonları fonksiyonel ambulasyon sınıflaması (FAS)'na göre; yaşam kaliteleri fonksiyonel bağımsızlık ölçeği (FBÖ) ve Modifiye Barthel İndeksine göre yapıldı.

OLGULAR

İlk olgumuz 23 yaşında erkek hasta idi. Hastamızın yedi yaşında iken ayaklarında takılma, yürüme güçlüğü ve dengeşizlik şikayetleri başlamış. Şikayetleri giderek artmış, kliniğine ilerleyici spastisite eklenmiş ve 13 yaşındayken HSP tanısı konmuş. Farklı zamanlarda alt ekstremitelerde kaslarına yönelik botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmış. Bilateral aşıloplastisi, addüktör tenotomi, tendon transferi, bilateral hamstring gevşetme operasyonları geçirmiş. Öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Sistemik muayenesi doğaldı. Tek bastonla, makaslayarak, topuk vuruşu yapmadan yürüyordu. Üst ve alt ekstremitelerde eklem hareket açıklıkları tam, bilateral üst ve alt ekstremitelerde derin tendon refleksi artmış, Babinski yanıtları eksten-sördü. Spastisite muayenesinde Ashworth skalasına göre bilateral kalça addüktörleri evre 2, sağ kalça fleksörleri evre 2 ve bilateral ayak bileği evre 2 idi. FBÖ skoru 116, modifiye barthel indeksi 18, FAS'a göre ambulasyon skoru ise evre 4 idi. Hastamız yatarak ve ayakta birçok kez rehabilitasyon programına alınmıştı.

İkinci olgumuz 43 yaşında erkek hasta idi. Yaklaşık 10 yıl önce bilateral alt ekstremitelerde güç kaybı, yürüme

güçlüğü ve ilerleyici spastisite şikayetleri başlayan hasta HSP tanısıyla takip edilmektedir. Farklı zamanlarda alt ekstremitelerde kaslarına yönelik fenol blokajı, botulinum toksin enjeksiyonu uygulamaları yapılmış ve rehabilitasyon programlarına alınmıştı. Hasta bilateral makaslayarak, parmak ucunda, topuk vuruşu yapmadan, çift kanedyen ile ambulasyonunu sağlamaktaydı. Fizik muayenesinde bilateral kalça addüktörleri spastisitesi Ashworth skalasına göre evre 3, kalça fleksörleri evre 1, diz fleksörleri evre 3 ve ayak plantar fleksörleri evre 3 idi. FBÖ skoru 91, modifiye barthel indeksi 12, FAS'a göre ambulasyon skoru ise evre 2 idi. Her iki hastamız da 40 mg/gün oral baklofen kullanılmaktaydı.

TMS Uygulaması

Hastalarımıza rTMS tedavisi (MagVenture MagPro X100, Danimarka, 2009) parabolik koil (MMC 140 parabolik, MagVenture) cihazı kullanılarak uygulandı. Santral motor ileti zamanı, motor ünit potansiyeli (MÜP) latansı, motor ünit potansiyeli amplitüdü ve istirahat eşik değeri (İED) hesaplandı. Her iki olguda da oturur pozisyonda, tam istirahat halinde abdüktör polllis brevis kaslarından kayıt alınarak hesaplamalar yapıldı. Alt ekstremitedeki belirgin paraparezi nedeniyle intakt olan üst ekstremitelerde kaslarından abdüktör polllis brevis kasi seçildi (6). İME değerinin %90'ı uyarı şiddeti ile alt ekstremiteleri tanımlayan optimal uyarı alanı (orta hatta, başın anteroposterior ve mediolateral kesişme noktası-verteks) hedeflendi (6-8). 1 Hz frekansta 20 dakika (1200 atım) süre ile 10 tedavi seansı uygulandı.

TARTIŞMA

HSP klinik ve genetik olarak heterojen özellik gösteren, alt ekstremitelerde ilerleyici güç kaybı ve spastisite ile karakterize bir hastalıktır. Komplike HSP spastik paraplejiye ek olarak ataksi, ağır amiyotrofi, optik atrofi, pigmenter retinopati, mental retardasyon, ekstrapiramidal bulgular, demans, sağırılık, iktiyozis, periferik nöropati ve epilepsi gibi bulguların varlığında tanımlanmaktadır (1). En sık manyetik rezonans görüntüleme bulgusu olarak servikal ve torasik spinal kordda incelmeye, serebral ve serebellar hemisferlerde atrofi göze çarpmaktadır. Spinal korddaki uzun inen (kortikospinal yollar) ve çıkan (dorsal kolon) yolların terminal kısımlarının aksonal dejenerasyonu en önemli patolojik bulgudur. Bununla birlikte spinoserebellar yolların ve motor korteksin de dejenerasyonu bildirilmiştir (9). Tanıda halen klinik bulgular ön plandadır. Bu hastalardaki ilerleyici alt ekstremitelerde spastisitesi yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen temel sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Rehabilitasyon yaklaşımları, fizik tedavi modaliteleri, medikal tedaviler ve cerrahi uygulamalar yaygın olarak kullanılıyor olsa da spastisitenin azaltılmasında yeni yaklaşımların araştırılmasına devam edilmektedir. Mevcut farmakolojik tedavilerin sedasyon, kas güçsüzlüğü ve bilişsel fonksiyonlarda bozukluk oluşturması yeni tedavi arayışlarını hızlandırmaktadır (3).

rTMS depresyon, şizofreni, ağrı, epilepsi, Parkinson gibi birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalıkta uzun zamandır kullanılmakta, spastisite tedavisinde ise çalışmalar devam etmektedir. Farklı hastalıklarda görülen spastisitenin etyolojileri farklı olsa da sonuçta kortikal inhibisyonun azalması temel nedendir. rTMS uygulamasının kortikal eksitabilite üzerine etkisi uyarımının frekansına bağlıdır. Düşük frekanslı (< 1 Hz) uygulamalarda kortikal eksitabilite azalırken yüksek frekanslı olanlarda artar (10). İnme sonrası gelişen spastisite tedavisinde birçok çalışma olmasına rağmen literatürde HSP tanılı hastalarda yapılmış bir çalışma ya da olgu sunumuna rastlanmamıştır. Altmış dört inmeli hastada yapılan bir çalışmada lezyoner, kontra-lezyoner bölgelere bilateral düşük doz rTMS uygulanmış, bütün gruplarda spastisitede azalma görülmesine rağmen en fazla iyileşme kontra-lezyoner bölge uygulamasında görülmüştür (4). Yine 17 serebral palsi tanılı hastada yapılan bir çalışmada düşük ve yüksek frekanslı rTMS ve sham tedavileri uygulanmış, düşük frekans uygulanan altı hastanın ikisinde, yüksek frekans uygulanan beş hastanın üçünde iyileşme gözlenmiş ancak sham uygulanan altı hastanın hiçbirinde iyileşme gözlenmemiştir (5). Düşük ve yüksek frekanslarda rTMS uygulanan multipl skleroz tanılı 19 hastada yapılan bir başka çalışmada da yüksek frekans rTMS tedavisinin daha etkin olduğunu bildiren benzer sonuçlar elde edilmiştir (3).

HSP hastalarında yapılmış örnek bir çalışmanın olması ve düşük frekanslı rTMS uygulamasının nispeten daha güvenli kabul edilmesi nedeniyle iki hastamıza da düşük frekanslı rTMS tedavisi uyguladık. Uyguladığımız tedavi sonrasında hastaların spastisite ve fonksiyonelliklerinde tedavi sonrası ve birinci ay kontrollerinde değişme gözlemedik.

Olgu sayısının az olması ve göreceli kısa takip periyodu gibi kısıtlılıkların bulunmasına rağmen sunumumuzun bundan sonra yapılacak olan çalışmalara fikir vereceği kanaatindeyiz. Tedavisi zor olan ve hastaların fonksiyonelliklerini ciddi anlamda azaltan spastisitenin tedavisinde rTMS uygulamalarının yer alabileceğini ve HSP olgularında daha fazla çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Salinas S, Proukakis C, Crosby A, Warner TT. Hereditary spastic paraplegia: clinical features and pathogenetic mechanisms. *Lancet Neurol* 2008;7:1127-38.
2. Rossini PM, Rossi S. Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurol* 2007;68:484-8.
3. Centonze D, Koch G, Versace V, Mori F, Rossi S, Brusa L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis. *Neurol* 2007;68:1045-50.
4. Mály J, Dinya E. Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain Res Bull* 2008;76:388-95.
5. Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, Pascual-Leone A, Orsati F, Ferreira MJ, et al. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity. *Develop Med Child Neurol* 2007;49:534-8.
6. Defrin R, Grunhaus L, Zamir D, Zeilig G. The effect of a series of repetitive transcranial magnetic stimulations of the motor cortex on central pain after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;12:1574-80.
7. Roy FD, Norton JA, Garassini MA. Role of sustained excitability of the leg motor cortex after transcranial magnetic stimulation in associative plasticity. *J Neurophysiol* 2007;98:657-67.
8. Terao Y, Ugawa Y, Sakai K, Miyauchi S, Fukuda H, Sasaki Y, et al. Localizing the site of magnetic brain stimulation by functional MRI. *Exp Brain Res* 1998;121:145-52.
9. Deluca GC, Ebers GC, Esiri MM. The extent of axonal loss in the long tracts in hereditary spastic paraplegia. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2004;30:576-84.
10. Romero JR, Ansel D, Sparing R, Gangitano M, Pascual-Leone A. Subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation selectively decreases facilitation in the motor cortex. *Clin Neurophysiol* 2002;113:101-7.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Evrim Karadağ Saygı

Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Fevzi Çakmak Mahallesi Mimar Sinan Caddesi No: 41
Üstkaşnarca, Pendik, İstanbul/Türkiye

E-posta: evrimkaradag4@hotmail.com

geliş tarihi/received 11/08/2010

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 11/11/2010