

# Nöroloji

## Santral ve Periferik Sinirlerin Manyetik Stimülasyonu

*Dr. Erhan BİLİR\**

*Dr. Ali İhsan BAYSAL\**

*Dr. Ceyla İRKEÇ\**

*Dr. Nejat YILMAZ\**

*Dr. Ayşe TOKÇAER\**

Son on yıl içinde insan santral motor yollarının araştırılmasında başarılı gelişmeler olmuştur. İlk kez 1980'de Merton ve Morton motor yolların kafa derisinden yüksek voltajlı elektrik uyarımını tanımlamışlardır (1). Ancak bu teknik oldukça ağırlı olduğundan yaygın kullanıma girmemiştir. Bundan sonraki çalışmalar daha zayıf uyarıların uygulanabileceği bir tekniğin geliştirilmesine yönelik olmuştur. 1982'de Polson ve arkadaşları periferik sinirlerin; 1985'de Barker ve arkadaşları motor korteksin manyetik uyarımını göstermelerinden sonra, bu teknikle, özellikle santral motor yolların araştırılması büyük ilgi toplamıştır. Son zamanlarda manyetik stimülasyon uygulamalarında göze çarpan artışlar dikkati çekmektedir (2-6).

### Teknik Bilgiler

Yüksek bir enerji kondensatörü içeren manyetik stimülatör, yüksek bir voltaj kaynağından şarj edilir ve bir elektronik düğme ile uyarıcı başlığa deşarj olur. Başlık, plastik kap içinde olup biyolojik dokulara uygulanabilir niteliktedir. Başlıktan yüksek akımların geçmesi sonucu, tipik olarak maksimum 4000 A'da, kısa süreli ve şiddetli bir manyetik ala pulsu oluşur. Bu tip manyetik alanlar, elektrik alanlarından farklı olarak, geçtikleri hiçbir biyolojik yapıda azalmaz ve başlığa uygun pozisyon verilerek beyin içinde uyancı akımın başlatılması için kullanılabilir (7). Başlık kafa derisi üzerine, motor korteksin uygun alanına yerleştirildiğinde, ağrısız olarak, karşı vücut yansından el veya ayak hareketleri elde edilebilir (2). Medulla spinalisi uyarmak olanaksızdır, fakat stimülatörü spinöz çıkıntının hemen lateraline yerleştirmekle ekstremitelerden motor aksiyon potansiyeli oluşturulabilir (8). (Şekil 1). Uyarının dokuda ortaya çıkan hızlı ve zaman değişimli manyetik alan aracılığıyla oluştuğu sanılmaktadır (5). Man-

yetik puls sonucu dokuda oluşturulan akım, nöromusküler dokuyu, elektrik uyarısı gibi aynı yolla uyarır.

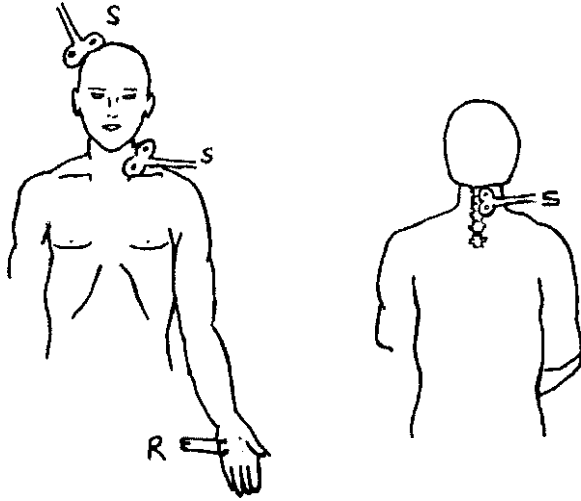
Başka bir deyişle, manyetik alan pulsları elektrik akımı oluşturmakta ve sinir impulsunu aktive etmektedir (9,10).

Kafa derisinin uyarılmasıyla hangi nöral yapıların aktive olduğu kesin olarak belirlenememiştir. Bu durum deney hayvanlarında dolaylı olarak gösterilmiş olmakla birlikte, insanda lokalize edilmemiştir (11,12). Uyarılan yapılar dendrit, presinaptik terminal, hücre komponentleri, efferent aksonlar veya bunların bir karışımı olabilir. Küçük el kaslarından elde olunan tek motor ünitelerden anlaşıldığına göre, zayıf manyetik stimülasyonda uyarı yeri muhtemelen presinaptik terminallerdir. Daha kuvvetli stimuluslarla hücre yapılan veya aksonlar veya ikisi birden uyarılmaktadır. Elektrik uyarılan kısmen hücrenin distalindeki aksonları da etkilemektedir (6,12).

Biolojik yapıların uyarılmasında birçok faktör etkilidir. Bunların arasında uyarıcı başlığın lokalizasyonu, şekli, orientasyonu, uyarı şiddeti ve nöral yapıların intrinsek uyanabilirliği sayılabilir (13).

Manyetik stimülasyon için kullanılan uyarıcı başlıkların çapı manyetik alan konfigürasyonunu etkileyen en önemli faktörlerdendir. Başlıklar "sirküler" veya "kelebek" tip olarak ikiye ayrılır. Kelebek tipte olanlar "çift şekilli" veya "Sekiz Şekilli" olarak adlandırılır. Bunların sirküler tiplerden farkı maksimum akım şiddetinin merkez noktanın altında oluşmasıdır. Bu başlıklar daha lokalize akımlar üreterek selektif uyanm için uygun olurlar (11). Transkranial uyanm için kafa derisinde iyi bir lokalizasyon gerekir. Oysa sirküler başlıklar beynin geniş hacim-

\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, ANKARA

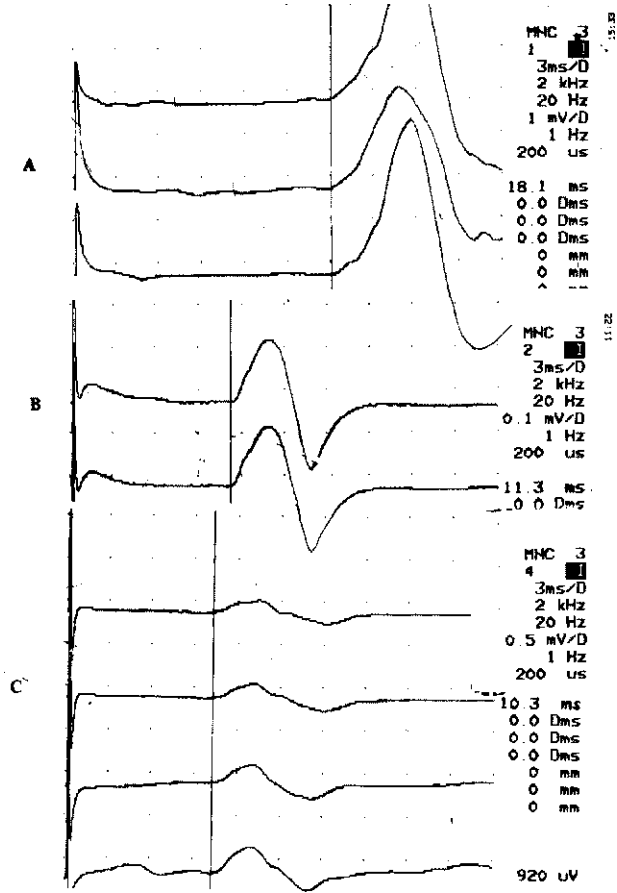


Şekil 1. Manyetik stimülasyonda uyarıcı başlığın pozisyonlarını gösteren şema. Sol tarafta kortikal ve Frb noktalarından uyanın, sağda ise servikal uyanın görülmektedir. S: Uyarıcı başlık, R: Kuyul elektrodları.

lerini etkilerler (14). Periferik sinir çalışmalarında, yüzeysel sinirler için kelebek tip, derin sinirler için sirküler tip uyarıcı başlıklar önerilmektedir (11,14).

### Metodlar

Motor korteksin manyetik uyarımı EMG cihazına bağlanmış manyetik stimülatörlerle yapılır. Motor aksiyon potansiyelleri üst veya alt ekstremitelere kasına yerleştirilen yüzeysel elektrodlar vasıtasıyla ve rutin EMG teknikleri kullanılarak kayıtlarılır (3). (Şekil 2) Manyetik stimülasyon kortikal fonksiyon üzerine bir anda etki yapar. Bu uygun pozisyon ve şiddetteki stimülusla oluşan uyarılmış kas hareketi ile belirlenir (15). Motor korteks uyarılarak elde olunan potansiyel başlangıcının güvenilir olması için sırasıyla birkaç uyarılmış potansiyelin incelenmesi gereklidir. Kortikal latans olarak en erken yanıt seçilir veya ortalamaları alınır. Değerlendirmede kortikal latans yeterli olabilir; fakat ekstremitelere uzunluğu, periferik sinir yavaşlaması gibi latans değişikliği yapabilecek faktörleri ortadan kaldırmak için total periferik latansın bu değerden çıkarılması tercih edilir (16-18). Bu şekilde periferik komponentin korteks-kas zamanından çıkarılması "santral iletim zamanı" (CCT) verir. Total periferik latans ölçümü için birkaç metod vardır: manyetik stimülasyon servikal veya lomber bölge üzerinden yapıldığında motor kökleri intervertebral foramen bölgesinde uyarılır. Servikal seviyelerde periferik motor aksonların ön boynuz hücrelerine yaklaşık 4 santimetre mesafeden aktive edildiği sanılmaktadır (17). Lumbosakral bölgede aktivasyon iki yerden yapılabilir: kauda ekuina seviye-



Şekil 2. Nonnal bir kimsede farklı bölgelerin manyetik uyarısıyla elde olunan motor aksiyon potansiyelleri. Kortikal (A), Servikal (B), Hrb (C) noktalarından uyanın sonucu elde olunan potansiyelleri göstermektedir. Kayıt elektrodları abd. digiti mi-nimi kasından yapılmıştır.

sinde veya motor köklerin medulla spinalisten çıkış yerlerinden (16). Bu metotla hesaplanan CCT yaklaşık 1 milisaniyelik sinaptik gecikme olan küçük bir periferik komponenti içerir. Total periferik latansın hesaplanmasından diğer yol ise indirekt olarak periferik sinir stimülasyonu ve F dalga latansı kullanılarak yapılır. Buna göre total periferik latans: 1/2 (F+M-1)'dir. F:F dalga latansı, M: aynı yerden stimülusa M cevabı latansı ve 1 alfa motor nöronunda geçen zamanı gösterir (5,6,17,18). Bu yolla santral iletim zamanı spinal stimülasyon kullanılarak elde ettiğimiz metoda göre hafif kısa bulunur (8). F dalgasının elde edilmediği nöropatilerde total periferik latans ölçümü için manyetik stimülasyon tercih edilir. Ancak sinirin en proksimal kısmı çalışılmadığından proksimal nöropatisi olan hastalarda total periferik iletim zamanı ölçülemez (16).

Motor uyarılmış potansiyelin tepeden tepeye ölçülen amplitüd değeri de motor yollardaki anormalliğin bir göstergesi olabilir. Serebral uyarımla elde



Motor uyarılmış potansiyellerin multipl sklerozdan başka santral motor yolların diğer hastalıklarında da tanı değeri vardır. Motor nöron hastalığı, radyasyon myelopatisi, servikal myelopati, herediter spastik parapleji, medulla spinalis travması ve serebrovasküler hastalıklarda anormallikler gösterilmiştir (3,5,6,18). Amyotrofik lateral sklerozda potansiyellerin tipik olarak düşük amplitüdü ve CCT'lerinin hafif gecikmeleri aksonal dejenerasyonunu destekler. Bazı ALS olgularında ise hiç cevap elde edilememiştir (7,18). Servikal spondilolitik myelopatide bulgular kabaca multipl sklerozda olduğu gibidir. Serebral infarkth hastalarda da CCT uzamıştır veya daha sıklıkla ya hiç yanıt görülmemiş ya da motor uyarılmış potansiyel küçük amplitüdü, CCT normal bulunmuştur (18). Parkinson hastalığı, esansiyel tremor, Huntington koresi, idiopatik torsiyon distonisinde ise iletim zamanları normaldir (3).

Stimülasyon yeri kesin olmamasına rağmen lumbosakral radikülopati tanısında manyetik stimülasyonun yararlı olabileceği düşünülmektedir (21).

Manyetik stimülasyonun beyin ve medulla spinalis cerrahisi sırasında motor yolların monitörizasyonunda da kullanılabileceği bildirilmiştir (15).

### Manyetik ve Elektrik Stimülasyonun Karşılaştırılması

Manyetik stimülatör özellikle motor korteksin uyarımında etkilidir, çünkü manyetik alanın yüksek dirençli yapılardan geçme özelliği vardır. Kafatasından geçenken azalmaz. Halbuki yumuşak dokulara göre 8-10 misli direnci olan kafatası elektrik stimüluslarına önemli derecede engel teşkil eder. Böylece göreceli olarak çok fazla elektrik stimülusuna gerek duyulur (2).

Elektrik stimülasyonu sırasında elektrod altında yüksek akımlı dansite oluşur ve aslında deri reseptörleri uyarıldığından, bu ağrılı olur. Manyetik stimülasyonda ise uyarıcı başlık altında deri yüzeyinde böyle lokalize yüksek akımlı bir dansite yoktur, deri duyusu sadece çok hafiftir veya hiç olmaz (22).

Periferik sinirlerin çalışılması sırasında, derinde seyreden sinirler, örneğin: median veya ulnar sinir ön kolun ortasında seyrederken, manyetik stimülasyonla ağrı oluşturulmadan uyanabilir, fakat elektrik stimülasyonu ile belirli ölçüde rahatsızlık oluşur (2). Manyetik stimülasyonda lokal duyarlılıktan çok uyarılmış kas kasılmasına bağlı önemsiz bir duyum olur. Kısacası manyetik stimülasyonun Standard elektrik yöntemlerine göre ağrısız olması ve derin, ulaşılması güç sinirlerin kolayca uyarımına olanak vermesinin belirgin üstünlükleri vardır (3,9,23).

Bölece korteks veya derin periferik sinirler, brakial pleksus, lomber kökler ve siyatik sinir uyarımı sırasında çok az ağrı olur. Aynı uyarımlar yüksek voltajlı elektriksel yöntemlerle yapıldığında çok fazla ağrı oluşturduğundan rutin kullanımı sınırlıdır. Ayrıca manyetik stimülasyonla, elektriksel stimülasyonun oluşturduğu stimulus artefaktından daha az stinühis artefaktı oluşur, çünkü artefakt uyarı sonlanmasıyla biter (3,24).

Manyetik stimülasyonun başka avantajları da vardır: Deriyle direkt temasına gerek yoktur. Gıysiler üzerinden geçebildiğinden hastanın soyunmasına veya cilt hazırlığına gerek kalmaz (3,87). Bu üstünlüğü nedeniyle sinirler vücuttan birkaç santimetreden uyanabilir. Bu durum travmaya uğramış bölgelerin araştırılmasında önem kazanır.

Manyetik stimülasyon hızlı ve kullanımı kolaydır, çünkü hastaya, uyarıcı elektrod bağlamaya gerek yoktur. Ayrıca uyarıcı başlık kafa derisi üzerinde kesin uyarı yeri bulununcaya kadar kolayca hareket ettirebilir (2).

Manyetik stimülasyonun bu üstünlüklerine rağmen bazı dezavantajları vardır. En önemlisi kesin stimülasyon yerinin iyi saptanamamasıdır. Bu yüzden iletim hızları hesaplanmasında güvenilirliği önlemektedir (25). Manyetik stimülasyon teçhizatı daha pahalı olup elektrik stimülasyonun gerektirdiğinden daha çok yer kaplar (3,23,26). Ayrıca periferik sinir çalışmalarında supramaksimal potansiyel elde etmede zorluklarla karşılaşılır. Bu nedenlerle manyetik stimülasyonu özellikle distal sinirlerde kullanmanın farklı bir avantajı olmadığı gibi, dezavantajı da vardır (16,24)

Bickford ve arkadaşları manyetik ve elektrik stimülasyonların simültan olarak periferik sinir veya motor kortekse tatbik edildiğinde hipotenar kaslardan elde edilen EMG cevabının belirgin derecede arttığını gösteren bir metod tanımlamışlardır. Bu artışın mekanizması bilinmemektedir. Fakat manyetik alan şiddeti azaltılabilir ve bu yöntem uyarıcı başlığın hızlı frekanslarda manyetik uyarılar verildiğinde oluşan problemlerini hafifletebilir (27,28).

### Güvenirliliği

Hayvan çalışmaları ve klinik çalışmalar manyetik stimülasyonun hiçbir yan etkisinin olmadığını ortaya koymuştur (29). 1985'den beri binlerce kişide düşük frekanslarda santral ve periferik sinir incelenmesinde kullanılmıştır. Herhangi bir kötü etki bildirilmemiştir (3,14,29). Bu da manyetik stimülasyonun güvenirliliğini desteklemektedir. Bildirilen yan etkiler geçici ve önemsiz olup, insidansı çok düşüktür ve çeşitli hastalık gruplarında gözlenen yüzdeler için-

dedir. Ancak kardiak pacemaker, iç kulak cihazı veya anevrizma küpleri gibi intrakranial metalik cihazları bulunan kimselere manyetik stimülasyon uygulanmaması gerekir, çünkü bu oluşumları yerlerinden oynatabilir (3,5,30). Literatürde gebelik sırasında veya çocuklara yapılan bir çalışmaya henüz rastlanmamıştır.

İnsan beyni manyetik stimülasyonun özellikle epileptik nöbetlere yol açma konusunda potansiyel bir risk taşıyıp taşımadığına ait sorular gündemdedir (31). Nöbet riski az görünmektedir, çünkü stimülatör kondansatörlerinin yeniden şarj olma süreleri kısıtlıdır ve 1 Hertz üstünde rēpētitif stimülasyon mümkün değildir (29).

Hayvan deneyleri uzun süreli uyarılardan sonra bile 3 Hertz altında beyin rēpētitif uyarımlarının epileptojenik aktivite oluşturmadığını göstermiştir (29,31). Doğrudan veya kindling sonucu konvulsiyonlar için kullanılan tipik stimuluslar motor potansiyellerin oluşturduğu ihtiyaçtan daha geniş sürelidir. Kindling ancak periyodik olarak hızlı oranlarda uyarı verildiğinde meydana gelir. 3/sn altındaki hızlarda kindling hiçbir zaman bildirilmemiştir (3). Manyetik stimülasyonla maksimal şarj (yaklaşık 50 uc/puls) elektrokonvulsiv tedavide kullanılanın %0,05-%0,005'i kadardır (8). Şimdiye kadar Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Elektrofizyoloji Laboratuvarında 100'ün üstünde hasta ve sağlıklı kişiye transkraniyal manyetik stimülasyon uygulanmış; bunların hiçbirinde epileptik nöbet veya başka bir yan etki görül-

memiştir. İki yıl boyunca Londra'da "Sinir hastalıkları National Hospital" da yapılan 2000 kişilik çalışmada da hiçbir epilepsi nöbeti bildirilmemiştir (29). Üstelik Tassinari ve arkadaşları bilinen parsiyel ve jeneralize epilepsili 58 hastaya transkraniyal manyetik stimülasyon uygulamışlardır; kısa süreli takipte stimülasyon, nöbetleri provoke etmemiştir ve hiçbir hastada EEG değişikliği olmamıştır. Uzun süreli takipte de hiçbir hastada EEG değişikliği olmamıştır. Uzun süreli takipte hiçbir hastada epilepsi sıklığında da bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (31). Hömberg ve Netz'in yaptığı başka bir çalışmada ise 150'sinde serebrovasküler hastalık öyküsü olan 700'den fazla hastaya manyetik uyarı yapılmıştır. Hiçbir hastada komplikasyon görülmezken yalnız bir hasta ilk nöbetini stimülasyon sırasında geçirmiştir. Altı aylık bir iskemik öyküsü olan bu hastanın iskemik alanı çok geniş bulunmuştur. Bu yazarlar geniş iskemik alanları olan hastalarda manyetik stimülasyon yapılmasını önermemektedirler (29).

## SONUÇ

Manyetik stimülasyon santral ve periferik motor yolların incelenmesinde ağrısız bir nörofizyolojik tekniktir. Çeşitli nörolojik hastalıklarda tanı değeri vardır. Bazı dezavantajlarına rağmen elektrik stimülasyon tekniğine göre, özellikle santral motor yolların araştırılmasında, belirgin üstünlükleri söz konusudur. Hayvan çalışmaları ve klinik uygulamalar ciddi yan etkilerinin olmadığını ortaya çıkarmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Merlon PA, Marlon IUS. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 1980; 285:227-8.
2. Barker AT, Jalinous II. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, May 1985; 11:1106-7.
3. Cracco RQ. Evaluation of conduction in central motor pathways: Techniques, pathophysiology, and clinical interpretation. *Neurosurgery* 1987; 20:199-203.
4. Evans BA, Litchy WJ, Daube Jr. The utility of magnetic stimulation for routine peripheral nerve conduction studies. *Muscle and Nerve* 1988; 11:1074-4.
5. Drovak J, Henlam J, Theiler R. Magnetic transcranial brain stimulation: Painless evaluation of central motor pathways. *Spine*. 1990; 15(3): 155-60.
6. Mills KR, Nicholas ME, Christian Wli. Magnetic and electrical transcranial brain stimulation: Physiological mechanisms and clinical applications. *Neurosurgery* 1987; 20:164-168.
7. Barker AT, Prieson IL, Jalinous RJ, Jarratt JA. Clinical evaluation of conduction time measurements in central motor pathways using magnetic stimulation of human brain. *The Lancet* 1986;7:1325-6.
8. Barker AT, Freestou IL, Jalinous R, Jarratt IR. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: An introduction and the results an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 1987; 20:100-9.
9. Cliokreverty S, Duvoisin RC. Magnetic Stimulation of the peripheral nerves. *Muscle and Nerve*, Sept 1987; 642.
10. Barker AT, Freestou IL, Jalinous R, Merton PA-Morton IIB. Magnetic stimulation of the human brain. *Physiological Society* Jly 1985; 3P.
11. Epstein CM, Schwartz DG, Davey KR, Sudderth DB. Locating the site of magnetic brain stimulation in humans. *Neurology* 1990;40:666-70.
12. Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Dick PR, Marsden CD. Some experiences of techniques for stimulation of the human cerebral motor cortex through the scalp. *Neurosurgery* 1987;20:156-63.
13. Hless CW, Milles KR, Murray MP. Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. *J. Physiol* 1987;388:397-419.

14. Jaiionus R. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, Raven Press Ltd. New York 1991; 8(1): 10-25.
15. Bridgers SL, Delaney RC. Transcranial magnetic stimulation: An assesment of cognitive and outer cerebral effects. *Neurology* 1988; 39:417-9.
16. Britton T, Meyer BU, Herdmann J, Be.ncke R. Clinical use of the magnetic stimulator in the investigation of peripheral conduction time. *Muscle and Nerve* 1990; 13:396-406.
17. Rothwell YJ, Day B1., Tompson PD, Marsden CD. Magnetic stimulation over the spinal enlargements. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1989; 52:1025-32.
18. Murray MP. Magnetic stimulation of cortex: Clinical application. *Journal of Clinical Neurophysiology*, Raven Press Ltd. New York. 1991; (1):66-76.
19. Merlon PA, Hill DK, Morton IIB, Marsden CD. Scoix-. of a technique for electrical stimulation of human brain, spinal cord and mucsle. *Lancet* 1982; 597-600.
20. Schriefer TN, Mills KR, Murray MF, Hess CW. Magnetic brain stimulation in functional weakness. *Muscle and Nerve*, sept 1987; 643.
21. Chokroverty S, Sachdeo R, Dilullo J, Duvoisin RC. Magnetic stimulation in the diagnosis of lumbosacral radiculopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1989;52:767-772.
22. Kandier R. Safety of transcranial magnetic stimulation. *The Lancet* 1990;335:469-70.
23. Barker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, Raven Press Ltd, New York 1991; 8(8): 26-37.
24. Evans BA. Magnetic stimulation of the peripheral nervous system. *Journal of Clinical Neurophysiology*, Raven Press Ltd. Newyork 1991; 8(1):77-84.
25. Smith SJM, Murray MP. Electrical and magnetic stimulationof lower limb nerves and roots. *Muscle and Nerve* 1986; 16-7.
26. Geddes LA. History of magnetic stimulationof the nervous system. *Journal of Clinical Neurophysiology*, Raven Press Ltd, Newyork 1991 8(1):3-9.
27. Bickford RG, Guidi M, Fortesque P, Swensou M. Magnetic stimulation of human peripheral nerve and brain: Res|xms enhancement by combined magnetoelctrical Technique. *Neurosurgery* 1987; 20:110-6.
28. Ugowa Y, Kohora N, Shimpo T, Mannen T. Magneto-electrical stimulation of central motor pathways compared with percutaneous electrical stimulation. *Enr. Neurol* 1990; 20:14-18.
29. Homberg V, Netz J. Generalised seizures induced by transcranial magnetic stimulation of motor cortex. *The Lancet* 1989; 18:1223.
30. Agnew Wp, Mc Creery DB. Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials. *Neurosurgery* 1987;20:143-7.
31. Tassinari CA-Michelucci R, porti A, Plasmati R, Troni M, Rubboli G, Salvi p, Blanco M. Transcranial magnetic stimulation in epileptic patients: usefulness and safety. *Neurology* 1990; 40:11342-33.