

Epilepsi Olgularında Transkraniyal Manyetik Stimulasyonun Klinik ve EEG Üzerine Etkileri

S. Özkızıltan

Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji ABD

C. Tataroğlu

Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji ABD

Doç. Dr. B. Baklan

Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji ABD

İletişim:

Dr. Cengiz Tataroğlu

Konukoğlu Tıp Merkezi Nöroloji Kliniği

Gaziantep

Tel: 0.342.2209500-130,135

Fax:0.342.2209550

Epilepsi Olgularında Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Klinik ve EEG Üzerine Etkileri

ÖZET Transkraniyal manyetik stimülasyonun (TMS)'in epileptik hastalardaki klinik ve EEG bulguları üzerine etkilerinin ve güvenilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır. Epilepsi tanısı konmuş 110 olgu çalışmaya alınmıştır. Klinik ve EEG kontrolleri TMS öncesi ve TMS'den sonra 4. haftada yapılmıştır.

İncelenen olgularda nöbet sıklığında artış saptanmamıştır. İlk EEG'si normal olan 12 hastanın ikinci EEG'sinde epileptik aktivite saptanmıştır. TMS öncesi EEG'de fokus olan 13 olguda ise ikinci EEG'de herhangi bir bulgu gözlenmemiştir. Olguların %63.6'sında EEG değişimi olmamıştır. Sonuç olarak TMS'un epilepsi kliniği ve EEG üzerine olumsuz etkisi gözlenmemiştir

Anahtar Sözcükler: Transkraniyal manyetik stimülasyon, epilepsi

The Effects of Transcranial Magnetic Stimulation on EEG and Clinical Status in Epilepsy

ABSTRACT Our aim was to evaluate the effect of transcranial magnetic stimulation (TMS) on clinical status and EEG abnormalities and its reliability in patients with epilepsy. We examined 110 patients with epilepsy. Clinical and electrophysiological examinations have been done just before and four weeks after TMS.

No increase of seizure frequency was observed. Second EEG examination of 12 patients, who had normal initial EEG investigation, showed epileptic activity. Whereas, second EEG examination of 13 patients, who had epileptic focus on initial EEG investigation, established as normal. The both EEG examinations were similar in 63.6% of the cases.

We concluded that TMS had no negative effect on clinical status and EEG abnormalities in patients with epilepsy.

GİRİŞ

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS)'un epileptik hastalarda nöbet fokusunu aktive edebildiği ve spontan nöbetlere yol açabildiği hakkında gözlemlerin olduğu bazı çalışmalar mevcuttur.^{9,11} Buna karşın TMS'un epileptik hastalarda güvenle kullanılabilir olduğunu destekleyen çalışmalar da bildirmiştir.^{3,8,10}

Bu çalışmadaki amaç, kortikal eksitabilite nin ve kortiko-motonöronal iletimin değerlendirilmesinde kullanılan TMS'un epileptik olgulardaki güvenilirliğinin incelenmesidir.

MATERYAL-METOD

Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı Epilepsi polikliniği tarafından izlenen 110 epilepsi olgusu çalışmaya alınmıştır. Sant-

ral sinir sisteminde görüntülemeye organik bozukluğu ve/veya mental retardasyonu olan olgular çalışmaya alınmamıştır. Olguların 48'i erkek, 62'si bayan olup, yaş ortalamaları 28.32 ±10.6 (16-58) olarak hesaplanmıştır. Olguların 62'si primer jeneralize, 48'i ise parsiyel nöbet nedeni ile izlenmekte idi. Parsiyel nöbetli olguların 19'unda kompleks parsiyel (%17.3), 25'sinde sekonder jeneralizasyon gösteren kompleks parsiyel (%22.7), 4'ünde basit parsiyel nöbetler (%3.6) vardı. 59 olgu dirençli, 22 olgu kısmen kontrollü, 29 olgu ise antiepileptiklerle kontrollü olarak değerlendirilmiştir. Tüm olgular test hakkında bilgilendirilerek onayları alınmıştır.

Manyetik uyarım için Magstim 200 stimülatör kullanılmış, uyarım 90mm. çaplı sirküler

“coil” ile yapılmıştır. Cihazın oluşturabildiği maksimum manyetik alan 2.0 tesladır. Her hemisfer için 5 uyarım verilmiştir. Uyarım şiddeti maksimale kadar çıkmıştır.

Klinik değerlendirilmesi ve ilk EEG kaydı TMS ile aynı gün yapılmıştır. Tüm hastalar 4 hafta boyunca nöbet sıklığı açısından izlenmiştir. 95 olgunun ise 4 hafta sonra EEG kayıtlamaları tekrarlanmıştır. EEG kayıtlamaları San-ei 1A97 18 kanallı EEG cihazı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların 1 aylık izlemleri sonucu hiçbir olguda nöbet sıklığında bir artış saptanmamıştır.

Yapılan ilk EEG kayıtlarında olguların 54'ünde herhangi bir EEG anormalliği gözlenmemiştir. 22 olguda (%20) sağda lateralizasyon, 11 olguda (%10) ise solda lateralizasyon gösteren, 16 olguda (%14.6) bilateral epileptik aktivite gösteren, 4 olguda (%3,6) solda, 3 olguda ise (%2.7) sağda yavaş dalga aktivitesinin olduğu EEG bulguları kaydedilmiştir. İkinci EEG'de 70 olgunun sonuçlarında değişiklik saptanmamıştır. 6 olguda ilk EEG normal iken ikincide sol lateralizasyon (%5.5), 3 olguda sağ lateralizasyon (%2.7), 3 olguda da bilateral epileptik aktivite (%2.7) saptanmıştır.

Birinci EEG'si anormal olan 13 olgunun ise ikinci EEG'lerinde herhangi bir anormallik saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Transkraniyal manyetik stimülasyon motor korteksin eksitabilitesinin incelenmesinde ve kortiko-motonöronal iletimin değerlendirilmesinde önemli bir araştırma yöntemi olarak 1980'li yıllardan bu yana kullanılmaktadır. Epileptik olgulardaki kullanımı ise yaklaşık 1980'lerin ikinci yarısında başlamıştır. Başlangıçta TMS'un epilepsi kliniği üzerine olumsuz etkileri olabileceği düşünülmüştür.

TMS'un epileptik nöbeti tetikleyebileceği konusunda ilk gözlem 1989'da Hömberg ve Netz tarafından yapılmıştır.⁵ Geçirilmiş geniş orta serebral arter infarktı olan bir olguda TMS sırasında adversif baş hareketlerini izle-

yen jeneralize tonik-klonik nöbet gözlenmiştir. Bundan 2 yıl sonra benzer bir gözlem Fauth tarafından bildirilmiştir.⁴ Bu olguda da daha önce geçirilen bir hemisferik infarkt alanı olduğu belirtilmiştir. İskemik serebrovasküler hastalığı olanlarda TMS'un dikkatle yapılması gerektiği vurgulanmıştır.⁴

Hufnagel antiepileptiklere dirençli temporal lob epilepsisi olan 53 hastada yaptıkları çalışmada 2 hastada TMS sırasında nöbet gözlemiştir.⁷ Aynı araştırmacının yaptığı farklı bir çalışmada ise yine dirençli kompleks parsiyel nöbeti olan 13 olgunun TMS sonrası 12'sinde daha önce belirlenen epileptik fokusün aktif hale geldiği gösterilmiştir.⁶ Bu çalışmada yapılan elektrokortikografik kayıtlarda TMS ile daha önceki epileptik fokusün aktivasyonu dışında başka bölgelerde epileptik foküse yol açmadığı gözlenmiştir.

Classen 1995'de sol frontalde foküsü olan bir epileptik olguda bu bölgenin kelebek “coil” ile uyarımı ile kontrateral üst ekstremitede ortaya çıkan epileptik aktiviteyi elektromiyografik olarak kaydetmiştir.² Bu TMS ile uyarılan bir nöbetin ilk defa elektrofizyolojik olarak yazdırılmasıdır. Kelebek “coil” ile daha fokal olarak meydana getirilen uyarımın buna neden olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda hasta grubunda görüntüleme ile herhangi bir lezyon gözlenmemiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda kelebek yerine sirküler “coil” kullanılmıştır.

TMS'nin epileptik olgularda nöbet foküsü-nü aktive edebildiği ve spontan nöbetlere yol açabildiği şeklindeki sayılan gözlemlerin yanı sıra bu inceleme yönteminin epileptik aktiviteyi artırmadığına ilişkin çalışmalar da vardır.^{3,9,10,11} Tassinari ve arkadaşları 58 hasta ile TMS'nin güvenilirliğini belirlemek için planladıklarında çalışmada, TMS sonrası ilk 2 saatte erken dönem etkileri, izleyen 2 ayda ise geç dönem etkilerini incelemişlerdir.¹¹ Erken dönemde günlük nöbet sıklığı 5-10 arasında olan bir olguda TMS'dan 20 sn. sonra tipik nöbet saptamışlardır. Uzun dönemde ise 2 hastanın nöbet sıklığında bir önceki aya göre hafif bir artış gözlemişlerdir. Bu hastaların tümünde erken dönemde EEG tetkikleri yapılmış ve her-

hangi bir anormallik artışı gözlemlenmemiştir. Bu çalışmada ise EEG geç dönemde (4. haftanın sonunda) incelenmiş ve epileptik aktivitede belirgin artış gözlemlenmemiştir.

Michelucci ve arkadaşlarının 84 parsiyel epilepsi olgusunda yaptıkları çalışmada yalnız bir olguda TMS sırasında epileptik nöbet gözlemlenmiştir.⁹ Steinhoff ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kompleks parsiyel nöbeti olan 19 olguda TMS uygulanmış; bu olguların hiçbirinde nöbet sıklığında ya da EEG anormalliğinde artış saptanmamıştır.¹⁰ Hatta bazı olgularda "spike" frekansında azalma olduğu bildirilmiştir.

Dhuna ve arkadaşlarının 8 epileptik olguda uyguladıkları "rapid rate TMS" sonucunda tetiklenmiş nöbet veya epileptik foküste artma saptanmamıştır.³ P4'de epileptik odağı olan bir olguda ise bu bölgeye odaklanmış (kelebek "coil" ile) 16 Hz. lik maksimal uyarım ile basit parsiyel motor nöbet oluşturulmuştur.³

Jennum ve arkadaşları cerrahi öncesi 21 epileptik olguda "rapid rate TMS" uygulamışlar ve hiçbirisinde nöbet gözlememişlerdir.⁸

Chen ve arkadaşları 1997'de epileptik olgularda ardısıra manyetik uyarım ile bu tekniğin güvenilirliğini incelemişlerdir. Stimulus süresinin uzun tutulmasının nöbet geçirme riskini arttırdığını gözlemişlerdir.¹

Bu çalışmanın sonuçları, kullanılan parametreler TMS'un epilepsi kliniği ve EEG üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Literatürde daha önce yapılan, yukarıda söz edilen bir çok çalışmada da benzer bulgular bulunmuştur. TMS ile aktive olan fokus daha çok sirküler "coil" yerine kelebek "coil" kullanıldığında, ardı sıra uyarım verildiğinde ve görüntüleme ile bir lezyonun saptandığı olgularda gözlenmiştir. Bizim olgu grubumuz ve uyarım parametrelerimiz sözü edilen bu özelliklerden farklı idi. Bu nedenle epileptik fokusün direk olarak uyarılmasından ve uzun

sürelili ardı sıra manyetik uyarım ile TMS uygulanmasından kaçınılmasının gerekli olduğu düşünülmüştür. Bu durum özellikle görüntüleme lezyonu saptanan olgularda önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chen R, Gerloff C, Classen J et al. Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe ranges of stimulation parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*,1997;105:415-421
2. Classen J, Witte OW, Schlaug G et al. Epileptic seizures triggered directly by focal transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*,1995;94:19-25
3. Dhuna A, Gates J, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy. *Neurology*,1991; 41: 1067-1071
4. Fauth C, Meyer BU, Prosiegel M. Seizure induction and magnetic brain stimulation after stroke. *Lancet*,1992; 339: 362
5. Hömberg V, Netz C. Generalized seizures induced by transcranial magnetic stimulation of motor cortex. *Lancet*,1989; 2: 1223
6. Hufnagel A, Elger C, Durven HF et al. Activation of epileptic focus by TMS of the human brain *Ann Neurol*,1990; 27; 49-60
7. Hufnagel A, Elger C, Marx W et al. Magnetic motor evoked potentials in epilepsy: Effects of the disease and of anticonvulsant medication. *Ann Neurol*,1990; 28: 680-686
8. Jennum P, Friberg L, Frederiksen AF et al. Speech localisation using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 1994; 44: 269-273
9. Michelucci R, Passarelli D, Riguzzi P et al. Transcranial magnetic stimulation in partial epilepsy: drug induced changes of motor excitability. *Acta Neurol Scand*,1996; 94: 24-30
10. Steinhoff BS, Stodieck SR, Zivcec Z et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain in patients with mesiotemporal epileptic foci. *Electroencephalography Clin Neurophysiol*,1993; 24: 1-5
11. Tassinari CA, Michelucci R, Forti A et al. Transcranial magnetic stimulation in epileptic patients: Usefulness and safety. *Neurology*,1990; 40: 1132-1133

