

## FİZİKSEL TIP

### BİR OLGU BİR GÖZLEM: SPİNAL SPASTİSİTE VE KALSİTONİN\*

#### A CASE, AN OBSERVATION: SPINAL SPASTICITY AND CALCİTONİN\*

Z. Rezan YORGANCIOĞLU MD\*\*, Oğuz YORGANCIOĞLU MD\*\*\*

\*\* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. FTR Kliniği

\*\*\* S.B. Dr.Muhittin Ülker Acil Yardım ve Trafik Hastanesi FTR Kliniği

\* XIV. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresinde tartışmalı poster olarak tebliğ edilmiştir.

#### ÖZET

Spastisite rehabilitasyon programları içinde önemli bir sorundur. Çoğu zaman aşılması problem yaratır ve hastayı bedetlenen fonksiyonel düzeyden alıkoyar. Spastisite ile uğraşmada medikal preparatlar, fiziksel ajanlar, egzersiz programları uygulanır. Günlük yaşam aktivitelerinin düzenlenmesi ile birlikte spastisiteyi artırıcı etkenlerin ortadan kaldırılması da önem taşır. İleri spinal fleksör spastisite ile başvuran 10 aylık bir travmatik paraplejili hastada kemik dokuyu desteklemek ve kalsiyum balansını sağlamak için verilen Salmon Kalsitonin (Miacalcic) ve kalsiyum tedavisinin hastanın spastisitesinde diğer ajanlardan ayırdedilir bir çözümler oluşturduğu izlendi. Etkinin kalıcılığı dikkati çekti. Bu etkinin varlığı ve hastanın klinik tablosu içindeki yeri ve önemi irdelendi.

**Anabtar Kelimeler:** Kalsitonin, Kalsiyum metabolizması, Spinal spastisite

#### SUMMARY

Spasticity is a problem in rehabilitation programmes. In most of the cases its management is problematic and it hinders the attainment of the achievable functional level. Medical preparations, physical agents, exercise programmes are being brought application. Modification of the activities of daily living together with elimination of the factors that aggravate spasticity are important in its handling. A relieve of spasticity was observed that was distinguishable from that of other agents when Salmon Calcitonin (Miacalcic) was used for strengthening bone tissue and maintaining calcium balance in a patient with traumatic paraplegia of 10 months duration who had applied with severe spinal flexor spasticity. Our attention was drawn by the persistency of the effect. The presence of such an effect and its place and importance in the clinical picture of the patient was investigated.

**Key words:** Calcitonin, Calcium metabolism, spinal spasticity

#### GİRİŞ

Nörolojik rehabilitasyon programları içinde aşılması güç sorunlardan biri spastisitedir. Program içinde bazen yatıştırmak bazen destek almak amacı ile spastisite ile ilgilenmek gerekmektedir.

Hastanın hedef alınan fonksiyonel motor düzeye getirilmesi esas alınarak spastisite; artırıcı nedenlerin ortadan kaldırılması, medikal preparatlar, fizik ajan uygulamaları, egzersiz programları (pozisyon, pasif germe, dinamik fizyoterapi) ve günlük yaşam aktivitelerinin düzenlenmesi ile kontrol altına alınmaya çalışılır (1).

Spastisite kendini ortaya çıkaran lezyonun düzeyi ile bağlantılı bir tablo sergiler. Bu açıdan serebral ve spinal spastisite ayır

edilmelidir. Spinal spastisite lezyonun yaşı ile ilgili özellikler gösterir. Spinal şoktan 1 ay sonra ortaya çıkan spastisite fleksör sinerji hakimiyetindedir. Giderek ekstansör sinerji hakim olur. Bu değişim sürecinde büyük ölçüde ferdi farklılıklar beklenmektedir. İlk 6 aya kadar izlenen fleksör spastisitenin daha ileri dönemlerde ancak zararlı stimulusların etkisiyle kendini gösterdiği fikri benimsenmiştir. Böyle durumlarda çoğunlukla bası yararı ve otonomisi sağlanamamış bir mesane varlığı sebep olarak gözlenmiştir (2).

İmmobilizasyon deneysel olgularda iki periyotla ifade edilmiştir. 1. Başlangıç periyodun kan akımında, kemik gelişmesinde artma (1-6 gün) 2. Sonuç periyodu, sirkülatuar staz ve kemik rezorbsiyonunda artma (3).

Kalsitonin nöroektodermal dokudan kaynaklanan, tiroid C

hücrelerinden salgılandığı kabul gören bir hormondur. Sekresyonu kan kalsiyumunun kontrolündedir. İleri düzeyde yükselmelerine ve yetersizliğine atfedilebilir spesifik bir etki izlenmediği kabul edilmiştir (4).

Kalsitonin geni hem kalsitonin hem de bir ko-transmitter kabul edilen kalsitonin gen bağımlı peptitlerin (CGRP) sentezinde rol oynar. Periferden gelen nosiseptif uyarıları merkezi sinir sistemine taşıyan C ve A delta primer duyuşal nöronların omuriliğın arka boynuzundaki ve duyuşal trigeminus çekirdeğindeki akson uçlarında CGRP, P maddesi, Glutamat ile birlikte bulunduğu kabul görmüştür (5).

Kalsitonin(KT) gen bağlayıcı peptidlerin (CGRP-I ve CGRP-II) sinaptik transmitter olarak fonksiyon gösterdiği benimsenmiştir. Analjezik etkisi kabul edilmiştir. İskelet kası kontraktıl fonksiyonu üzerine etkisi yayınlanmıştır (6).

İnsan kalsitonin monomerinin metabolik klirensi 8-9 ml/kg/dk, 10 dakika yarı ömre sahip olarak bildirilmiştir. Salmon kalsitonin(SKT) daha uzun yarı ömre sahiptir. Klirens 3 ml/kg/dk olarak bilinir. Klirensin çoğu, idrarda az olarak görülmesine rağmen böbreklerden oluşur. KT böbrekte hem kalsiyum ve fosfat reabsorbsiyonunu, hem de sodyum, potasyum, magnezyum gibi diğer iyonların reabsorbsiyonunu indirger (7).

CGRP, KT, adrenomedüllin, amilinden oluşan KT ailesinin üyesidir (7).

İleri düzeyde spinal spastisite ile başvuran torakal 4 (T4) kompresyon kırığı oluşmuş, dekompressif laminektomi uygulanan on aylık bir travmatik parapleji olgusunda, kemik dokuyu desteklemek için verilen Salmon Kalsitonin (SKT: Miacalcic) ve oral kalsiyumun spastik paternde yatışma yönündeki etkisini gözlediğimizden olgu sunulmaya değer görülmüştür. Olguda; flask dönem, immobilizasyon, spastik dönem, kalsiyumdan kısıtlı diyet, osteoporoz, hipokalsemi ve hipokalsiüri dikkati çekmekteydi.

## OLGU

E.A.D. 23 yaşında erkek hasta, on ay önce trafik kazası geçirmiş. T4'de çökme kırığı tespit edilerek T2, T3, T4 düzeylerinde dekompressif laminektomi operasyonu uygulanmıştı. Postoperatif 7 ay sonra oturtulmuş ve korselelenmişti.

Hastanın hastaneye kabulündeki durumu: Hasta fizik muayenede yatak aktivitelerinde ileri derecede bağımlı, pron pozisyonunda fleksör spastisitenin uyarılması nedeni ile yatamıyordu. Üst ekstremitelerde motor kontrol normal, kas endüransı zayıf, oturma dengesi yoktu. Miksiyon becerisi olmadığından devamlı Foley sonda kullanmakta ve defekasyonunu üç günde bir yapmaktaydı.

**Tablo I.** Hastanede yatış süresi içinde hastada nosiseptif uyarıya sebep olabilen komplikasyonlar ve durumlar

-Enfeksiyon	Üriner enfeksiyon (Klebsiella, Proteus, E.Coli)
	Diş enfeksiyonu (İki kez diş çekimi)
-Defekasyon problemi	Bir kez müdahaleli dışkılama (Lavman)
-Miksiyon problemi	Kontrol yok (Devamlı Foley sonda)
-Ürolitiazis (Mesanede)	Analjezik uygulama Antiinflamatuvar uygulama
Bası ülseri	Pansuman
-Ateş	Bir kez 4 gün
-Osteoporoz	

**Tablo-II.** Uygulanan tıbbi rehabilitasyon program basamakları\*

1. Komplikasyonla uğraşı + Medikasyon
2. Egzersiz ile motor reedükasyon (Fizyoterapist ile günde bir, refakati ile günde iki kez program uygulanıyor)
3. Psikolojik destekleme
4. Sosyal destekleme

\*Komplikasyonlar nedeni ile fizik ajan uygulaması yapılamadı

Alt ekstremitelerde pelvik elevasyon dahil hiç volanter hareket yoktu. Karın cildi refleksi üç kadranda negatif, karın kaslarının volanter kontrolü yoktu.

Duyu T7 altı hipoestezi, T10 altı anestezi gösteriyordu. Motor fonksiyon Frankel skalsına göre B; spastisite fleksör paternde olup Ashworth skalasına (8) göre 3+, spastik boşalmalar spazm skalasına göre 2+ olarak tespit edilmişti.

Spastisite tipi Landau'nun (9) altı tip tarifli sınıflandırmasına göre jeneralize refleksi boşalmalı tipe uyuyordu. Babinski bilateral pozitif, Aşil klonusu pozitif.

Sakrum üzerinde bası ülseri mevcuttu. Hastalığından kabule kadar kalsiyumdan kısıtlı diyet uygulamıştı. Hastanede yatış süresi içinde hastada nosiseptif uyarıya sebep olabilecek birden çok komplikasyonu mevcuttu. Bu durumlar tablo-1'de gösterilmiştir.

Laboratuvar: Kan kalsiyumunun hipokalsemiyi, idrar kalsiyumunun hipokalsiüriyi göstermesi haricinde rutin kan biyokimyası normal sınırlar içindeydi.

Bakteriyolojik analizlerde üriner ve dış enfeksiyonuna uygun bulgular (eritrosit sedimentasyon hızı yüksek, lökositöz, bakteriyolojik kültür pozitiflikleri) dikkati çekmekteydi.

X-ray görüntüleme osteoporoz bulguları vardı.

Hedeflenen fonksiyonel motris rehabilitasyon düzeyi tekerlekli iskemle aktivitelerinde bağımsızlık olarak tesbit edilmişti.

Hasta tıbbi rehabilitasyon programına alındı. Spastisitesinin rehabilitasyon programları için ciddi sorun teşkil etmesi nedeniyle bir yandan komplikasyonların ortadan kaldırılması için tedaviler programlanırken bir yandan da spastisitesi için uygulamakta olduğu medikal tedavi değerlendirilerek değiştirildi. Hastaneye kabulde klorzaksazon dozu 3x1(250 mg) iken klordiazepokside geçildi. Toplam yatış süresi 126 gündü. Taburcuktaki fonksiyonel motris düzeyi: mesane rehabilitasyonunun tamamlanamaması nedeni ile tekerlekli iskemlede çok az yardımcı düzeyde gerçekleşti.

Hastaya uygulanan tıbbi rehabilitasyon program basamakları tablo-2'de gösterilmiştir.

Tedavi süreci: Egzersiz programı ilk 20 gün yatağında, sonraki 116 gün egzersiz salonunda sürdürülmüştü.

Vertikalizasyona geçişe (tilt table) yirminci günde başlanılmıştı. Egzersiz salonunda iki kişinin yardımı ile germe egzersizleri uygulamasına da birlikte başlanıldığı kaydedilmiştir.

Paralel barda "posterior shell " desteği ile fonksiyonel olarak ayakta durmayı 60 gün sonra başardı. Pron pozisyonda yatabildi. Atak spastisite problem olmaktan çıktı. Spastisite spastik boşalmalar skalasına göre 0, Ashworth skalasına göre 2-olarak değerlendirildi. Kedi deve ve diz üstü denge egzersizlerinde başarılı oldu. Oturma dengesi ve transfer aktiviteleri başarılı.

Komplikasyonlara yönelik medikal tedavi uygulandı (Şekil-1). SKT (50 IU/gün im) ve kalsiyum (1 gm/gün po) uygulaması 57. günde başladı. Kalsitonin verilmesinde amaç verilen oral kalsiyumun deviniminin yönlendirilmesi ile kemik dokuyu desteklemektir. Burada kalsitoninin kalsiyum verilmesiyle oluşan hiperkalsemiyi azaltıcı etkisi de dikkate alınmıştır. Bu nok-

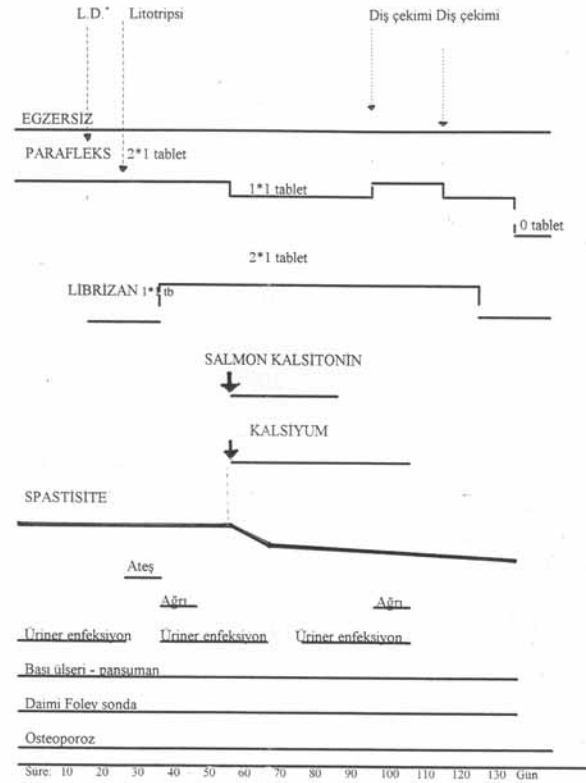
tada hasta bir ay önce vertikalizasyona geçme programına başlamış ve aktivitelerini giderek arttırmakta idi. Kalsiyum tedavisinin başlaması ile kalsiyum kısıtlı diyet normal diyete döndürüldü.

Tedavi sonunda kalsiüri ve kalsemi normal sınırlar içine girdi, tedavi sürecinde hiperkalsiüriye rastlanmadı.

Spastisite için kullanılan medikal preparatlar klorzaksazon (Paraflex; 1 tablet dozu:250 mg) ve klordiazepoksid (Librizan; 1 tablet dozu:5 mg) uygulaması şekil-1'de komplikasyonlarla birlikte gösterilmiştir. Hastaya SKT başlanıldığı tarihte klorzaksazonun dozu yavaş yavaş azaltılmakta ve klordiazepoksidin dozu yavaş yavaş artırılmakta idi; hasta klordiazepoksid tedavisine geçiş sürecindeydi.

Hastaneden taburculuğundan 10 ay sonraki kontrolde hasta günde bir kez klordiazepoksid kullanmaktaydı. Günlük yaşam aktiviteleri bağımsız, emekleme fonksiyonunu başarmış ve Comar metoduyla mesane rehabilitasyonu uygulaması yapar duruma gelmişti.

Otuz ay sonra yapılan ikinci kontrolünde bel kemerli uzun yü-



Şekil 1. Spastisite, komplikasyonlar ve tedavi akışının seyrini.

rüme cihazı ve koltuk değnekleri ile gözetimli ayakta durur pozisyonda tekerlekli iskemle fonksiyonlarında bağımsız, kendine iş ve sosyal aktivite edinmiş durumda bulundu. Bazı günler spastisite çözücü ajan kullanıyor, genelde ilaçsız kalıyordu.

Tedavi süreci içinde gözlenen durum: Hastanın SKT uygulamasının ilk 3 günü içinde pron pozisyonuna gelebilmesi, güvenli olmayan boyutlarda paralel bar aktivitesi gösterirken addüktör spastistesinin kontrolünü sağlaması dikkati çekmiştir. Kedi deve pozisyonunda paralitik ve nonparalitik vücut bölümlerinin birlikte kontrollü hareketi başarılabilmektedir. Diz üstü dengesinde fleksör patern kalça ekstansiyonu ile kırılabilir. Bu süreç içinde motor sistem değerlendirilmesinde klinik muayene ile ortaya konulabilen bir nörojenik gelişme tesbit edilmemiştir. Hastaya SKT ve kalsiyum uygulaması daha önce başlanan merkezi myorelaksan etkili klorzaksozon yerine klordiazepoksid programına geçişten 5 haftalık bir süre sonra başlamıştır. Bu sebeple spastisitede bu düşüş daha çok SKT+Ca uygulamasına yakın seyretmektedir.

Spastik paternin kırılmasına ilişkin bu klinik gözlemler, kullanılan tıbbi preparatlar ve komplikasyonlar şekil-1'de gösterilmiştir. Komplikasyonlar nedeni ile spastisite için fizik ajan uygulaması yapılmamıştır.

### TARTIŞMA VE YORUM

Spinal kord yaralanması (SKY) olaylarında akut dönemde üriner kalsiyum ekskresyonunun arttığı kabul görmüş bir gerçektir. Kontrollere göre üriner kalsiyumun 16 haftalık ilk periyotta anlamlı yüksek bulunduğu ve hiperkalsiürinin ilk 7 haftada en yüksek seviyeye eriştiği bildirilmiştir. Bunu izleyen sürede normale döndüğü bildirilse de bu zaman içinde yapılan destekleme ve rehabilitasyon programları ile gerçekleştirilebilir (10).

Üriner ekskresyonunun normalin altına inmesi ise kalsiyum depolarının boşalması ile yorumlanabilir. Hastamız hastaneye kabulünde 45 haftalık bir SKY'li olgudur ve kalsiyum dengesindeki düşüklüğün hiperkalsiürü ve kısıtlı diyet ile de ilgili olabileceği düşünülmelidir.

Komplikasyonlu bir SKY'lı paraplejik hasta kronik dönemde fleksör spinal spastisite gösterebilir. Olgumuz birden çok komplikasyona sahiptir, spastisitesindeki aşırılık bu komplikasyonlarla kısmen açıklanabilir. SKT uygulaması ile ilk üç gün içinde gözlenen, spastik paternde bu kırılma komplikasyonlar sürmekte iken nosiseptif uyarıların etkisinin kalkması

düşüncesi ile açıklanamaz. Ama 'Bu nosiseptif duyuların iletiminde ve şiddetinde kalsitoninin bir rolü var mıdır?' sorusunu akla getirebilir. Varsa kalsiyum aracılığıyla mı yoksa doğrudan mıdır? Kalsitoninin analjezik etkisi akla getirilirse bunun olabileceği düşünülür.

Diğer yandan SKY'li hastalarda izlenen kalsiyum regülasyon bozukluğu, spastisite ile ilgili sorunun önemli bir kısmının kalsiyum dengesi ile ilgili olduğuna mı işaret etmektedir? Etkisinin doğrudan kalsiyum metabolizması üzerine olduğu kabul edilen kalsitonin bu konu ile önem kazanan bir ajan mı olmaktadır? Yoksa kalsiyumun sinir sistemi eksitabilitesindeki rolü gereği, eksikliğinde spastisite semptomlarını artırıcı kimliği mi bize bu tabloyu çizmektedir?

Hastanın kedi deve pozisyonundaki başarısı volanter aktivitesinin yönlendirmesi ile spastik paterni kullanarak mı ortaya çıkmıştır? Yoksa spastik patern maskesi altında klinik olarak ortaya konamayan rezidü volanter kontrol mü mevcuttur ve hasta spastisitesinin kırılması ile mi bu hareketi ortaya koymaktadır?

Egzersiz tedavisinin spastisite üzerine etkisi kabul görmüştür. Ancak bu tedavi motor fonksiyon becerilerinde, eklenen nörojenik iyileşme desteği olmadan ani iyilik halini açıklar gözükmemektedir. klordiazepoksidi günde tek doza indirilip klorzaksozonu kesilerek taburcu olan hastada kontrolde on ay sonra da klordiazepoksidin halen günde tek doz kullanıyor olması, otuz ay sonra da ilaçsız kalabilmesi, klasik spastisite çözücü tedaviye gereksinim ortadan kalktığını düşündürmektedir.

Spastisitenin yatışmasında kalsitoninin kas kontraktibilitesi üzerine etkisinin rolü var mıdır? Burada sinirsel motor kontrolü olan ve olmayan kas, kalsitonine nasıl cevap vermektedir?

SKT'nin gerek salgılandığı dokunun kökeninin nöroektodermal oluşu ve ko-transmitter olarak işlev gördüğü bilinen gen bağlayıcı peptidlerinin mevcudiyeti gerekse işlevleri dikkate alınır; kalsiyum aracılığıyla veya doğrudan spastisite çözücü etkisi beklenebilir bir tablo oluşturmaktadır. Konu araştırmaya değerdir.

### KAYNAKLAR

1. Barnes M P, Ward A B; Oxford Handbook of Rehabilitation Medicine. Oxford University press 2005.85-104.

2. Marsden D. Spasticity In Berry H, Hamilton E, Goodwill J eds Rheumatology and Rehabilitation. London, Croom Helm, 1983:197-206.
3. Hardt A.B.,Wyoming L. Early metabolic responses of bone immobilization. The Journal of Bone and Joint Surgery 1972, 54 A 1 119-124.
4. Deftos L J. Calcitonin and medullary throid carcinoma. In Cecil Textbook of Medicine London, WB Saunders Co., 1992:1420-1423.
5. Kayaalp S O, Tibbi Farmakoloji.Ankara .Hacettepe TAŞ 1998, 733-771.
6. Shiba R. The effect of calcitonin on contractile function of skeletal muscle. Abs. 1979, 53:1653-1661.
7. Bilke D D, Katzung B G. Basic and Clinical Pharmacology.Mc Graw Hill İ E 2004, 719-720.
8. Abel NA, Smith RA. Intrathecal Baclofen for treatment of intractable spinal spasticity. Arch Phys Med Rehab 1994, 75:1:54-58.
9. Thilmann AF. History, definitions and usage of the term.In Thilmann AF, Burke DJ, Rhyme WZ eds Spasticity: Mechanisms and Management. London Springer-Verlag, 1993:1-5.
10. Naftchi EN, Viau AT, Sell GH, Lowmann EW. Mineral metabolism in spinal cord injury. Arch Phys Med Rehab 1980, 61:139-142.

**YAZIŞMA ADRESİ**

Dr. Z.Rezan YORGANCIOĞLU  
S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
FTR 1 Klinik Şefi  
Ulucanlar –Ankara