



TFD Nörolojik Fizyoterapi Grubu Bülteni

Cilt/Vol:4
Sayı/Issue:1
Ocak/January
2018
www.norofzt.org

Spinal Kord Yaralanması Sonrası Kortikal Reorganizasyon

Spinal kord, korteks ile somatik ve visseral yapıların bütünleşmesini sağlayan bir yapıdır. Motor, duysal ve otonomik fonksiyonlarda önemli bir rol oynamaktadır. Spinal kord farklı şekillerde (travmatik, spinal kord tümörü, MS vs.) yaralanabilmektedir ve lezyonun durumuna göre çeşitli nörolojik disfonksiyonlar oluşmaktadır (1).

Spinal Kord Yaralanmasını (SKY) takiben, var olan nörolojik bozukluğu mümkün olduğunca ortadan kaldırmayı hedefleyen tedaviler uzun süreden beri uygulanmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, farklı kliniklerdeki farklı uygulamalar göze çarpmakta ve tedaviye dair net bir protokol belirlenmemektedir. Uygulanan tedavilerin önemli hedeflerinden biri de nöroplastik süreçleri desteklemektir (2).

Burada, nöroplastisitenin önemini kavrayabilmek için öncelikle tam olarak ne anlama geldiğini bilmeliyiz. En genel anlamıyla nöroplastisite, tecrübelerle dayalı nöral değişikliklerin zemini oluşturan bazı süreçleri kapsar. Edindiğimiz tecrübeler, merkezi sinir sisteminin birçok bölgesinde (korteks, beyin sapı, spinal kord gibi) değişikliklere yol açar. Bu değişimler; akson filizlenmesi, sinaptik değişiklikler veya intraselüler özelliklerde değişim şeklinde olabilmektedir. Öğrenme ve hafızaya alma gibi normal süreçlerle meydana gelebilen plastik süreçler akut ve kronik patolojik durumlarla beraber de kendini göstermektedir (2,3).

Tedavilerin nöroplastik etkilerini inceleyen araştırmalar daha çok inme üzerine yoğunlaşmaktadır. İnmenin toplum içinde fazla görülmesi de bu durum üzerinde etkilidir. Ancak son çalışmalar, korteks reorganizasyonunun SKY sonrası iyileşme için de çok önemli bir nokta olduğunu ortaya koymaktadır (2). Elde edilen bilgiler, SKY gerçekleştikten hemen sonra beyinde çeşitli değişikliklerin oluşmaya başladığını bizlere göstermektedir (3).

SKY sonrası hem spinal kordda hem de kortekste nöroplastik süreçler gerçekleşmektedir. Ancak bu yazımızda, spinal kord seviyesindeki değişimler değil kortekste oluşan reorganizasyon üzerinde durulacaktır. SKY sonrasında kortekste görülen reorganizasyonun neden önemli olduğu ve nasıl oluştuğunu irdelemeye çalışacağız. Aynı zamanda korteks reorganizasyonunun nelere bağlı olarak değişebildiğini inceleyeceğiz. Bununla birlikte “Reorganizasyon, iyileşmeyi kötü yönde etkileyebilir mi?” sorusuna cevap arayacağız.

SKY Sonrası Kortikal Reorganizasyon Seviyesi Nelere Bağlıdır?

SKY sonrası kortikal reorganizasyon her durumda aynı şekilde oluşmamaktadır. Bazı durumlarda neredeyse hiç reorganizasyon meydana gelmezken bazen de çok fazla miktarda reorganizasyon gerçekleşebilir. Burada canlının türü, yaralanma sırasındaki yaşı, yaralanma sonrası davranışlar ve uygulanan tedaviler önemli rol oynamaktadır (3) (Şekil 1).



Şekil 1. SKY sonrası kortikal reorganizasyonu etkileyen faktörler

İnsanlar ve Diğer Canlılarda SKY Sonrası Kortikal Reorganizasyon

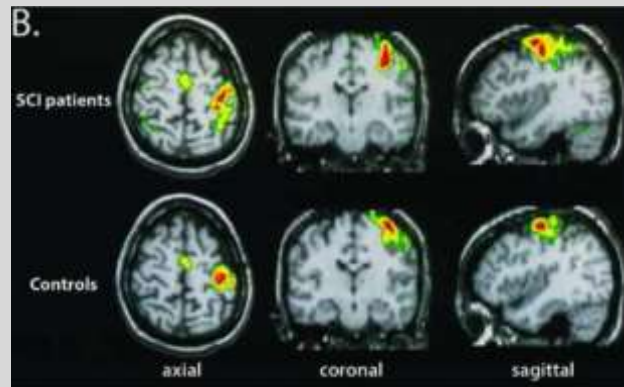


SKY sonrası kortikal reorganizasyonu değerlendiren çalışmalar; insanlar, insan olmayan primatlar ve ratlar üzerine yoğunlaşmaktadır. Ancak bildiğimiz gibi insan vücudu üzerinde yapılacak deneysel çalışmaların ciddi etik sorunlar oluşturması ve önceliğin insan sağlığını korumak olması nedeniyle hayvan çalışmaları daha ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmaların birçoğu, incelenen hayvanın spinal kordunun deneysel koşullar altında bir cerrahi müdahale veya ilaç kullanımıyla zedelenmesi ve sonrasında meydana gelen süreçlerin incelenmesi şeklinde planlanmaktadır. Burada gözden kaçırılmaması gereken en önemli olan nokta ise, hayvan çalışmalarından elde edilen bilgilerin doğrudan insanlara aktarılamayacak olduğudur. Bazı ortak genleri taşımamıza rağmen farklı türler olmamız, yaralanma ve iyileşme süreçlerinin tamamen bize özgü hale gelmesine neden olmaktadır. Yine de hayvan deneylerinin sonuçları, insanlara yönelik bazı öngörülerde bulunulabilmesi açısından değerini korumaktadır.

İnsan olmayan primatlarda yürütülen çalışmalar bu canlılarda yaralanma sonrası reorganizasyonun varlığını göstermekle birlikte reorganizasyonun her zaman olumlu sonuçlar doğurmadığını ortaya koymaktadır. İyileşme etkisinin meydana gelebilmesi için reorganizasyonun fonksiyonel olarak meydana gelmesi gerekmektedir. Aksi durumlar fantom hisler ve nöropatik ağrı gibi istenmeyen sonuçlar oluşabilmektedir. Ratlar ise reorganizasyon potansiyeli daha sınırlı olan bir canlı türüdür. Bununla birlikte ratlarda da insan olmayan primatlarda yapılan çalışmaların bulgularına benzer bulgular elde edilmiştir (3).

İnsanlarda yapılan çalışmalar, SKY sonrası korteks anatomisi ve fizyolojisinde değişimler meydana geldiğini, aynı zamanda korteks haritalarının da değişime uğradığını göstermektedir (4). Bazı çalışmalar, kortekste somatotopik değişiklikler gösterse de bazı çalışmalarda sadece işlev değişimleri bulunmuştur (3,5).

Curt ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada paraplejik hastaların ve sağlıklı bireylerin yaptıkları parmak, dirsek ve dil hareketleri esnasında meydana gelen korteks aktivasyonlarını fMRI ile incelemişlerdir. Elde edilen sonuç, SKY hastalarının primer motor korteks, suplementer motor korteks, parietal korteks ve serebellum cevaplarının sağlıklı bireylere göre artmış olduğunu göstermektedir. Bu cevaplar, en fazla parmak hareketleri esnasında artmaktadır (6) (Şekil 2).



Şekil 2. Opozisyon hareketi esnasında paraplejik ve sağlıklı bireylerin korteks aktivasyonları (6)

Tetraplejik bir hastayla yapılan bir olgu çalışmasında bimanuel görev eğitimiyle birlikte kas kuvveti ve fonksiyonellikte artış olduğu, aynı zamanda biceps brachii kasının motor korteksteki yerleşiminin değiştiği belirtilmiştir (7). Aynı şekilde başka bir çalışmada da SKY sonrası motor korteks haritalarının değiştiği bulunmuştur (8).

Hem insanlar hem de diğer hayvanların yaralanma sonrasında kortikal reorganizasyon miktarını belirleyen önemli unsurlardan ikisi de yaralanma esnasında bireyin yaşı ve yaralanma sonrası geçen süredir. Yaralanma yaşının etkisi ağırlıklı olarak hayvan çalışmalarıyla incelenmiş ve erken yaşlarda oluşan yaralanmalar sonrasındaki reorganizasyon miktarının en üst seviyede olduğu görülmüştür. Yaralanma sonrası geçen zaman değerlendirildiğinde ise insanların diğer canlılara göre daha uzun süreli bir reorganizasyon süreci geçirdikleri sonucuna ulaşılmıştır (3).

Sonuç olarak insanlar üzerinde yapılan çalışmalar, SKY sonrası kortekste reorganizasyonun oluştuğunu ancak bunun farklı mekanizmalar ile gerçekleşebileceğini göstermektedir. Elde edilen değişik sonuçlar, araştırmalarda kullanılan yöntemlerin ve hastaların farklılığından oluşabilmektedir. Her ne olursa olsun, bu bilgilerin fizyoterapistler açısından önemi büyüktür. SKY hastalarının tedavisinde bu bilgilerin kullanılması, fonksiyonel iyileşmenin sağlanması için oldukça gereklidir.

SKY Sonrası Tedaviler ve Kortikal Reorganizasyon

EGZERSİZ TEDAVİSİ



SKY sonrası iyileşme için en sık kullanılan tedavi yöntemlerinden birinin egzersiz olduğunu bilmekteyiz. Hastaların fonksiyonel durumlarının iyileştirilmesi için birçok egzersiz türünden yararlanılmaktadır (kuvvet, yürüme, günlük yaşam aktiviteleri eğitimleri ve pasif egzersizler gibi).

Bu tedavilerin sadece periferel düzeyde etkiler göstermediği, korteks düzeyinde çeşitli organizasyon değişimlerine neden olduğu bildirilmiştir (7,9,10). Bu değişimlerin yanı sıra egzersiz tedavisi sonucu BDNF seviyeleri (brain derived neurotrophic factor) artmakta ve bu da beyin plastisitesini uyarmaktadır. Farmakolojik ajan olarak 5-HT kullanımı ve egzersiz uygulanması fonksiyonel sonuçları iyileştirmektedir (Şekil 3) (3).



Şekil 3. Artmış reorganizasyon için en iyi seçenek egzersiz ve 5-HT sinerjisidir

Graziano ve arkadaşları ise, arka bacaklara pasif treadmill eğitimi verilen torasik spinal kord yaralanmalı ratlarda da BDNF seviyelerinin arttığını ve oluşan kortikal reorganizasyon ile arka pati somatosensoryel alanlarının ön pati duyularına duyarlı hale gelmeye başladığını saptamışlardır (11). Bu da aslında pasif egzersizlerin de SKY hastaları için önemli bir tedavi seçeneği oluşturabileceğini düşündürmekle birlikte insan çalışmalarında desteklenmesi gerekmektedir.

Yapılan pasif egzersizler, spinal refleks mekanizmalar ve spastisite üzerinde olumlu etkiler göstererek hareketi iyileştirebilir. Bununla birlikte merkezi sinir sisteminde nasıl değişiklikler yarattığı konusu yeterince anlaşılmış değildir (12).

Aktif egzersizlerin korteks reorganizasyonu üzerindeki etkileri, inkomplet SKY olan hastalarda incelenebilmektedir. Çeşitli hayvan çalışmaları aktif egzersiz sonrası kortikal haritalarda değişiklik olduğunu göstermektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda gözlenen fonksiyonel iyileşmenin nedeni spinal veya supraspinal mekanizmalardaki plastisite olabilir. Supraspinal yapıların organizasyonunu değiştirerek sağlam kalmış inen yolları uyaracak şekilde bir değişime uğraması tartışılmakta olan bir konudur (12).

LOKOMOTOR TEDAVİ



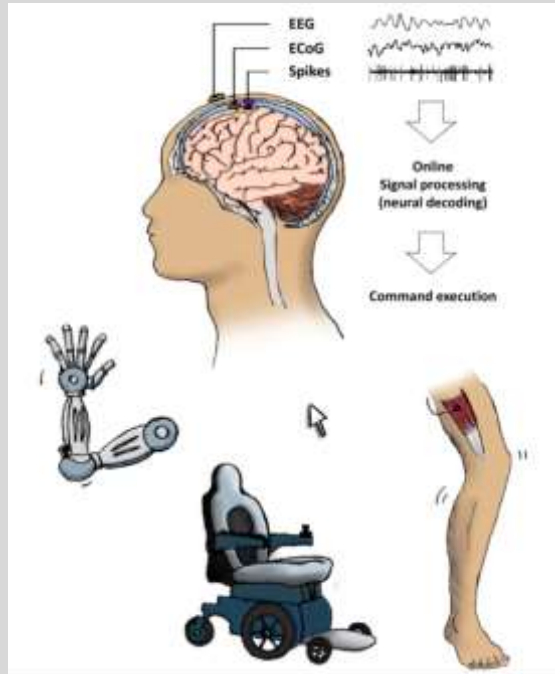
Lokomotor tedaviler, SKY sonrası yürüme fonksiyonunun iyileştirilmesi için oldukça sık kullanılan yöntemlerden biridir. Lokomotor eğitim konvansiyonel yöntemler ve robotik cihazlar aracılığıyla yapılabilmektedir. Bu tedavinin korteks üzerinde nasıl bir etki yarattığına dair fazla insan çalışması bulunmamakla birlikte yapılan çalışmalar bazı noktaları işaret etmektedir.

SKY sonrası vücut ağırlığı destekli treadmill eğitiminin supraspinal mekanizmalar üzerindeki plastik etkisini inceleyen bir derleme çalışması, literatürdeki bilgilerin spinal reflekslerin düzenlenmesi üzerine yoğunlaştığını göstermektedir. Lokomotor eğitimle sağlanan tekrarlı hareketin, H refleksini ve Ia inhibitör refleksini düzenlemek için supraspinal yapıları uyardığı belirtilmiştir (13).

Winchester ve ark. yaralanma süresi 14 hafta-4 yıl arasında değişen 4 inkomplet SKY hastasına 12 hafta boyunca haftada 3 kere robotik lokomotor eğitimi verdikten sonra ayak bileği plantar fleksiyonu ve ayak baş parmağı fleksiyonu esnasında sensorimotor kortikal alanlarda meydana gelen fMRI aktivasyonu değişimini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda tüm hastalarda korteks aktivasyonunda artış gözlenmesi, SKY sonrası robotik lokomotor eğitimin, yaralanma süresine bağlı olmaksızın supraspinal plastisiteyi desteklediğini göstermiştir (14).

Beyin Bilgisayar Arayüzü

Beyin bilgisayar arayüzü (BBA) sistemleri, beyinden aldıkları elektrik dalgalarını bilgisayar algoritmalarıyla çözümlyerek bir nöroprotezin hareket ettirilmesini sağlar. Beyin dalgaları invaziv ve invaziv olmayan çeşitli yöntemlerle elde edilebilmektedir (15) (Şekil 4).



Şekil 4. BBA ile sağlanan beyin dalgaları birçok cihazı yönetmek için kullanılabilir (15)

Elektrik stimülasyonu, SKY sonrası sessiz kalan nöral ağların yeniden devreye alınmasını sağlar. Yapılan çalışmalar komplet SKY'de dahi bazı sağlam bağlantıların bulunduğunu göstermiştir. Nöral ağların devreye sokulması kadar aktivite temelli eğitimle beraber yoğun bir şekilde kullanımı fonksiyonel iyileşme için gereklidir. BBA ve spinal stimülasyonun birlikte kullanımı, bahsedilen etkileri bir araya getirerek daha etkili bir iyileşme sağlayabilir (15).

BBA, ratlarda aktivite temelli eğitimi sağlayarak nöroplastisiteyi desteklemektedir (16). Primatlarda BBA ile uygulanan aktivite temelli spinal stimülasyonun, kortikomotor nöronların sinaptik kuvvetlerini artırmak yoluyla plastik değişimler oluşturduğu gözlenmiştir(17). Ancak görülmektedir ki günümüze kadar yapılan çalışmalar insanlar değil hayvanlar üzerine odaklanmaktadır. Bu da insan çalışmaları artana kadar BBA tedavisinin

SKY hastalarındaki nöroplastik süreçler üzerindeki etkilerinin tam olarak açıklanmasını kısıtlamaktadır.

SONUÇ

SKY sonrası iyileşme sürecinde spinal yapılarda nöroplastik değişimler gerçekleşmesinin yanı sıra kortikal yapılarda da çeşitli değişiklikler oluşmaktadır. Ancak bu korteks reorganizasyonu her zaman fonksiyonel iyileşmeyi desteklememekte, fantom hissi ve nöropatik ağrı gibi patolojik durumlara yol açabilmektedir.

Artan teknoloji ve gelişen görüntüleme teknikleri ile hangi uygulamaların SKY hastalarının kortekslerinde nasıl değişimler oluşturduğunu gözlemlemek daha kolay hale gelmektedir. Bununla birlikte literatürdeki çalışmaların çoğu hayvanlar üzerinde yapılmıştır, çok daha fazla sayıda insan çalışmasına gereksinim duyulmaktadır.

SKY hastalarının fonksiyonlarında en iyi düzelmenin sağlanması için hangi tedavilerin nasıl uygulandığında nörolojik sistem üzerinde daha olumlu değişiklikler yarattığını bilmek fizyoterapistler için oldukça önemlidir. Bu nedenle, SKY ve tedavisinin spinal yapılar boyutunda kalmadığı bilinmeli ve özellikle aktivite temelli yoğun tedavi programları ve uygun rehabilitasyon teknolojileri kullanımının inmeli hastalarda olduğu gibi SKY hastalarında da kortikal nöroplastisiteyi desteklediği dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Karakaya MG. Spinal Kord Yaralanması ve Rehabilitasyonu. In: Karaduman AA, Tunca Yılmaz Ö, editors. Fizyoterapi Rehabilitasyon Cilt 3. Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2016. p. 115–64.
2. Dietz V, Fouad K. Restoration of sensorimotor functions after spinal cord injury. *Brain*. 2014;137(3):654–67.
3. Moxon KA, Oliviero A, Aguilar J, Foffani G. Cortical reorganization after spinal cord injury: Always for good? *Neuroscience*. 2014;283:78–94.
4. Nardone R, Höller Y, Brigo F, Seidl M, Christova M, Bergmann J, et al. Functional brain reorganization after spinal cord injury: Systematic review of animal and human studies. *Brain Res*. 2013;1504:58–73.
5. Cadotte DW, Fehlings MG. Spinal cord injury: Visualizing plasticity and repair in the injured CNS. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(10):546–7.
6. Curt A. Changes of non-affected upper limb cortical representation in paraplegic patients as assessed by fMRI. *Brain*. 2002;125(11):2567–78.
7. Hoffman LR, Field-Fote EC. Cortical Reorganization Following Bimanual Training and Somatosensory Stimulation in Cervical Spinal Cord Injury: A Case Report. *Phys Ther*. 2007;87(2):208–23.
8. Green JB, Sora E, Bialy Y, Ricamoto A, Thatcher RW. Cortical sensorimotor reorganization after spinal cord injury. *Neurology*. 1998 Apr 1;50(4):1115 LP-1121.
9. Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, McIlroy WE, Fehlings MG, Verrier MC. Sensorimotor Cortical Plasticity During Recovery Following Spinal Cord Injury: A Longitudinal

- fMRI Study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007;21(6):527–38.
10. Kokotilo KJ, Eng JJ, Curt A. Reorganization and preservation of motor control of the brain in spinal cord injury: a systematic review. *J Neurotrauma*. 2009;26(11):2113–26.
 11. Graziano A, Foffani G, Knudsen EB, Shumsky J, Moxon KA. Passive Exercise of the Hind Limbs after Complete Thoracic Transection of the Spinal Cord Promotes Cortical Reorganization. *PLoS One*. 2013;8(1).
 12. Lynskey J V, Belanger A, Jung R. Activity-dependent plasticity in spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45(2):229–40.
 13. Knikou M. Plasticity of corticospinal neural control after locomotor training in human spinal cord injury. *Neural Plast*. 2012;2012.
 14. Winchester P, McColl R, Querry R, Foreman N, Mosby J, Tansey K, et al. Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2005;19(4):313–24.
 15. Alam M, Rodrigues W, Pham BN, Thakor N V. Brain-machine interface facilitated neurorehabilitation via spinal stimulation after spinal cord injury: Recent progress and future perspectives. *Brain Res*. 2016;1646:25–33.
 16. Ozpinar A, Tempel ZJ, Monaco EA. Targeted, activity-dependent spinal stimulation produces long-lasting motor recovery in chronic cervical spinal cord injury. *Neurosurgery*. 2016;78(2):N18–9.
 17. Nishimura Y, Perlmutter SI, Eaton RW, Fetz EE. Spike-timing dependent plasticity in primate corticospinal connections induced during free behavior. *Neuron*. 2013 Dec 4;80(5):1301–9.

TFD NÖROLOJİK FİZYOTERAPİ GRUBU

adına

Uzm. Fzt. Kartal SELİCİ

tarafından hazırlanmıştır.

Uzm. Fzt. Kartal SELİCİ

Bülent Ecevit Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

kartalselici@hotmail.com

www.norofzt.org