



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

# Gabapentin tedavisine belirgin yanıt alınan ağrılı ayaklar ve hareketli parmaklar sendromu

*A case of painful legs and moving toes syndrome treated with gabapentin*

Sibel GÜLER,<sup>1</sup> Selçuk YAVUZ,<sup>2</sup> Engin NAKUŞ,<sup>1</sup> Yüce DOĞRU<sup>1</sup>

## Özet

Elli sekiz yaşında kadın hasta iki yıl önce başlayan her iki alt ekstremitede ağrı ve ayak parmaklarında belirgin istemsiz hareketler yakınmaları ile değerlendirildi. Nörolojik muayenesinde bilateral alt ekstremitede parmaklarında hastanın istemli olarak durdurabileceği fleksiyon/ekstansiyon, abduksiyon/addüksiyon şeklinde gözlenen kıvrılma hareketleri dışında özellik saptanmadı. Etiyolojisine yönelik incelemelerde lomber vertebra MRG'sinde L3-4 ve L4-5 diskinde dural keseye ve nöral elemanlara kısmi bası oluşturan posterior anüler taşma saptandı. Elektromiyografide sağ EDB kasından 200 mV ve 1 Hz frekansta yapılan incelemede semiritmik tekrarlayıcı hareketler saptandı. Hastaya 1200 mg/gün gabapentin tedavisi kademeli arttırılarak başlandı. Tedavi sonrasında ağrıları, ayakları ve ayak parmaklarında saptanan istemsiz hareketlerde belirgin gerileme izlendi. PMLT tedavisinde GABA'erjik ajanlar son derece etkilidir. Burada nadir olarak gözlenmesi sebebiyle klinik ve elektrofizyolojik bulgular ile ağrılı ayaklar ve hareketli parmaklar sendromu olarak tanımlanan bir olgu sunuma değer bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Ağrılı ayak ve hareketli parmaklar; radikulopati; gabapentin; elektrofizyoloji.

## Summary

A 58-year-old woman was evaluated following complaints of pain in both lower extremities and brief involuntary movements in her toes, which had begun 2 years prior. No signs were present beyond a curling, flexion/extension, abduction/adduction movement in the toes of both lower extremities, voluntarily stoppable during neurologic examination. During investigation into etiology, lumbar vertebrae MRI revealed a posterior annular protrusion causing partial compression of the dural sac and neural elements by the L3-4 and L4-5 discs. Semirhythmic repetitious movements were detected on electromyography performed on right extensor digitorum brevis (EDB) muscle with 200 mV and 1 Hz frequency. Patient was put on a gradually increased dose of gabapentin, starting at 1200 mg/day. A brief regression in pain and involuntary movements in feet and toes was observed. GABAergic agents are very effective treatment of painful legs and moving toes syndrome. The present clinically and electrophysiologically diagnosed case was considered worth reporting, as painful legs and moving toes syndrome is a very rare condition.

Keywords: Painful legs and moving toes; radiculopathy; gabapentin; electrophysiology.

## Giriş

Ağrılı ayaklar ve hareketli parmaklar sendromu (PMLT) ilk kez 1971'de Spillane tarafından ayak parmakları ve ayaklarda spontan olarak devam eden hareketler olarak tanımlanmıştır.<sup>[1]</sup> 1985 yılında Verhagen ve arkadaşları tarafından bu sendromun tanımı ağrılı kollar

ve hareketli parmaklar olarak bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Ağrı bu sendromun zorunlu bir komponenti değildir. 1994'de İngiltere'de geniş vaka serileri bildirilmiştir. Etiyolojisinde sinir kök lezyonları, periferik travma, nöropati, hipertrofik mononöritis, tarsal tünel sendromu, Wilson hastalığı, herpes zoster myeliti, nöroleptik ve kemoteropatik ajanlar yer almaktadır.<sup>[3]</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Edirne

<sup>1</sup>Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Edirne

<sup>2</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Medical Faculty, Trakya University, Edirne

Başvuru tarihi (Submitted) 13.02.2014 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 01.12.2014

**İletişim (Correspondence):** Dr. Sibel Güler. Şükrupaşa mah. Bahriye Üçok Cad. No: 51 Kat: 4, D: 2, Edirne, Türkiye

**Tel:** +90 - 284- 235 27 31 **e-posta (e-mail):** drsibelguler@yahoo.com

© 2016 Türk Algoloji Derneği



**Şekil 1.** Lomber vertebra MRG'de L3-4 ve L4-5 diskinde dural keseye ve nöral elemanlara kısmi bası oluşturan posterior anüler taşma

Ağrı ve hareketlerin tedavisinde antispazmodik ajanlar, benzodiazepinler, antidepresanlar sıklıkla etkisizdir.<sup>[1]</sup> Transkütanöz sinir stimülasyonu, epidural bloklar, vibrasyon stimülasyonu epidural spinal kord stimülasyonu ile yapılan tedavilerdeki başarı oranları ise sınırlıdır.<sup>[1,4]</sup> Non farmakolojik yöntemlerden soğuk veya sıcak suya daldırma, lokal basınç uygulama, egzersiz, çıplak ayakla yürüme, ayağın elevasyonu, ayak bandajı, sensoryel trick veya ayak ortezi kullanımı kısmi veya geçici rahatlama sağlayabilir.<sup>[1,5]</sup>

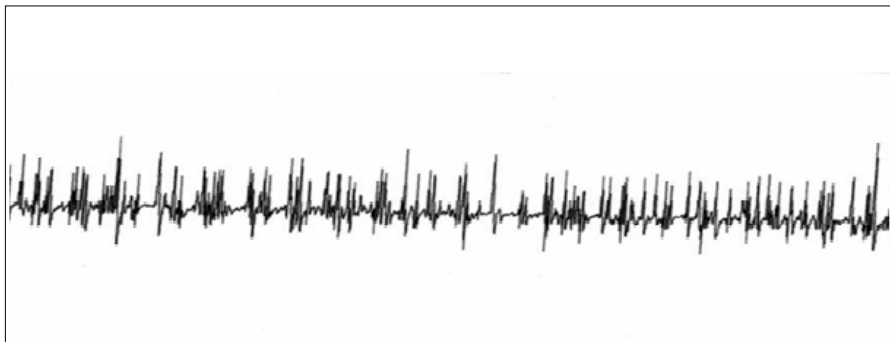
Burada PMLT olarak tanı alan ve gabaerjik ajan olarak gabapentin tedavisinden gerek ağrı gerekse hareket kontrolünde belirgin fayda gören bir olgu klinik, elektrofizyolojik bulgular ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## Olgu Sunumu

Elli sekiz yaşında kadın hasta yaklaşık iki yıl önce başlayan her iki alt ekstremitede ağrı ve ayak parmaklarında istemsiz hareketler şikayeti ile değerlendirildi. Fizik muayenesinde özellik saptanamayan olgunun nörolojik muayenesinde bilateral alt ekstremitte parmaklarında hastanın istemli olarak durdurabildiği fleksiyon/ekstansiyon, abduksiyon/addüksiyon şeklinde gözlenen kıvrılma hareketleri dışında özellik saptanmadı. Etyolojisine yönelik incelemelerde lomber vertebra MRG'sinde L3-4 ve L4-5 diskinde dural keseye ve nöral elemanlara kısmi bası oluşturan posterior anüler taşma saptandı (Şekil 1). Tam kan sayımı, biyokimyası ve sedimentasyon hızı normal sınırlardaydı. Serum hepatit belirleyicileri, "Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)" testi, Brusella aglutinasyon testi, insan immünyetmezlik virüsü, varisella-zoster, toksoplazma ve Lyme antikoru sonuçları negatifti. ANA, anti-DNA, anjiyotensin dönüştürücü enzim, SS-A ve SS-A otoantikörlerini içeren vaskülit belirteçleri negatifti. İdrar ve serum immün elektroforezi normaldi. Elektronöromiyografi'de (EMG) sinir ileti çalışma bulguları normal olarak değerlendirildi. Sağ EDB kasından 200 mV ve 1 Hz frekansta yapılan incelemede semiritmik tekrarlayıcı hareketler saptandı (Şekil 2). Hastanın hareketlerinin istemli olarak durdurabildiği gözlemlendi. Böylelikle radikülopatiye sekonder gelişebilen koreiform hareketler dışlandı. 1200 mg/gün gabapentin tedavisi kademeli arttırılarak başlandı. Tedavi sonrasında ağrıları ile ayakları ve ayak parmaklarında saptanan istemsiz hareketlerde iki hafta içerisinde belirgin gerileme izlendi.

## Tartışma

Ağrılı ayaklar ve hareketli parmaklar sendromunda ekstremitte hareketleri olarak fleksiyon/ekstansiyon, abduksiyon/addüksiyon, kıvrılma hareketleri ayak-



**Şekil 2.** EDB kasından 200 mV ve 1 Hz frekansta saptanan semiritmik tekrarlayıcı hareketler

lar veya ayak parmaklarında gözlenebilir. Unilateral veya bilateral olabilir. PMLT ve varyantlarının patofizyolojisi bilinmemektedir. Genellikle periferik bir lezyon ile ilişkilidir. Periferik lezyonun anormal inputlara yol açarak, spinal kordun alt seviyelerinde santral reorganizasyon geliştirdiği ve bu durumun ağrı ve hareketlerden sorumlu olduğu düşünülmektedir.<sup>[6]</sup> Literatürde çoğunlukla aşağı seviyelerdeki sinirleri veya kökleri etkileyen bir lezyona sekonder gelişen PMLT vakaları bildirilmiştir. Ancak çoğu PMLT vakasında da bir neden bulunamamıştır.<sup>[6]</sup> PMLT refleks sempatik distrofi olarak adlandırılan distoninin eşlik ettiği kompleks bölgesel ağrı sendromu ile örtüşebilir. PMLT'de bu hastalığın aksine cilt ve ısı değişiklikleri gözlenmez.<sup>[7,8]</sup> Bazen rotasyon hareketleri de eşlik edebilir.

Başlangıç yaşı ikinci ve yedinci dekatlar arasında değişmekle birlikte, literatürde 76 PMLT tanısı almış geniş vaka serisiyle yapılan çalışmada 50 hastanın kadın olduğu, yaş aralığının 24-86 arasında değişmekle birlikte ortalama başlangıç yaşının 58 olduğu bildirilmiştir. Olgumuzun da başlangıç yaşı literatür ile uyumlu görülmektedir.

PMLT nadiren ailesel geçiş gösterebilir.<sup>[9]</sup> Etiyoloji de en sık neden olarak periferik nöropati (21 olguda), eski travma (8 olgu), radikülopati (7 olgu) saptanırken, 32 olgu kriptojenik olarak gösterilmiştir.<sup>[10]</sup> Ayrıca, Wilson hastalığı, Herpes zoster myeliti, HIV virüsü, nöroleptik ve kemoteropatik ajanlar PMLT'nin diğer nedenleri olarak bildirilmiştir.<sup>[11-14]</sup> Olgumuz ise radikülopatiyeye bağlı olarak gelişen PMLT vakası olarak değerlendirilmiştir.

PMLT'de gözlenen hareketin nörofizyolojisi çoğunlukla santral orjinli kore ve distoni karışımı bir hareket olarak değerlendirilmektedir.<sup>[15]</sup> EMG'de genellikle distal ekstremitelerde rastgele, kararsız, düzensiz 80-1000 ms süreli burst aktivite gözlenir. Ayrıca sinir ileti çalışmalarında herhangi bir anormallik gösterilmeksizin ayak fleksör ve ekstensörlerini içeren ko-kontraksiyonlar izlenir. Semiritmik yada psödotritmik tekrarlayıcı hareketler 0.5-1 Hz frekansında saptanabilir.<sup>[10]</sup> Olgumuzda da sağ EDB kasından 200 mV ve 1 Hz frekansta yapılan incelemede semiritmik tekrarlayıcı hareketler saptanmıştır.

PMLT'de ağrı tedavisi oldukça zordur. Baklofen, ben-

zodiazepinler, trisiklik antidepresanlar, antikonvülanlar, beta blokerler ve kortikosterooidler ile yapılan tedaviler genellikle yüz güldürücü değildir.<sup>[16]</sup> GABA'erjik ajanlar ise oldukça etkilidir. Gabaerjik ajanlar ve antidepresanlar ile yapılan kombinasyon tedavileri özellikle ağrı kontrolünde daha etkili olmaktadır. Literatürde GABA reseptör agonisti olan progabid ile tedavi edilen bir olguda etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[17]</sup> Cerrahi işlem olarak lomber sempatik blok, lomber epidural blok ve epidural spinal kord stimülasyonu, lokal botulinum toksin enjeksiyonları hastaların yaklaşık olarak yarısında rahatlatma sağlar.<sup>[4,18,19]</sup> Ancak klinik ve elektrofizyolojik olarak periferik sinir veya köklerde gösterilen lezyonlar spinal korddaki afferent nöral girişte fonksiyonel değişikliklere yol açarak üst beyin sapı veya subkortikal merkezlerde ikincil etkiye neden olabilirler. Bu durum, PMLT hastalarında santral reorganizasyona neden olarak sinir blokları veya lomber sempatik blok tedavisine tam yanıt alınamamasına neden olabilir.<sup>[4]</sup>

Gabapentin GABA ile yapısal olarak ilişkilidir, fakat GABA'erjik aktivasyon ve GABA uptake veya metabolizmasının önlenmesi üzerine direkt etkiye sahip değildir. Gabapentinin GABA aracılı yollar üzerinde inhibitör inputları artırıcı etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Ayrıca postsinaptik dorsal horn'da yer alan voltaj bağımlı kalsiyum iyon kanalları üzerine önemli inhibitör etkiye sahiptir ve dolayısıyla nöropatik ağrının azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[20]</sup> Diabetik nöropati, postherpatik nevralsi, bipolar bozukluk ve migren profilaksisinde yıllardır kullanılmaktadır. Literatürde esansiyel tremor, huzursuz bacak sendromu ve ortostatik tremorda da etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>[21-23]</sup> Gabapentinin spinal kordun anormal duysal işleme sürecini modüle ederek etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>[24]</sup> Ek olarak pregabalin ile de PMLT tedavisinde son derece başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Tedavisi pek tatminkar olmayan etyolojisi ve nedeni tam aydınlatılamamış, az bilinen bir hastalık olan PMLT vakalarının tanınması ve tedavi edilmesi kişinin yaşam kalitesinde yarattığı kötüleşme nedeniyle son derece önemlidir. Bu yüzden klinik ve elektrofizyolojik bulgular ile ağrılı ayaklar ve hareketli parmaklar sendromu olarak tanımlanan ve gabapentin tedavisine belirgin yanıt alınan bir olgu sunuma değer görülmüştür.

Hastadan bilgilendirilmiş olur alınmıştır ve yazarlar arasında çıkar ilişkisi yoktur.

**Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.**

**Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.**

## Kaynaklar

1. Spillane JD, Nathan PW, Kelly RE, Marsden CD. Painful legs and moving toes. *Brain* 1971;94(3):541–56. [CrossRef](#)
2. Verhagen WI, Horstink MW, Notermans SL. Painful arm and moving fingers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48(4):384–5. [CrossRef](#)
3. Supiot F, Gazagnes MD, Blecic SA, Zegers de Beyl D. Painful arm and moving fingers: clinical features of four new cases. *Mov Disord* 2002;17(3):616–8. [CrossRef](#)
4. Dressler D, Thompson PD, Gledhill RF, Marsden CD. The syndrome of painful legs and moving toes. *Mov Disord* 1994;9:13–21. [CrossRef](#)
5. Yoon J, Crabtree C, Botek G. Syndrome of painful legs and moving toes: a case study. *J Am Podiatr Med Assoc* 2001;91(7):361–4. [CrossRef](#)
6. Reich SG. Painful legs and moving toes. *Handb Clin Neurol* 2011;100:375–83. [CrossRef](#)
7. Ozelius LJ, Lubarr N, Bressman SB. Milestones in dystonia. *Mov Disord* 2011;26(6):1106–26. [CrossRef](#)
8. Jankovic J. Post-traumatic movement disorders: central and peripheral mechanisms. *Neurology* 1994;44(11):2006–14.
9. Dzielwas R, Kuhlenbäumer G, Okegwo A, Lüdemann P. Painless legs and moving toes in a mother and her daughter. *Mov Disord* 2003;18(6):718–22. [CrossRef](#)
10. Hassan A, Mateen FJ, Coon EA, Ahlskog JE. Painful legs and moving toes syndrome: a 76-patient case series. *Arch Neurol* 2012;69(8):1032–8. [CrossRef](#)
11. Papapetropoulos S, Singer C. Painless legs moving toes in a patient with Wilson's disease. *Mov Disord* 2006;21(4):579–80.
12. Mattos JP, Rosso AL, Correa RB, Novis SA. Movement disorders in 28 HIV-infected patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(3-A):525–30. [CrossRef](#)
13. Malapert D, Degos JD. Painful legs and moving toes. Neuropathy caused by cytarabine. [Article in French] *Rev Neurol (Paris)* 1989;145(12):869–71. [Abstract]
14. Gastaut JL. Painful legs and moving toes. A drug-induced case. [Article in French] *Rev Neurol (Paris)* 1986;142(6-7):641–2. [Abstract]
15. Alvarez MV, Driver-Dunckley EE, Caviness JN, Adler CH, Evidente VG. Case series of painful legs and moving toes: clinical and electrophysiologic observations. *Mov Disord* 2008;23(14):2062–6. [CrossRef](#)
16. Villarejo A, Porta-Etessam J, Camacho A, González De La Aleja J, Martínez-Salio A, Penas M. Gabapentin for painful legs and moving toes syndrome. *Eur Neurol* 2004;51(3):180–1.
17. Bovier P, Hilleret H, Tissot R. Progabide treatment of a case of the syndrome of painful legs and moving toes. [Article in French] *Rev Neurol (Paris)* 1985;141(5):422–4. [Abstract]
18. Okuda Y, Suzuki K, Kitajima T, Masuda R, Asai T. Lumbar epidural block for 'painful legs and moving toes' syndrome: a report of three cases. *Pain* 1998;78(2):145–7. [CrossRef](#)
19. Takahashi H, Saitoh C, Iwata O, Nanbu T, Takada S, Morita S. Epidural spinal cord stimulation for the treatment of painful legs and moving toes syndrome. *Pain* 2002;96(3):343–5.
20. Rose MA, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia* 2002;57(5):451,62.
21. Ondo W, Hunter C, Vuong KD, Schwartz K, Jankovic J. Gabapentin for essential tremor: a multiple-dose, double-blind, placebo-controlled trial. *Mov Disord* 2000;15(4):678–82.
22. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: A double-blind, cross-over study. *Neurology* 2001;57:1717–9. [CrossRef](#)
23. Evidente VG, Adler CH, Caviness JN, Gwinn KA. Effective treatment of orthostatic tremor with gabapentin. *Mov Disord* 1998;13(5):829,31.
24. Nathan PW. Painful legs and moving toes: evidence on the site of the lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41(10):934–9. [CrossRef](#)