

HEMİPLEJİK SPASTİK SEREBRAL PALSİDE BOTULİNÜM TOKSİN A'NIN ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONLARINA ETKİSİ

EFFECTS OF BOTULINUM TOXIN A ON THE UPPER EXTREMITY FUNCTIONS IN HEMIPLEGIC SPASTIC CEREBRAL PALSY

Özcan Pehlivan¹, Ümit Dinçer², Cihan Meral³, Feridun Çilli³

ÖZET

Amaç: Botulinum Toksin A'nın hemiplejik spastik serebral palsi hastalarında üst ekstremitte fonksiyonlarına etkisinin değerlendirilmesi.

Metod: Hemiplejik spastik serebral palsi tanısı konulan ortalama 4.9 yaşında 9 hastanın ön kol, el bileği ve elde spastisiteye bağlı gelişen fonksiyonel yetersizlikleri, Modifiye Ashworth Skalası, Zancolli sınıflaması ve Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skalası kullanılarak değerlendirildi. Botulinum Toksin A enjeksiyonları (Botox® 1-2 Ü/kg, Dysport® 3-6 Ü/kg) ön kol pronator, fleksör ve başparmak kaslarına yapıldı ve toplam 21 seans fizyoterapi uygulandı. Enjeksiyon öncesi değerlendirme sonuçları, 6,12 ve 24. haftalardaki sonuçlar ile karşılaştırılarak uygulamanın etkinliği incelendi.

Bulgular: Modifiye Ashworth Skalası kullanılarak yapılan spastisite derecelendirmesine göre, 6, 12 ve 24. haftalarda spastisite kademeli olarak artmakla beraber Zancolli sınıflaması ve Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skalasına göre kazanılan fonksiyonların daha uzun süre korunabildiği saptanmıştır.

Sonuçlar: Uygun seçim yapılmış hemiplejik spastik hastalarda Botulinum Toksin A enjeksiyonu ile üst ekstremitte spastisitesinin giderilmesi ve fizik tedavi programı ile desteklenmesinde bazı motor fonksiyonlarda kazanımların sağlanması mümkün olabilecektir.

Anahtar kelimeler: Serebral Palsi, Spastisite, Botulinum toksin, Rehabilitasyon

ABSTRACT

Aim: To evaluate the effects of Botulinum Toxin A on the upper extremity functions in hemiplegic spastic cerebral palsy.

Methods: Nine patients with the average age of 4.9 were diagnosed as hemiplegic spastic cerebral palsy and functional impairments on their forearm, wrist and hand due to muscular spasticity were evaluated with the Modified Ashworth Scale, Zancolli classification, and Upper Limb Physician's Rating Scale. Botulinum Toxin A injections (Botox® 1-2 Ü/kg, Dysport® 3-6 Ü/kg) were made in the forearm pronator, flexor and thumb muscles and totally 21 sessions of physiotherapy were carried out. The pre-injection evaluation results were compared with the results at the 6th, 12th and 24th weeks.

Results: Although the muscular spasticity gradually increased according to the Modified Ashworth Scale at the 6th, 12th and 24th weeks after the Botulinum Toxin A injection, Zancolli classification and Upper Limb Physician's Rating Scale results showed that the gained functions were preserved for a longer time.

Conclusion: In appropriately selected hemiplegic spastic patients Botulinum Toxin A injection decreases the upper extremity spasticity and when supported with physical rehabilitation program it might be possible to gain some motor functions.

Keywords: Cerebral Palsy, Spasticity, Botulinum Toxin, Rehabilitation

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Özcan Pehlivan, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Ortopedi ve travmatoloji, 34668, Turkey

¹ GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Ortopedi ve travmatoloji, 34668, Turkey

² GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi, 34668, Turkey

³ GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, 34668, Turkey

GİRİŞ

Serebral palsi (SP) immatür beyinde meydana gelen hasar sonucu, beyindeki hasarın ilerleyici olmadığı ancak bu hasarın kas iskelet sistemi üzerindeki patolojik yansımalarının ilerleyici olduğu klinik bir sendromdur (1). Serebral palsinin kas iskelet sistemini en sık etkileyen formu spastisite olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Bu hasta gurubunda spastisitesinin giderilmesi oluşabilecek kalıcı deformitelerin önlenmesi, fonksiyonların geliştirilmesi, günlük aktivitelerin, rehabilitasyon ve bakımın kolaylaşması açısından önem taşımaktadır (2). Spastisitesinin kontrolü için uygulanan yöntemlerden biri olan intramüsküler botulinum toksin A (BTA) enjeksiyonu bu açıdan giderek artan bir popülerite kazanmıştır (1,2). Spastisite kontrolünde uygulanan BTA'nın üst ekstremitte fonksiyonları açısından sağladığı yararınım ve fayda sağlanabilecek hastaların seçimi günümüze kadar bu uygulama hakkındaki tartışma konularından biri olmuştur (1-3).

Bu çalışmada spastik hemiplejik SP olgularında uyguladığımız BTA'nın üst ekstremitte spastisitesinin kontrolü ve üst ekstremitte fonksiyonlarına etkisi değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Hastanemiz Ortopedi ve Travmatoloji ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniklerinde Ocak 2004 - Temmuz 2006 tarihleri arasında spastik hemiplejik SP tanısı konulan 9 hastanın üst ekstremitelerine BTA enjeksiyonu uygulanarak bunun üst ekstremitte spastisite kontrolüne ve fonksiyonel sonuçlara etkisi değerlendirildi. Değerlendirmeler tüm hastalarda ilk enjeksiyon sonrasında yapıldı, tekrarlayan enjeksiyon uygulanan hastalarda sonraki enjeksiyonlar değerlendirmeye alınmadı. Hastalardan 4'ü erkek, 5'i kız çocuk olup ortalama yaş 4.9 (4 - 6) idi. Spastik hemiplejik patern nedeniyle etkilenen taraf 6 hastada sağ ve 3 hastada sol idi. Hastaların tümü bağımsız olarak mobilize olabilen ve hastanede fizik tedavi programına alınan hastalardı. Her hasta BTA enjeksiyonu öncesi ayrı ayrı muayene edilerek deformite

Tablo-I
Zancolli Sınıflaması

| Patern | Açıklama |
|--------|---|
| I | 20° den az el bileği palmar fleksiyonunda aktif parmak ekstansiyonu mevcut |
| II | 20° den fazla el bileği palmar fleksiyonunda aktif parmak ekstansiyonu mevcut |
| IIA | Yumruk yapılmış el ile aktif el bileği dorsifleksiyonu mümkün |
| IIIB | El bileği aktif dorsifleksiyonu mümkün değil |
| III | Aktif parmak ekstansiyonu hiçbir şekilde mümkün değil |

ve fonksiyonel kısıtlılık yaratan, enjeksiyon yapılacak spastik kaslar belirlendi.

Üst ekstremitedeki kas spastisitesinin derecelendirmesi Ashworth Skalası kullanılarak yapıldı. Bu skalaya göre 0=kas tonusunda artma yok, 1=kas tonusunda hafif artış, 2=kas tonusunda orta derecede artış, 3=kas tonusunda ileri derecede artışla beraber pasif hareketlerin yapılmasında güçlük, 4=rijit kontraktür (1).

El fonksiyonları Zancolli sınıflamasına göre derecelendirildi. Bu sınıflama sisteminde Zancolli'ye göre tutma ve bırakma fonksiyonları 3 paterne ayrılmıştır (Tablo-1) (3).

Klinik değerlendirme için semikantitatif değerlendirme skalası olan "Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skorlaması" kullanıldı (Ek-1) (4).

| Ek-1 Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skorlaması | | |
|--|--|---|
| Aktif dirsek ekstansiyonu | >10° kısıtlılık | 0 |
| | 0-10° kısıtlılık | 1 |
| | Kısıtlılık yok | 2 |
| Ekstansiyonda aktif supinasyon | Yok | 0 |
| | < 1/2 | 1 |
| | 1/2 | 2 |
| | > 1/2 | 3 |
| Fleksiyonda aktif supinasyon | Yok | 0 |
| | < 1/2 | 1 |
| | 1/2 | 2 |
| | > 1/2 | 3 |
| Aktif el bileği ekstansiyonu | Yok | 0 |
| | < 1/2 | 1 |
| | 1/2 | 2 |
| | > 1/2 | 3 |
| El bileği ekstansiyonunda açılma | Ulnar veya radial deviasyon | 0 |
| | Deviasyon yok | 1 |
| Parmak açılması | Sadece el bileği fleksiyonda iken | 0 |
| | El bileği nötralde iken | 1 |
| | El bileği ekstansiyonda iken | 2 |
| Baş parmak fonksiyonu | Avuç içinde | 0 |
| | İkinci parmağa doğru lateralizasyon | 1 |
| | Kavramaya kısmi asistans | 2 |
| | Baş parmak-parmak arası kavrama mümkün | 3 |
| | Aktif abduksiyon | 4 |
| Eşlik eden tonus artışı | Tüm manüplatif fonksiyonlarda | 0 |
| | Sadece ince motor manüplasyonlarda | 1 |
| | Sadece yürüme ve koşma sırasında | 2 |
| | Yok | 3 |
| İki el fonksiyonu | Yok | 0 |
| | Kötü destek | 1 |
| | Tüm aktivitelerde kullanılabilmekte fakat günlük yaşam aktivitelerinde sınırlı | 2 |
| | Günlük yaşam aktivitelerinde sınırlılık yok | 3 |

Tablo-II
Hemiplejik spastik serebral palsi hastalarının dağılımı

| Hasta | Yaş | Cinsiyet | Taraf | Dominant Taraf | Uygulanan İlaç |
|-------|-----|----------|-------|----------------|----------------|
| 1 | 6 | + | Sağ | Sağ | Dysport® |
| 2 | 6 | + | Sol | Sağ | Dysport® |
| 3 | 4 | > | Sol | Sağ | Dysport® |
| 4 | 4 | > | Sol | Sağ | Botox® |
| 5 | 5 | + | Sağ | Sağ | Botox® |
| 6 | 5 | + | Sağ | Sağ | Botox® |
| 7 | 4 | > | Sağ | Sol | Botox® |
| 8 | 4 | > | Sağ | Sağ | Botox® |
| 9 | 6 | + | Sağ | Sağ | Botox® |

Üst ekstremiteye BTA enjeksiyonu için seçilen hastalar 2-8 yaşlar arasında, spastisite nedeniyle üst ekstremitede fonksiyonel yetersizliği olan, fikse kontraktürü olmayan, Zancolli sınıflamasına göre patern I veya II'ye uyan ve istemli hareketleri başlatabilen hastalar oldu.

Hastalara BTA enjeksiyonu genel anestezi altında uygulandı. Tüm hastalarda uygulamalar önkol pronator, fleksör ve başparmak olmak üzere üç gruba uygulandı. Hedef kaslar anatomik lokalizasyona göre enjeksiyon iğnesi batırıldıktan sonra yapılan pasif hareketlerle tespit edildi. Uygulama için 6 hastada Botox (Allergan, USA) ve 3 hastada Dysport (Ipsen, UK) ticari formları kullanıldı (Tablo-2). Botox için uygulama dozu 1-2 Ü/kg, Dysport için uygulama dozu 3-6 Ü/kg oldu.

Tüm hastalara enjeksiyonlardan 3 gün sonra başlanarak haftada 3 gün, her biri 45 dakika süren fizik tedavi programı 7 hafta süreyle hastanede uygulandı. Üst ekstremitte hareket genişliği egzersizleri ve amaca yönelik el egzersizleri içeren program uzman fizyoterapist eşliğinde yaptırıldı. Bunun dışındaki günlerde ailelere günde 20 dakika evde uygulayacakları ev terapi programı verildi. Çocukla ilgilenen bakıcısı tarafından kol, el bileği ve parmaklara pasif germe egzersizleri ve eli kullanmaya teşvik edici oyunlar ev terapi programının temelini oluşturdu. Hastalara üst ekstremitte ortezi uygulanmadı.

Değerlendirmeler uygulama öncesinde (0.hafta) ve uygulamadan sonraki 6.hafta, 12.hafta ve 24.haftalarda yapıldı. Yukarıda bahsedilen değerlendirme kriterleri yanında, ailelerden uygulamadan sonraki periyodik kontrollerde çocukların bakımının uygulama öncesine göre kolaylaşıp kolaylaşmadığının değerlendirilmesi istendi. Hastaların velileri işlemler ile ilgili bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formları alındı.

BULGULAR

Hiçbir hastada BTA uygulamasına bağlı komplikasyon gelişmedi. Tüm hastalar takip süresince istenilen rehabilitasyon programına ve kontrol zamanlarına uydu.

Modifiye Ashworth Skalası kullanılarak yapılan spastisite derecelendirmesine göre ön kol pronatör spastisite derecesi BTA uygulaması öncesi ortalama 2.4 iken uygulama sonrası 6, 12 ve 24. haftalarda sırasıyla 0.9, 1.2 ve 1.9 oldu. Fleksör gurupta uygulama öncesi ortalama değer 2.0 iken takip haftalarında sırasıyla 0.6, 1.0 ve 1.6 oldu. Başparmak derecelendirmesi uygulama öncesi ortalama 1.7 iken takip haftalarında sırasıyla 0.6, 0.8 ve 1.2 oldu (Tablo-3).

El fonksiyonlarının Zancolli sınıflaması göre değerlendirilmesi yapıldığında BTA uygulaması öncesi tüm hastaların IIA veya IIB paterne uymaktaydı. Tüm hastalarda 12.haftada paternde iyileşme tespit edildi. Uygulama sonrası 24.haftada bir hasta dışında (Hasta 5) tüm hastaların ya 12.haftadaki paterni korudukları ya da paternin iyileştiği değerlendirildi. Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skorlaması ile yapılan değerlendirmede skor puanı BTA uygulaması öncesi ortalama 9.1 iken, uygulama sonrası 6, 12 ve 24. haftalarda yapılan değerlendirmelerde ortalama puanlar sırasıyla 13.2, 17.1 ve 15.3 oldu. Uygulama sonrası 6 ve 12.haftalarda skor puanının arttığı, spastisitede geri dönüşe bağlı 24.haftada iki hasta dışında (Hasta 4 ve 7) bir miktar ger-

Tablo-III
Ashworth Skalasına göre hastaların BTA enjeksiyonu öncesi ve kontrol haftalarında spastisite dereceleri.

| Hasta | Pronator | | | | Fleksör | | | | Başparmak | | | |
|-------|----------|-------|--------|--------|---------|-------|--------|--------|-----------|-------|--------|--------|
| | 0 hft | 6.hft | 12.hft | 24.hft | 0 hft | 6.hft | 12.hft | 24.hft | 0 hft | 6.hft | 12.hft | 24.hft |
| 1 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 1 |
| 2 | 2 | 0 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 |
| 3 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 2 |
| 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 5 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| 6 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | 3 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 |
| 8 | 3 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| 9 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |

Tablo-IV

Hastaların Zancolli sınıflaması ve Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skorlamasına göre BTA enjeksiyonu öncesi ve kontrol haftalarındaki değerlendirmeleri.

| Hasta | Zancolli Patern | | | | ÜEDPS* | | | |
|-------|-----------------|-------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|
| | 0 hft | 6.hft | 12.hft | 24.hft | 0 hft | 6.hft | 12.hft | 24.hft |
| 1 | II B | II B | IIA | IIA | 3 | 9 | 15 | 13 |
| 2 | IIA | IIA | I | I | 13 | 16 | 23 | 21 |
| 3 | IIA | IIA | I | I | 7 | 9 | 18 | 15 |
| 4 | II B | IIA | IIA | I | 7 | 10 | 12 | 12 |
| 5 | II B | IIA | I | IIA | 6 | 9 | 11 | 9 |
| 6 | IIA | IIA | I | I | 12 | 14 | 14 | 12 |
| 7 | II B | II B | IIA | IIA | 11 | 18 | 20 | 20 |
| 8 | II B | IIA | IIA | I | 10 | 16 | 18 | 15 |
| 9 | IIA | IIA | I | I | 13 | 18 | 23 | 21 |

* Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skorlaması

ileme olduğu ancak bir hasta dışında (Hasta 6) hala başlangıç değerlerinin üstünde olduğu görüldü (Tablo-4).

Tüm aileler BTA uygulamasının üst ekstremitte fonksiyonları açısından, hastaların tam bağımsız olarak günlük yaşam aktivitelerini sürdürmelerini sağlayamasa da, bakımlarının uygulama öncesine göre belirgin derecede kolaylaştığını ifade ettiler.

TARTIŞMA

Spastik SP olgularında BTA enjeksiyonu ile spastisitenin geçici olarak giderilmesine yönelik çalışmalar 1990'lı yıllarda başlamıştır (1,5). Kolinerjik kas-sinir kavşaklarında asetilkolin salınımını inhibe ederek spastisitenin giderilmesi ve bu etkinin 8-12 hafta kadar geri dönüşümlü olarak korunması bu uygulamanın temelini oluşturmaktadır (1,5). Spastisitenin giderilmesine yönelik BTA uygulamalarının alt ekstremitedeki fonksiyonel kazanımları yönünde genel bir görüş birliği olmasına rağmen, üst ekstremitedeki uygulamalar konusunda bir görüş birliği yoktur (1,3,5-7).

Üst ekstremitede spastik kaslardaki tonusun Ashworth Skalası kullanılarak yapılan değerlendirmesinde 6. haftada elde edilen tonus azalmasının 12. ve 24. haftalarda yeni kas-sinir kavşaklarının kurulmasına bağlı olarak beklendiği gibi artışa geçtiği izlendi. Bu bulgu literatür ile uyumlu bulundu (1,2,8). Ancak bu skala ile belirlenen kas tonusu değerlendirmesinin tekrarlanabilirlik güvenilirliğinin az olduğu, bu nedenle de literatürdeki yayınları bu açıdan birbiriyle karşılaştırmanın çok sağlıklı sonuç vermeyebileceği de bildirilmiştir (5). Üst ekstremitte spastik kaslarında tonus azalması ve bunun el - el bileği ve parmak pozisyonuna ve aktif hareketlerine olan etkileri Zancolli sınıflamasında ve Üst Ekstremitte Doktor Puanlama Skorlamasında 12.

ve 24. haftalarda daha belirgin gözlenmiş olması da Yang ve ark. nın bildirdiği gibi (1) zamanla spastisitenin kademeli olarak geri dönmesine rağmen kazanılan fonksiyonların daha uzun süre korunabileceğini göstermektedir. Motor fonksiyonlarda daha efektif bir kazanım ve bu kazanımların korunması ancak düzenli bir fizik tedavi programı ile desteklendiği takdirde mümkün olacaktır (3,6). Günlük yaşam aktivitelerinin tam bağımsız olarak sürdürülmesi sağlanmasa da bu çocukların bakımında sağlanan belirgin kolaylık BTA'nın üst ekstremitte spastisitenin uygulanımı açısından diğer bir avantajı sağlamaktadır.

Üst ekstremitte tutulumu olan spastik SP olgularında BTA enjeksiyonundan fayda sağlayabilecek hasta seçimi bu uygulamanın daha efektif yapılabilmesine olanak sağlayacaktır. Uygun hasta seçimi için literatürde belirtilen kriterler hafif ve orta derecede spastisitesi olan, fikse kontraktürü bulunmayan, fizik tedavi programı alan, motor faaliyetlerin öğrenilebilmesi açısından daha fazla potansiyele sahip ufak yaşta hasta gurubu uygun hasta gurubunu oluşturmaktadır (2,4,5,9).

Bu çalışmada kesin çıkarımlarda bulunulması, hasta sayısının yetersizliği başta olmak üzere uygulamaların tek bir ilaçla ve tek bir doktor tarafından yapılmamış olması gibi limitasyonlar nedeniyle mümkün değildir.

Bu çalışmada mevcut veriler ile elde edilen yararları göz önüne alındığında, uygun seçim yapılmış üst ekstremitte tutulumu olan hemiplejik spastik SP olgularında BTA enjeksiyonu ile üst ekstremitte spastisitenin giderilmesi ve fizik tedavi programı ile desteklendiğinde motor fonksiyonlarda kazanımların sağlanmasının mümkün olabileceği kanaatindeyiz. Bu yönde yapılmış ve yapılacak çalışmaların ışığı altında daha standart bir uygulama protokolüne ulaşılması mümkün olacaktır..

KAYNAKLAR

1. Yang TF, Fu CP, Kao NT, Chan RC, Chen SJ. Effect of botulinum toxin type A on cerebral palsy with upper limb spasticity. *Am J Phys Med Rehabil* 2003; 82: 284-9.
2. Lowe K, Novak I, Cusick A. Low-dose/high-concentration localized botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 170-5.
3. Speth LA, Leffers P, Janssen-Potten YJ, Vles JS. Botulinum toxin A and upper limb functional skills in hemiparetic cerebral palsy: a randomized trial in children receiving intensive therapy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 468-73.
4. Autti-Ramo I, Larsen A, Taimo A, von Wendt L. Management of the upper limb with botulinum toxin type A in children with spastic type cerebral palsy and acquired brain injury: clinical implications. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5: 136-44.
5. Reeuwijk A, van Schie PE, Becher JG, Kwakkel G. Effects of botulinum toxin type A on upper limb function in children with cerebral palsy: a systematic review. *Clin Rehabil* 2006; 20: 375-87.
6. Hurvitz EA, Conti GE, Brown SH. Changes in movement characteristics of the spastic upper extremity after botulinum toxin injection. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 444-54.
7. Hurvitz EA, Conti GE, Flansburg EL, Brown SH. Motor control testing of upper limb function after botulinum toxin injection: a case study. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1408-15.
8. Wallen MA, O'flaherty SJ, Waugh MC. Functional outcomes of intramuscular botulinum toxin type A in the upper limbs of children with cerebral palsy: a phase II trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 192-200.
9. Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. Botulinum toxin type A injections in the spastic upper extremity of children with hemiplegia: child characteristics that predict a positive outcome. *Eur J Neurol* 2001; 8 Suppl 5: 145-9.