

Fokal El Distonisi Tedavisinde Botulinum Toksini Tip-A Enjeksiyonu: Olgu Sunumu

Botulinum Toxin Type A Injection in the Treatment of Focal Hand Dystonia: Case Report

Altınay GÖKSEL KARATEPE, Taciser KAYA, Uğur KARLIBAŞ, Ahmet Can KULAN*, Rezzan GÜNAYDIN
İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve *Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Fokal el distonisi, sıklıkla işe özgü olan ve hareketle ortaya çıkan bir distoni formudur. İstemsiz kas kontraksiyonları hasta yalnızca yazı yazma veya müzik aleti çalma gibi spesifik işleri yaptığı zaman ortaya çıkmaktadır. Semptomlar birçok tedavi rejimine dirençli olmakla birlikte, botulinum toksin enjeksiyonu fokal el distonisinde semptomatik rahatlık sağlamada etkili bulunmuştur. Bu olgu sunumunda biri yazıcı krampı diğeri ise müzisyen distonisi olan ve ön kol kaslarına botulinum toksini enjeksiyonu ile semptomlarında düzelme gözlenen iki fokal el distonili hasta sunulmuştur. Fokal el distonisinin tedavisinde botulinum toksininin etkinliği, önceki çalışmaların sonuçları eşliğinde tartışılmıştır.

Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52:181-4

Anahtar Kelimeler: Fokal el distonisi, yazıcı krampı, müzisyen distonisi, botulinum toksini

Summary

Focal hand dystonia is an action dystonia and frequently task-specific, with involuntary muscle contractions occurring only when patients perform specific acts such as writing or playing an instrument. Although the symptoms are resistant to most treatment regimens, botulinum toxin injection has been found to be effective for symptomatic relief in focal hand dystonia. In this case report two patients with focal hand dystonia, one with writer's cramp and another with musician's dystonia, who showed improvement in their symptoms with botulinum toxin injections into the forearm muscles, are presented. The effectiveness of botulinum toxin in the treatment of the focal hand dystonia is discussed by taking into consideration of the results of the previous studies. *Turk J Phys Med Rehab 2006;52:181-4*

Key Words: Focal hand dystonia, writer's cramp, musician's dystonia, botulinum toxin

Giriş

Distoni anormal postür ve istem dışı hareketlere neden olan sürekli ve aşırı kas kasılmaları ile karakterize bir sendromdur. Fokal distoni jeneralize distoniden daha sık görülmekte ve kranium, boyun ya da el gibi vücudun tek bir kısmını etkilemektedir (1). Fokal el distonisi (FED) sıklıkla işe özgü olan bir hareket distonisidir, yalnızca yazı yazma sırasında, bazı müzik enstrümanları çalarken ya da spesifik sporlarla uğraşırken ortaya çıkmaktadır. Fokal el distonisinin en sık görülen formu yazıcı krampıdır. Daktilo kullananlarda, müzisyenlerde, golfçülerde ve bilgisayar kullanıcılarında da benzer FED'leri tanımlanmıştır (2-4).

Fokal distoniye neden olan etiyolojik faktörler kesin olarak bilinmemektedir. Elektromiyografi çalışmalarında yazıcı krampı

hastalarda yazı yazma sırasında ön kol ve elde agonist ve antagonist kasların kokontraksiyonu gösterilmiştir. Refleks çalışmalarda spinal resiprokal inhibisyonun azalması ve özellikle bazal ganglionlar düzeyinde motor alanlara duyuşal geri bildirimde bozulma gibi anormallikler saptanmıştır. Manyetik stimülasyon ile yapılan çalışmalarda motor korteksin uyarılabilirliğinde artış ve motor kortikal alanların anormal plastisitesi gösterilmiştir. Ayrıca sensomotor integrasyonda da bozukluklar saptanmıştır (1).

FED'nin semptomları sıklıkla tedavi yöntemlerinin büyük kısmına dirençli olup tedavi sonuçları genellikle ümit kırıcıdır. Oral medikal tedaviler, biofeedback, hipnoterapi, relaksasyon terapisi, davranış tedavisi, etkilenen ekstremitenin immobilizasyonu ve cerrahi gibi birçok tedavi yöntemi denenmiş, ancak hiçbirinde yeterli yararlı yanıt elde edilememiştir (2,5-7). Bununla birlikte botu-

linum toksin enjeksiyonları işe özgü fokal distonili birçok olguda semptomatik rahatlama sağlamak amacıyla başarıyla kullanılmaktadır. Tsui ve ark. (8) çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 20 yazıcı krampı hastayı botulinum toksini tip A (BTX-A) enjeksiyonu ile tedavi etmişler ve kalem kontrolünün değerlendirilmesi gibi objektif yöntemlerle hastaları değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda özellikle ciddi el bileği deviasyonu olan hastalarda semptomların rahatlatılmasında botulinum toksini enjeksiyonlarının etkili olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir çift-kör çalışmada on fokal el distonili hasta botulinum toksin enjeksiyonu ile tedavi edilmiştir (9). Bu çalışmada tedaviye yanıtlar subjektif ölçümlerin yanı sıra, müzisyenlerin performanslarının video kayıtları ile skorlanması, yazıcı krampında yazı yazma süresinin hesaplanması gibi objektif yöntemler ile de değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları fokal el distonisinde BTX-A'nın etkinliği doğrulamıştır. Karp ve ark. (10) 53 fokal el distonili hastayı botulinum toksin enjeksiyonu ile tedavi etmişler ve 37 hastayı iki yıl süreyle takip etmişlerdir. Çalışmacılar botulinum toksin enjeksiyonlarının fokal el distonisinin uzun süreli tedavisinde etkili ve güvenli olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmalar BTX-A enjeksiyonlarının FED'de semptomatik rahatlama sağlamada etkili olduğunu göstermektedir.

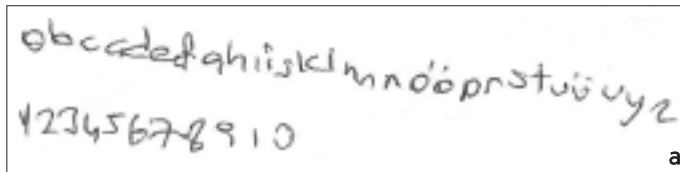
Bu olgu sunumunda BTX-A ile tedavi edilen, biri yazıcı krampı diğeri müzisyen distonili iki fokal el distonili olgu sunulmuş ve FED'nin tedavisinde BTX-A enjeksiyonlarının etkinliği önceki çalışmaların sonuçları eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu 1

Kırk üç yaşındaki erkek hasta son üç yıldır yazısında bozulma ve yazma güçlüğünden yakınmaktaydı. Hastanın öyküsünden üç yıldır kayıt memuru olarak çalıştığı ve günün 4-10 saatini yazı yazma ile geçirdiği öğrenildi. Hasta sağ elini kullanarak yazı yazdığına ya da daktilo kullandığına el bileğinde ve 3., 4. ve 5. parmaklarında istemsiz hareketler olduğunu ve buna ağrının eşlik ettiğini ifade etti. Son bir yıldır ayrıca yazma sırasında yorgunluk geliştiğini ve yazmaya devam için kendini zorladığında el hareketlerini kontrol edemediğini ve kalem istemsiz olarak aşağı doğru kaydığını söyledi.

Hasta yazı yazma sırasında gözlemlendiğinde 3, 8 ve 9 gibi rakamları ve "s" ve "u" gibi harfleri yazmakta zorlandığı dikkati çekiyordu. Yazmaya ara vermeden uzun süreli yazmaya devam ettiğinde yazının kalitesi giderek bozuluyordu ve el bileği aşırı fleksiyona gelerek kalem geride kalıyordu, ayrıca 3, 4 ve 5. parmaklarda fleksiyon postürü geliyordu. Hastanın aşırı aktivite gösteren kasları klinik gözlemin yanı sıra elektromiyografi (EMG) ile de değerlendirildi. EMG eşliğinde fleksör karpi radialis kasına 30 MÜ BTX-A enjeksiyonu uygulandı. Tedaviye yanıt yazının kalitesi, kelimelerin okunabilirliği, yazma hızı ve yazma sırasındaki postür bozukluğunun düzelmesi ile değerlendirildi. Yazma hızı 2 dakika yazma testi sırasında yazılan kelimelerin sayısı hesaplanarak ölçüldü (11). Değerlendirmeler enjeksiyondan önce ve enjeksiyondan sonraki ikinci hafta, birinci ay ve üçüncü aylarda yapıldı.

Enjeksiyondan önce hastanın yazısı okunaklıydı ancak yazının

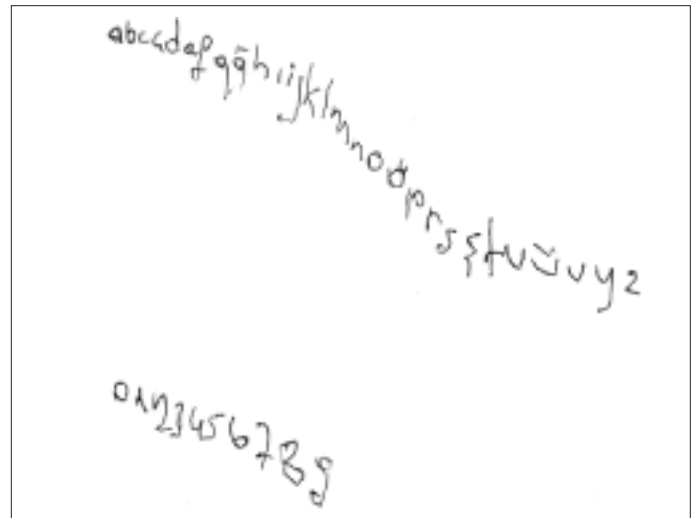


kalitesi iyi değildi. Yazma hızı dakikada 16 kelime olarak hesaplandı. Hasta enjeksiyondan sonra ikinci hafta, birinci ay ve üçüncü ayda sırasıyla 44, 54 ve 52 kelime yazabiliyordu. Yazının kalitesinde de enjeksiyondan sonra bir miktar düzelme gözlemlendi. Değerlendirilen parametreler arasında en iyi etki yazma hızı ve yazı yazmada kolaylıkta gözlemlendi. Enjeksiyon uygulanan kasta yaklaşık 30 gün süren geçici güçsüzlük saptandı. BTX-A'nın etkisi 5 gün içinde başladı, en belirgin etki ikinci haftada ortaya çıktı ve enjeksiyonun yararlı etkileri ortalama 3 ay sürdü. Hasta enjeksiyondan sonraki dördüncü ayda yazısının bozulması ve yazma sırasında çabuk yorulma yakınmalarıyla tekrar başvurdu ve BTX-A enjeksiyonu tekrarlandı. Botulinum toksin enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyondan sonraki yazı örnekleri şekil 1-3'de görülmektedir.

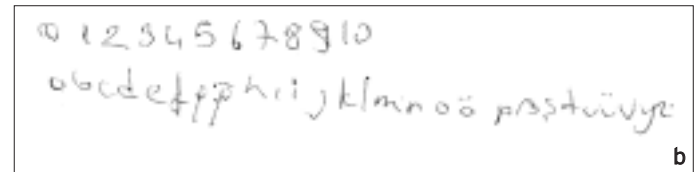
Olgu 2

Kırk iki yaşındaki erkek hasta yedi yıldır piyano çalarken zorlanmaktan yakınmaktaydı. Piyano çalarken sağ el bileği ve 4., 5. parmaklarda distonik postür ve fleksiyona gidip olduğunu tarifliyordu. Hasta hızlı pasajlar çalmaya devam ettiğinde yakınmalarının daha belirgin olduğunu ve bir süre sonra çalamadığını, ancak çalma stilini değiştirdiğinde devam edebildiğini ifade etti. Hasta yakınmalarının son bir yıl içerisinde giderek arttığını ve piyano çalarken ağrının da eşlik ettiğini, benzer yakınmaların çatal-kaşık kullanırken, düğme iliklerken ya da traş olurken de ortaya çıktığını belirtti. Hastanın dominant olmayan eli etkilendiğinden el yazısında bozukluk yoktu.

Hasta piyano çalma sırasında gözlemlendi ve ayrıca video ile kayıt yapılarak çalma sırasında gelişen distonik postür ve parmakların istemsiz fleksiyonu değerlendirildi. Enjeksiyon yapılacak kaslar ayrıca EMG ile değerlendirme sırasında belirlendi. EMG eşliğinde fleksör karpi ulnaris ve fleksör digitorum profundus kaslarına



Şekil 1. Yazıcı krampı olgunun botulinum toksini enjeksiyonundan öncesindeki el yazısı örneği.



Şekil 2. Botulinum toksini enjeksiyonundan sonraki 2. hafta (a) ve 1. ay (b) kontrollerinde olgunun el yazısı örnekleri.

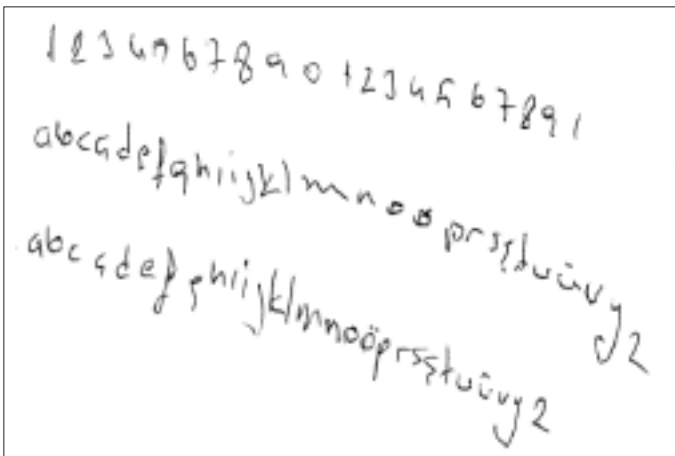
25 MÜ BTX-A enjeksiyonu uygulandı. Değerlendirmeler enjeksiyondan önce ve enjeksiyondan sonraki ikinci hafta, birinci ay ve üçüncü aylarda yapıldı.

Enjeksiyondan sonraki beşinci günde kol ağrısında azalma gözlemlendi, ancak çalma sırasındaki sağ el parmaklarının istemsiz kontraksiyonları devam etmekteydi. İkinci hafta ve birinci ay kontrollerinde bu istemsiz kontraksiyonlar devam etmekle birlikte, hasta daha rahat çalabiliyordu, ancak hala hızlı pasajları kolaylıkla çalamıyordu. Hastada enjeksiyon ile ilgili herhangi bir yan etki gözlemlenmedi. Üçüncü ay kontrolünde hasta yakınmalarının devam ettiğini ve enjeksiyondan çok fazla yararlanmadığı için ikinci bir enjeksiyonu istemediğini ifade etti.

Tartışma

Botulinum toksininin lokal enjeksiyonu fokal distoni tedavisinde etkili bir yöntemdir. Birçok açık ve çift-kör kontrollü çalışmada, FED'li hastalarda seçilmiş önkol ve el kaslarına BTX-A enjeksiyonu uygulanmasının en etkili semptomatik rahatlama sağlayan tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılmıştır (12,13). BTX-A temel terapötik etkisini presinaptik terminallerden asetilkolin salınımını inhibe ederek nöromüsküler geçişin blokajı yoluyla göstermektedir. Ayrıca distonik hastalarda altta yatan bazı fizyolojik anormallikleri de düzeltmektedir. Distonili hastalarda, spinal kord düzeyinde agonist ve antagonist kaslar arasındaki resiprokal inhibisyonunda BTX-A ile değişiklikler meydana geldiği tanımlanmış ve BTX-A'nın spinal kordun eksitabilitesini modifiye ettiği öne sürülmüştür. Transkranyal manyetik stimülasyon ile yapılan çalışmalarda intrakortikal inhibisyonunda geçici düzeltmeler olduğu tespit edilmiştir (4,14).

BTX-A enjeksiyonu ile tedavi edilen hastalar kramplarda, gerginlik ve kaslardaki rahatsızlık hissinde subjektif bir azalma bildirmektedirler. Bu klinik yarar olasılıkla enjeksiyon yapılan kaslarda oluşan güçsüzlük ile ilişkili görünmektedir (6,12). Botulinum toksini tedavisi ile hedeflenen amaç hastadan hastaya değişmektedir. Birçok hasta için tedaviyle istenen asıl amaç, ulaşılması güç olabilse de normal el fonksiyonlarının yeniden sağlanmasıdır. Distoniye ait anormal el postürü düzeltilebilir ve semptomatik rahatlama sağlanabilir, ancak distonin tüm semptomları genellikle tamamen düzeltilemez (4). Behari (13) BTX-A tedavisine en iyi yanıtın yazma hızı ve kolay yazabilmede gözlemlendiğini, bunları anormal postür ve ağrının izlediğini belirtmiştir. Bu



Şekil 3. Botulinum toksini enjeksiyonundan sonraki 4. ayda olgunun el yazısındaki bozulma.

çalışmada ayrıca yazı örneklerinin genellikle hasta tatmini ve performanstaki düzelmeye için iyi bir göstere olmadığı rapor edilmiştir. Yazıcı kramplı olgumuzda da benzer bulgular gözlemlenmiştir. Chen ve ark. (12) BTX-A enjeksiyonunun yazının okunabilirliğini düzeltmekten çok yazı yazmayı kolaylaştırdığını ifade etmişlerdir. Yazı yazma birçok kasın koordineli olarak çalışmasını gerektiren kompleks bir iş olduğundan, birçok hastada BTX-A enjeksiyonu, yazı yazmada anlamlı bir düzelmeye sağlamak için yeterli olamamaktadır (8). BTX-A fokal el distonili hastaların %67-93'ünde etkilidir. Fakat birçok hasta genellikle tedavinin kendi beklenti ve ihtiyaçlarını karşılayamamasından dolayı sonuçta enjeksiyonlara devam etmemektedir (15). Botulinum toksininin etkisi ortalama enjeksiyondan sonra 1 hafta veya 1-30 günler arasında ortaya çıkmaktadır, ikinci haftada pik yapmakta ve ortalama 3 veya 4-16 hafta sürmektedir. BTX-A'nın temel yan etkisi enjeksiyon yapılan ve komşu kaslardaki güçsüzlüktür. Bu güçsüzlük enjeksiyondan sonra 8-12. günlerde ortaya çıkmakta ve 7-20 gün sürmektedir (4,14,16). Bizim hastalarımızda da benzer gözlemler elde edilmiştir.

Fokal distoni özellikle müzisyenler için daha sıkıntılı bir durum ortaya koymaktadır. Çalma sırasında dördüncü ve beşinci parmaklar istemsiz olarak fleksiyona gittiğinde piyanistler çok daha fazla problem yaşamaktadır (7,15). Piyanistlerde sağ el ve iki ulnar parmağın daha sıklıkla etkilendiği saptanmıştır (17). Benzer şekilde bizim hastamızda da sağ el ve ulnar parmaklar etkilenmişti. Leijnse ve ark. (18), bu iki parmağın müziksel performansta gerekli olan uzun süreli, hızlı ve kompleks hareketler için dizayn edilmediklerini ifade etmişlerdir. Müzisyenlerde BTX-A'ya yanıt oranı diğer fokal distonilere göre daha düşük görünmektedir. Bu olasılıkla müzisyenlerin mükemmel bir performans için yüksek beklentilerinden kaynaklanıyor olabilir, bu durumda tam bir yanıtta başka hiçbir şey hastayı memnun edememektedir (5). Bizim olgularımızda da BTX-A'ya yanıt, müzisyen distonili hastamızda yazıcı kramplı hastamızdan daha azdı. Ross ve ark. (19) çalışmalarında müzisyenlerin botulinum toksini ile müzisyen olmayanlar kadar iyi düzelmeye göstermediklerini ve bu farklılığın birçok nedeni olabileceğini belirtmişlerdir. Başarılı bir müzik performansı gerçekten iyi bir motor kontrol gerektirmektedir, ancak BTX-A enjeksiyonundan sonra bu sonuca nadiren ulaşılabilir. Bundan başka, botulinum toksini istendiğinde kasları kontrakte edebilme ve daha bağımsız parmak hareketlerini sağlayabilme yetersizlikleri gibi fokal distoninin iki özelliğini düzeltmemektedir.

Aşırı aktivite gösteren kasları doğru olarak belirleyebilmek ve normal komşu kaslardaki güçsüzlükten kaçınmak için birçok yazar EMG'nin kullanılmasını önermektedir. EMG eşliğinde yapılan enjeksiyonlar özellikle pronator teres ve pronator kuadratus gibi derin kaslar etkilenmişse daha başarılı sonuçlar sağlamaktadır (20). EMG her bir hasta için en düşük etkili dozu uygulamak ve komplikasyonları azaltmak amacıyla enjeksiyon noktalarını standardize etmek için de önerilmektedir (6). Bu yolla özellikle müzisyenlerde olmak üzere genel hasta memnuniyeti ve BTX-A'ya yanıt oranı artırılabilir. Yazı yazamamak veya bir müzik enstrümanını kullanamamak mesleklerini profesyonelce yapan kişilerin iş yaşamını ve yaşam kalitelerini önemli ölçüde bozmaktadır. Hatta profesyonel müzisyenler için bu durum meslek kariyerinin sonu anlamına gelebilir. Bu nedenle hastalığın patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve daha etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilebilmesi için yeni, daha ayrıntılı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Berardelli A. New advances in the pathophysiology of focal dystonias. *Brain* 2006;129 (Pt 1):6-7.
2. Gordon NS. Focal dystonia, with special reference to writer's cramp. *J Clin Pract* 2005;59:1088-90.
3. Vanessa K, Lim VK, Altenmüller E, and Bradshaw JL. Focal dystonia: Current theories. *Hum Mov Sci* 2001;20:875-914.
4. Karp BI. Botulinum toxin treatment of occupational and focal hand dystonia. *Mov Disord* 2004;19 (Suppl 8):116-9.
5. Chen R, Hallett M. Focal dystonia and repetitive motion disorders. *Clin Orthop* 1998;351:102-6.
6. Rhoad RC, Stern PJ. Writer's cramp - A focal dystonia: Etiology, diagnosis, and treatment. *J Hand Surg* 1993;18A:542-4.
7. Marsden CD, Sheehy MP. Writer's cramp. *Trends Neurosci* 1990;13:148-53.
8. Tsui JKC, Bhatt M, Calne S, Calne DB. Botulinum toxin in the treatment of writer's cramp: A double-blind study. *Neurology* 1993;43:183-5.
9. Cole R, Hallett M, Cohen LG. Double-blind trial of botulinum toxin for treatment of focal hand dystonia. *Mov Disord* 1995;10:466-71.
10. Karp BI, Cole RA, Cohen LG, Grill S, Lou JS, Hallett M. Long-term botulinum toxin treatment of focal hand dystonia. *Neurology* 1994;44:70-6.
11. Jedynak P, Tranchant C, de Bèyl DZ. Prospective clinical study of writer's cramp. *Mov Disord* 2001;16:494-9.
12. Chen R, Karp BI, Goldstein SR, Bara-Jimenez W, Yaseen Z, Hallett M. Effect of muscle activity immediately after botulinum toxin injection for writer's cramp. *Mov Disord* 1999;14:307-12.
13. Behari M. Botulinum toxin in the treatment of writer's cramp. *J Assoc Physicians India* 1999;47:694-8.
14. Boroojerdi B, Cohen LG, Hallett M. Effect of botulinum toxin on motor system excitability in patients with writer's cramp. *Neurology* 2003;61:1546-50.
15. Schuele S, Jabush HC, Lederman RJ, Altenmüller E. Botulinum toxin injections in the treatment of musician's dystonia. *Neurology* 2005;64:341-3.
16. Pongvarin N. Writer's Cramp: The experience with botulinum toxin injections in 25 patients. *J Med Assoc Thai* 1991;74:239-47.
17. Tubiana R. Musician's focal dystonia. *Hand Clin* 2003;19:303-8.
18. Leijnse JN, Bonte JE, Landsmeer JM, Kalker JJ, Van der Meulen JC, Snijders CJ. Biomechanics of the finger with anatomical restrictions-the significance for the exercising hand of the musician. *J Biomech* 1992;25:1253-64.
19. Ross MH, Charness ME, Sudarsky L, Logigian EL. Treatment of occupational cramp with botulinum toxin: Diffusion of toxin to adjacent noninjected muscles. *Muscle Nerve* 1997;20:593-8.
20. Das CP, Dressler D, Hallett M. Botulinum toxin therapy of writer's cramp. *Eur J Neurol* 2006;13 (Suppl 1):55-9.