

## Pediyatrik Medulla Spinalis Yaralanmalarında Spastisite Tedavisi

### Management of Spasticity in Pediatric Spinal Cord Injury

Belgin ERHAN, Berrin GÜNDÜZ, Ayşe Nur BARDAK

Sağlık Bakanlığı, İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Klinik, İstanbul, Türkiye

#### Özet

Spastisite spinal kord yaralanmalı çocukların yaklaşık %50'sini etkiler. Fonksiyonu ve mobilitayı arttırmak, kontraktür ve bası yarası gibi sekonder komplikasyonları önlemek, ağrıyı azaltmak, hastanın ve bakıcının yaşam kalitesini arttırmak tedavinin amaçları arasında yer alır. Spastisite yararlı olabilir ve tedavi gerektirmeyebilir. Korunma ve potansiyel arttırıcı faktörlerin uzaklaştırılması tedavinin temelini oluşturur. Non-farmakolojik tedaviler, medikasyon ve invazif girişimler spastisitesi olan spinal kord yaralanmalı çocuklarda uygulanabilecek diğer tedavi seçenekleridir. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2008; 54 Özel Sayı 2: 81-3.*

**Anahtar Kelimeler:** Pediyatrik medulla spinalis yaralanması, spastisite tedavisi

#### Summary

Spasticity affects approximately 50% of children with spinal cord injury. The objectives of treatment include improvement of function and mobility, prevention of secondary complications such as contracture and pressure sore, alleviation of pain, improvement of quality of life of both the patient and care giver. Spasticity can be beneficial and needs no treatment. Prevention and relief of potential inciting factors are cornerstones of management. Nonpharmacologic interventions, medication and invasive procedures are the alternative management choices that can be applied for the spasticity in children with spinal cord injury. *Turk J Phys Med Rehab 2008; 54 Suppl 2: 81-3.*

**Key Words:** Pediatric spinal cord injury, spasticity management

Spastisite, tonik germe reflekslerinde (kas tonusunda) hızla artış ile karakterize motor bir bozukluktur ve germe reflekslerinde aşırı uyarılma sonucu tendon cevaplarının arttığı bir üst motor nöron bulgusudur (1). Diffuz ya da lokalize serebral veya spinal patolojilerden sonra gözlenir. Pediyatrik grupta en sık serebral palsi, travmatik beyin hasarı, spina bifida ve spinal kord yaralanmalarına (SKY) eşlik eder. Erişkin SKY'li hastalarda spastisite görülme sıklığı %70'lere yakınken bu oran pediyatrik grupta %50 civarındadır ve erişkindeki gibi inkomplet lezyonlarda komplet lezyonlara göre daha sık görülür (2-4).

Spastisite her zaman tedavi edilmesi gereken bir semptom değildir; spastisitenin hastanın fonksiyonu, bakımı, konforu ve medikal durumu üzerine olan etkisi değerlendirilmelidir. Spastisite hasta için zorluk yaratmayabilir ve hatta hasta bundan fonksiyonel olarak faydalanabilir. Özellikle ekstansör spastisite ayakta durma ve ambulasyon aktivitelerine yardımcı olur. Ayrıca spastisite kas ve kemik kütlesinin korunmasını sağlar, venöz dönüşü arttırarak derin ven trombozunu önler, öksürmeye yardımcı olarak sekresyon birikimini önler. Spastisite kişisel bakım fonksiyonlarını etkili-

yorsa, tekerlekli sandalye pozisyonunu ve transfer aktivitelerini bozuyorsa, uyku bozukluğuna, cilt bozukluklarına yol açıyorsa, ağrı nedeni ise, eklem kontraktürlerine ve deformiteye (kalça çıkığı gibi) yol açıyorsa, hasta bakımını zorlaştırıyorsa, ortezlemeyi engelliyorsa tedaviye gerek vardır (4-6).

Nosiseptif ve ekstraseptif uyarılar spastisiteyi artırır. Nosiseptif uyarıların önlenmesi iyi bir bakımla sağlanır; üriner sistem komplikasyonlarının tedavisinin hemen başlanması, infeksiyon kontrolü, tırnak batması, bası yarası ve kontraktürlerin önlenmesi, bacakları sıkı veya vuran giysiyel kullanılmaması, iyi bir barsak ve mesane bakımı spastisitenin azalmasına yardımcı olur (4-6).

#### Tedavi

##### Postür ve Pozisyonlama

Ekstremitelerin ve gövdenin diziliminin uygun olması için gerekli düzenlemeler yapılmalı, uygun destekler ve oturma sistemleri kullanılmalıdır. Tekerlekli sandalye kullanan hastalarda sırt desteği lomber lordozu koruyacak ve sakral oturmayı önleyecek tarz-

da olmalıdır. Minder bel açısının azaltılması hastanın dik oturmasına neden olarak ekstansör tonusta azalmaya yol açar. Otururken diz ve ayak bileğinin 90° olmasına dikkat edilmelidir. Yaylı ya da çok yumuşak oturma yüzeyleri femurlarda aşırı iç rotasyona yol açtıkları için önerilmez (5). Yatarken eğer hasta yatabiliyorsa yüzüstü pozisyon önerilir, yan yatışta ise bacakların aşırı fleksiyonuna dikkat edilmelidir (2).

#### Ortezeleme

Kontraktür riski taşıyan kas ve eklemlerin alçı veya splintlenmesi aynı zamanda kas tonusunda da azalmaya yol açar. Uzamış germe motor nöron eksitabilitesinde inhibisyona yol açar (7).

#### Germe egzersizleri

Tedavi seçeneği ne olursa olsun günlük rutin germe egzersizleri mutlaka yapılmalıdır (8). Günde iki kez yapılması önerilir. Germeden sonra gözlenen rahatlama birkaç saat sürer. Özellikle sabah gözlenen ciddi spastisite germe ile azaltılabilir. Ek olarak tilt-table duruşu ile ekstansör spastisite azaltılabilir (9). Germe egzersizleri muskulotendinoz ünite mekanik değişiklikler ve içcik duyarlılığında ve gama aktivitesinde azalma ile kasın gerime karşı duyarlılığını azaltarak etki ederler (10,11).

#### Buz Tedavisi

Buz, yeterli kas içi soğuma elde edilebilmesi için en az 20 dakika lokal olarak uygulanmalıdır. Uygulama sonrası birkaç saat boyunca klonus ve artmış tendon reflekslerinde azalma gözlenir (12). Sıklıkla buz paketleri ve buz masajı tarzında uygulanır.

#### Elektrik stimülasyonu

Elektrik stimülasyonu sinir, kas ve duysal dermatoma transkutanöz olarak uygulanır. F yanıtı ve sarkaç testi üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir. Agonist kasın stimülasyonu, antagonist kasın inhibisyonu ile inkomplet omurilik hasarlı hastalarda yürüme paternini düzeltebilir. TENS uygulaması ile Ashworth skorunda ve aşıl tendon refleksinde geçici azalma olurken klonus ve H refleksi amplitüdünde değişiklik olmaz (5). TENS uygulamasının oral antispastik ajan kadar etkili olduğunu gösteren çalışma vardır (13). Fonksiyonel elektrik stimülasyonunun omurilik hasarına bağlı spastisiteyi azalttığı bildirilmiştir (5,14).

### Farmakolojik Tedaviler

Sistemik farmakolojik tedaviler kas spazmının yaygın olduğu durumlarda endikedir. Antispastik ilaçların mekanizması ve etki yerleri net olarak bilinmemekle beraber nörotransmitter veya nöromodülatörlerin santral sinir sistemi veya periferdeki etkilerini değiştirirler. Glutamat yolu ile eksitasyonu suprese ederken, GABA ve glisin yolu ile inhibisyonu indüklerler. GABA ve glisin santral sinir sistemindeki ana inhibitör nörotransmitterlerdir. Medulla spinalisteki küçük internöronlarda presinaptik inhibisyonu ayarlarlar. Ayrıca beyin sapı, serebellum, basal ganglia ve korteksin inhibitör sinapslarında da yer alırlar. Internöronlardan salgılanan GABA, postsinaptik membrandaki GABAA ve GABAB reseptörlerine bağlanır. GABA kan beyin bariyerinden geçmez (15,4,6).

#### Baklofen

GABA'nın santral etkili yapısal analogudur. GABA'nın refleksi ark üzerindeki inhibitör etkilerini potansiyalize eder. Monosinaptik ve polisinyaptik spinal refleksleri inhibe eder. Yarılanma ömrü 3,5 saattir ve gün içinde dörde bölünmüş dozda uygulanması önerilir. Pediatrik grupta günde 2 kez 2,5-5 mg başlanır. 3-5 günde bir 2,5-5 mg arttırılır. 2-7 yaş maksimum doz 30 mg/gün iken >8 yaşta maksimum doz 60 mg/gün olarak önerilmektedir (2,3,16). İlacın birden kesilmesi konvülsiyon, halisünasyon ve rebound hiperaktiviteye neden olur. Antihipertansif ajanların etkisini potansiyalize eder. Sedasyon en sık görülen erken yan etki iken epileptik eşliği düşürmesi de dikkat çekici diğer bir yan etkidir (15).

#### Diazepam

Diazepam ve diğer benzodiazepinler GABA'nın postsinaptik etkilerini arttırarak veya potansiyalize ederek presinaptik inhibisyonu artırır. Önerilen dozu 6-12 saat ara ile oral olarak 0,12-0,8 mg/kg/gündür (3,16). En sık rastlanılan yan etkisi sedasyondur. Gece verilen tek doz yatarken görülen spastisiteyi kontrol altına alabilir (15). Kognitif fonksiyonları etkilediği için santral kaynaklı spastisitede tercih edilmez (17).

#### Dantrolen Sodyum

İskelet kası sarkoplasmik retikulumdan kalsiyum salınımı inhibe ederek kontraksiyonu önler. Karaciğerde metabolize olur, yarılanma ömrü 15 saattir. İnme, CP gibi supraspinal lezyonlarda görülen spastisitede daha etkilidir. 5 yaş üstü çocuklarda günde 2 kez 0,5 mg/kg olarak başlanır, 4-7 günde bir 0,5 mg/kg arttırılarak maksimum 12 mg/kg/gün'e kadar çıkılabilir (16). En önemli yan etki hepatotoksitedir (15). Karaciğer fonksiyon testlerine tedavi başlangıcında bakılır, daha sonra ilk 2 ay her hafta ve sonrasında aylık olarak takip edilmelidir (2). Yaygın güçsüzlük yapabilir. Baklofen ve diazepam göre laterji ve kognitif bozukluk yan etkileri daha azdır.

#### Tizanidin

Spinal ve supraspinal olarak santral alfa<sub>2</sub> noradrenerjik reseptör bölgelerinde agonistik etkiye sahiptir. Spinal internöronların presinaptik uçlarından eksitatör amino asitlerin (glutamat ve aspartat) salınımını önler ve bir inhibitör nörotransmitter olan glisin etkisini arttırır. Hipertonus, klonus ve fleksör spazmı azaltır. Yarılanma ömrü 2,5 saattir. Karaciğerde metabolize olur. Pediatrik grupta kullanımı iyi tanımlanmamıştır ve önerilen kabul edilmiş bir dozu yoktur (16). Yapılan çalışmalarda kullanılan dozlar şöyledir; bir çalışmada <10 yaş için, günde 3 kez 1 mg/gün, >10 yaş için, günde 3 kez 2 mg/gün (18) kullanılmışken, başka bir çalışmada ise 0,05 mg/kg/gün olarak kullanılmıştır (19). Sersemlik, ağız kuruluğu ve hipotansiyona yol açabilir. Antihipertansiflerle (özellikle klonidinle) dikkatli kullanılmalıdır. Görsel halusinasyonlar ve karaciğer fonksiyon testlerinde artış diğer yan etkilerdir. Kullanım sırasında karaciğer fonksiyon testlerinin kontrolü önemlidir (15).

#### Klonidin

Pediatrik grupta kullanımı ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır fakat ti-zadine göre daha çok çalışılmıştır. Alfa<sub>2</sub> agonistidir, santral etkilidir ve presinaptik inhibisyonu arttırarak antispastik etkisi ortaya çıkar. Motor nöron depresyonu yaparak omurilik yaralanmasında görülen hipertoni ve spastisiteye etki eder. Yarılanma ömrü 5-19 saattir. Böbrek ve karaciğerde metabolize olur. Başlangıç dozu günde iki kez 0,05 mg'dır. Haftada bir arttırılarak günde 0,3 mg/gün'e kadar doz arttırılabilir. Dermal bant uygulaması da mevcuttur (haftada bir 0,1 mg'lık bant) (16). Baklofenle birlikte kullanılabilir, baklofenin dozunun azaltılmasına neden olur. Postural hipotansiyon, bradikardi ve depresyon yan etkileri olabilir (15).

#### Siproheptadin

Non selektif serotoninerjik antagonisttir. Serotonin spinal motor nöron eksitabilitesini arttırır, denervasyon hipersensivitesinden sorumludur. Serotoninin bu etkileri siproheptadinle antagonize edilir. Siproheptadinin omurilik yaralanmalı hastada spastisite tedavisinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (5). 4 mg gece tek doz olarak başlanır. Önerilen maksimum doz 0,5 mg/kg'dır. Ağız kuruluğu, sedasyon ve iştah artması yan etkileridir.

### Lokal Farmakolojik Tedavi

Spastisite sadece birkaç kas grubunu etkiliyorsa lokal tedavi gündeme gelir. Lokal anestezipler, alkol, fenol, botulinum toksini lokal kas relaksasyonu amacı ile kullanılan ajanlardır.

## Fenol

Bir benzen metabolitidir ve alkol gibi protein denatürasyonu ve doku nekrozuna yol açarak kimyasal aksonotomezis yapar. Endonöral tüp korunur, aksonlar haraplanır, sinir iletimi kesilir, refleks ark kesilir, kas gevşer, paralizisi olur. Destruksiyon etkisi lif kalınlığından bağımsız olarak nonselektiftir. Aylar içinde rejenerasyon oluşur. Klinikte %3-6 konsantrasyonlarda kullanılır, %2'ye kadar konsantrasyonlarda lokal anestezi etkilidir. Perinöral, intramüsküler veya genel anestezi altında açık teknikle uygulanabilir. En sık perinöral enjeksiyon tekniği kullanılır. Kısa sürede etkisinin başlaması, etkinin uzun sürmesi ve düşük maliyetli olması tercih nedenidir. Ancak yan etki yönünden zengin bir ajandır. En sık görülen yan etki enjeksiyon sırasında ağrı, parestezi, vasküler komplikasyonlar, aşırı motor zayıflık, cilt reaksiyonları, duysal kayıp ve sistemik etkilerdir. Proksimal büyük kas spastisitesinde uzun süreli kemodenervasyon sağladığından ve sinirlerin proksimalinde sensoryal komponentlerin daha az olması nedeni ile özellikle tercih edilir (5,6,20).

## Botulinum ToksinA (BoNTA)

Potent bir nöromusküler blokerdir. 1980'lerin başında klinik kullanıma girmiş, distoni ve spastisite tedavisinde etkili olduğu ispatlanmıştır. Toksin nöromusküler kavşakta presinaptik kolinerjik sinir uçlarına kuvvetli bir şekilde bağlanır, asetilkolin salınım sıklığını azaltıp asetilkolin eksositozunu inhibe ederek parolitik etkisini gösterir. Kasın toksine maruz kalmasından sonraki iki gün içinde akson terminaleri filizlenmeye başlar ve proliferen olan dalları komşu kas lifleri üzerinde yeni sinaptik bağlantılar oluştururlar. Toksinin A, B, C, D, E, F ve G olmak üzere 7 ayrı serotipi vardır. En potent serotipi A'dır. Klinik etkinliği enjeksiyondan sonraki 24-72 saat içinde başlar, 4-6 haftada doruk seviyeye ulaşır, 3-4 ay etkinliği devam eder. Etkinliğinin daha uzun sürdüğünü gösteren çalışmalar da mevcuttur (21). BoNT-A 2 yaş ve üzeri ekin deformiteli serebral palsi tedavisinde lisanslıdır. 1990'lardan sonra pediatrik grubun lokal spastisite ile seyreden tüm patolojilerinde kullanımı gündeme gelmiştir (16,20). Çocukta önerilen maksimum total doz 12U/kg (Botox), 30U/kg (Dysport).

Uygulama kolaylığı ve sinirlerin sensoryal içeriklerinin distalde daha fazla olması nedeni ile distal spastisitede tercih edilir. Etkisi geri dönüşümlüdür. Fenol ile BoNTA birlikte kullanılabilir.

Yaygın proksimal spastisitede az etkili olması ve antikor oluşumu dezavantajlarıdır.

Lokal tedavinin spastisite tedavi basamaklarının neresinde yer alması gerektiği tartışmalıdır. Bazı yazarlar medikal tedavinin yan etkilerinden sakınmak için oral tedaviden önce yer alması gerektiğini savunurken, daha yaygın kabul gören görüş oral medikasyon, fiziksel ajanlar ve splintleme sonrasında gündeme gelmesidir (4).

## Intratekal Uygulamalar

Oral tedavinin yetersiz kaldığı veya yan etkiler nedeni ile ilacın dozunun arttırılamadığı yaygın ve ciddi spastisitede intratekal ilaç uygulamaları tercih edilir (20,22).

Son dönemlerde baklofenin intratekal uygulanması yaygınlaşmıştır. Intratekal uygulamada oral ilacın %1 dozunda aynı klinik etkinliği sağlar (23). İlaça bağlı yan etki oral uygulamaya göre daha azdır fakat pompaya bağlı yan etkiler görülebilir (24,25). Uzun dönem takip çalışmalarında intratekal baklofenin spastisitede iyi tolere edilebilen, oldukça etkili bir tedavi olduğu gösterilmiştir (25).

## Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye cevap vermeyen yaygın spastisitede cerrahi tedavi gündeme gelir. Spastisitenin cerrahi tedavisinde önceleri oldukça destrüktif yöntemler kullanılmıştır. Kordektomi ve miyektomi uygulanmış fakat uzun dönem etkileri yetersiz bulunmuştur. Zamanla daha selektif yöntemlerden dorsal root entry zone (DREZ) ve selektif dorsal rizotomi gündeme gelmiştir (5,20).

## Kaynaklar

1. Lance JW. Symposium synopsis. In Spasticity: Disordered motor control. Feldman Rg, Young RR, Koella WP (eds.), Mosby-Year Book Medical Publishers, Chicago 1980:17-24.
2. Vogel LC. Spasticity: Diagnostic workup and medical management. In: Betz RR, Mulcahey MJ, editors. The Child with a Spinal Cord Injury. Rosemont, Illinois: American Academy of Orthopedic Surgeons; 1996. p. 261-8.
3. Matthews DJ. Medical management of spasticity in children with spinal cord injury. Top Spinal Cord Inj Rehabil 2000;6(suppl):7-11.
4. Gençosmanoğlu BE. Medulla spinalis Lezyonlarında Spastisite ve Tedavisi. Medulla Spinalis Yaralanmaları. Editörler: Murat Hancı Önder Aydıngöz. Logos Yayınevi İstanbul 2000;428-35
5. Pribe MM, Goetz LL, Wuermser LA. Spasticity following spinal cord injury. In Spinal Cord Medicine. Kirshblum S, Campagnolo D, DeLisa JA (Eds). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002:220-33.
6. Nance PW, Meythaler JM. Spasticity management. In Physical Medicine and Rehabilitation Braddom RL (Ed), third edition. Elsevier Inc. Philadelphia 2007:651-65.
7. Robinson KL, McComas AJ, Belanger AY. Control of soleus motoneuron excitability during muscle stretch in man. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982;45:699-704.
8. Little JW, Mickelsen P, Umlauf R, Brittel C. Lower extremity manifestations of spasticity in chronic spinal cord injury. Am J Phys Med Rehabil 1989;68:32-6.
9. Bohannon RW. Tilt table standing for reducing spasticity after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1993;74:1121-2.
10. Decker M, Hall A. Physical therapy in spinal cord injury. In Management of spinal cord injuries. Bloch RF and Basbaum M (Ed). Williams & Wilkins. Baltimore 1986:320-47.
11. Gündüz Ş. Spinal spastisite tedavisinde yenilikler. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 1999;2(Özel Sayı 2):17-28.
12. Price R, Lehmann JF, Boswell-Bessette S, Burleigh A, deLateur BJ. Influence of cryotherapy on spasticity at the human ankle. Arch Phys Med Rehabil 1993;73:300-4.
13. Aydın G, Tomruk S, Keleş I, Demir SO, Orkun S. Transcutaneous electrical nerve stimulation versus baclofen in spasticity. Am J Phys Med Rehabil 2005;84:584-92.
14. Ditunno JF, Formal CS. Chronic spinal cord injury. N Engl J Med 1994;330:550-6.
15. Gracies JM, Nance P, Elovic E, McGuire J, Simpson DM. Traditional pharmacological treatment for spasticity. General and Regional treatments. Muscle & Nerve 1997;6S:92-120.
16. Wusthoff CJ, Shellhaas RA, Licht DJ. Management of common neurologic symptoms in pediatric palliative care: Seizures, agitation and spasticity. Pediatr Clin N Am 2007;54:709-33.
17. Erhan B. İnmede spastisite tedavisi. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2006;52(Özel Ek B):B34-7.
18. Brin IL, Kurenkoy AL, Gotlib VI. The use of sirdalud in cerebral palsy in children. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 1999;99:30-3.
19. Vasquez-Briceno A, Arellano-Saldana ME, Leon-Hernandez SR, Morales-Osorio MG. The usefulness of tizanidine. A oneyear followup of the treatment of spasticity in infantile cerebral palsy. Rev Neurol 2006;43:132-6.
20. Apple DF, Murray HH. Spasticity surgical management. In: Betz RR, Mulcahey MJ, editors. The Child with a Spinal Cord Injury. Rosemont, Illinois: American Academy of Orthopedic Surgeons 1996. p. 269-76.
21. Kirazlı Y, Çeliker R, Elibol B, Kutlay Ş, Çakçı A, Alanoğlu E, Erhan B, Berker N, Parman Y, Yalçın S. Erişkin Spastisitesinde Botulinum Toksin Tip A Kullanımı Konsensus Bildirisi. Romatoloji & Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi 2004;15:137-47.
22. Zierski J, Muller H, Dralle D, Wurdinger T. Implanted pump systems for treatment of spasticity. Acta Neurochir suppl Wien 1988;43:94-9.
23. Penn RD, Kroin JS. Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. Lancet 1985;20:2:125-7.
24. Gooch JL, Oberg WA, Grams B, Ward LA, Walker ML. Complications of intrathecal baclofen pumps in children. Pediatr Neurosurg 2003;39:1-6.
25. Albright AL, Ferson SS. Intrathecal baclofen therapy in children. Neurosurg Focus 2006;21:1-6.