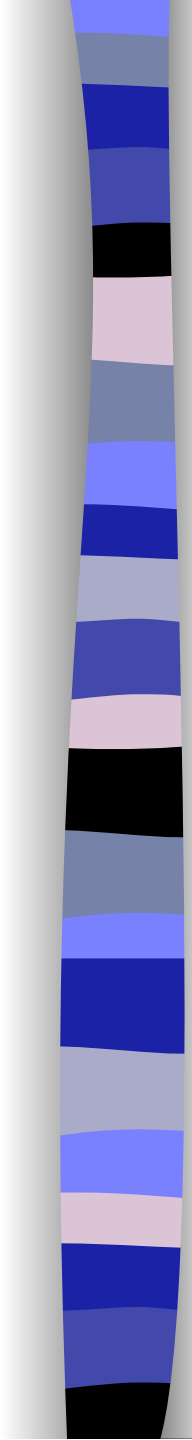


SEREBRAL PALSİ

Botulinum Toksin Uygulamaları
Prof. Dr. Reyhan Çeliker

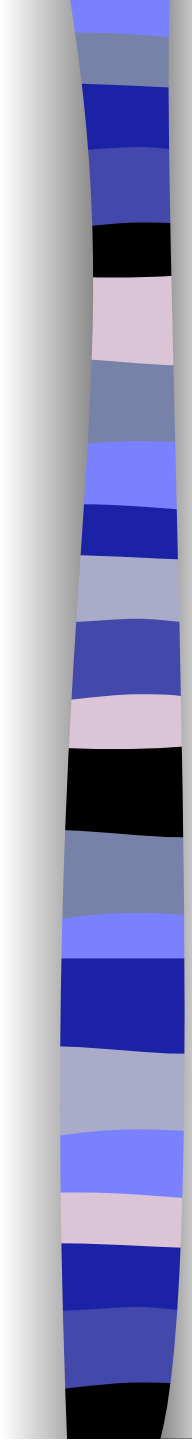


İçerik

- Botulinum toksin etki mekanizması ve özellikleri
- Klinik uygulamaları
- Serebral palside spesifik endikasyonları

Botulinum Toksin (Bt)

- Bt anaerob bakteri olan **Clostridium botulinum** tarafından yapılan bir proteindir.
- Bilinen en potent toksindir.
- **Botulism**'in sebebi olduğu 19.yy sonlarında bulunmuştur.



Bt: Tarihçe

- 1949'da nöromuskuler iletimi bloke ettiği gösterildi.
- 1973'de deneysel strabismusta,
- 1981'de insanda strabismus tedavisinde,
- 1986'da servikal distoni, 87'de fokal distonide
- 1988'de serebral palside kullanıldı.

Bt: Kullanım alanları

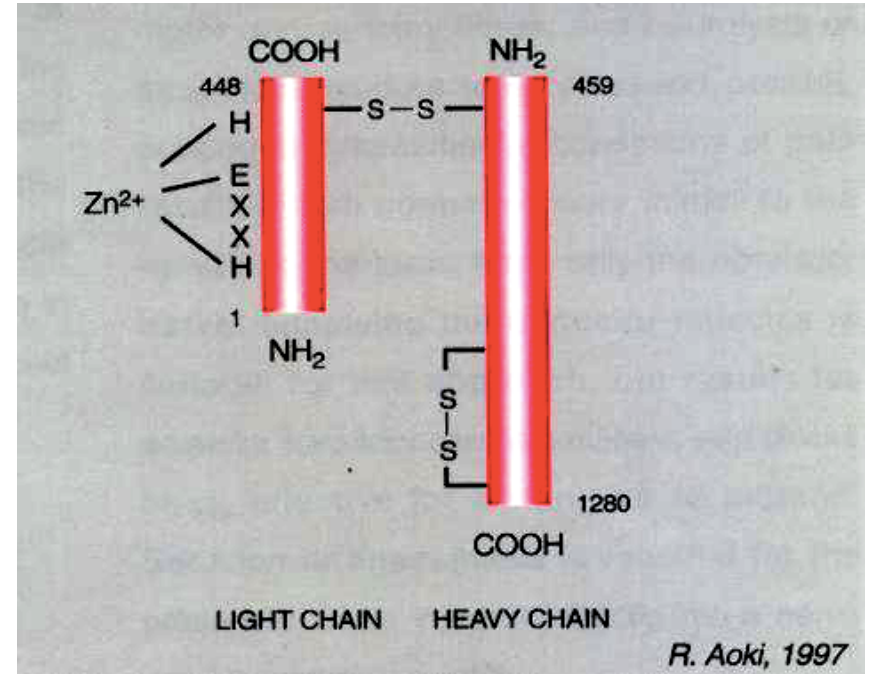
- 1989'da FDA Bt tip A kullanımını
 - strabismus,
 - blefarospazm ve
 - hemifasial spazmda onayladı.
 - Spazmodik tortikollis,
 - serebral palsi ve fokal spastisite'de onay aldı.

- 2001'de Bt tip B ABD ve Avrupa'da servikal distoni için onaylandı.

Bt: Farmakoloji

- 7 tip nörotoksin var (A-G)

- Bt-A disülfid bağı ile bağlanmış bir ağır, bir hafif zincirden oluşur.



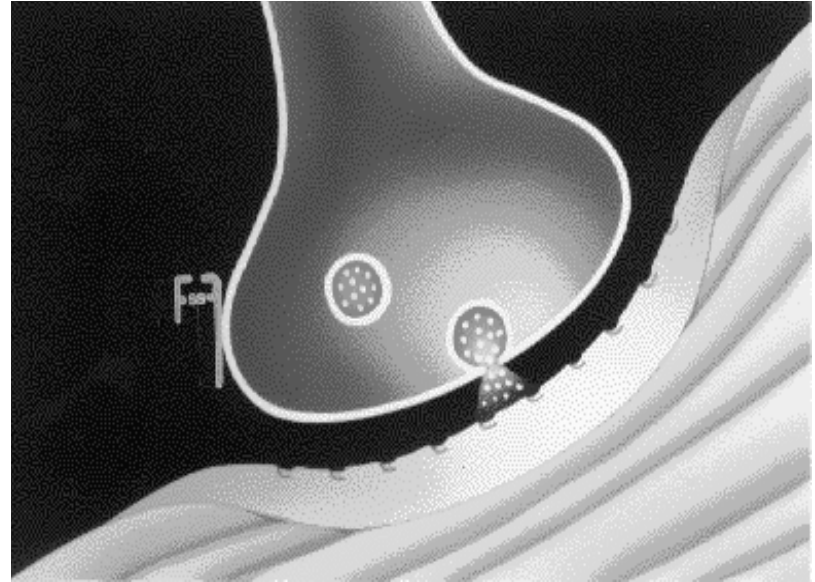
Bt: Farmakoloji

- Paralitik etkisini nöromusküler kavşakta **asetil kolin salınımını inhibe ederek** yapar.
- Sentez ve depolanmasına etkisi yok.
- Retrograd transport ile SSS'ne etki??
- Reverzibl denervasyon atrofi olur

Bt: Etki mekanizması

Bağlanma

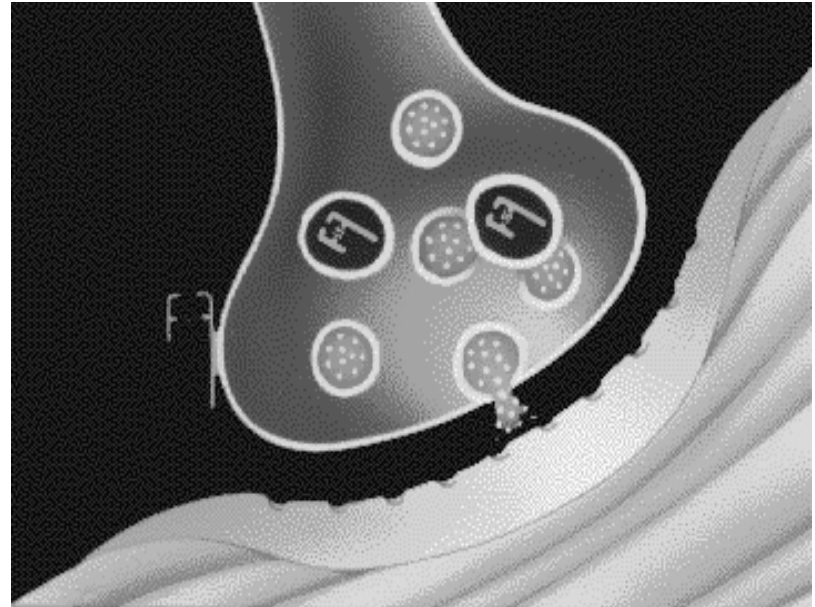
- Kolinergic sinir ucuna bağlanır.



Bt: Etki mekanizması

İnternalizasyon

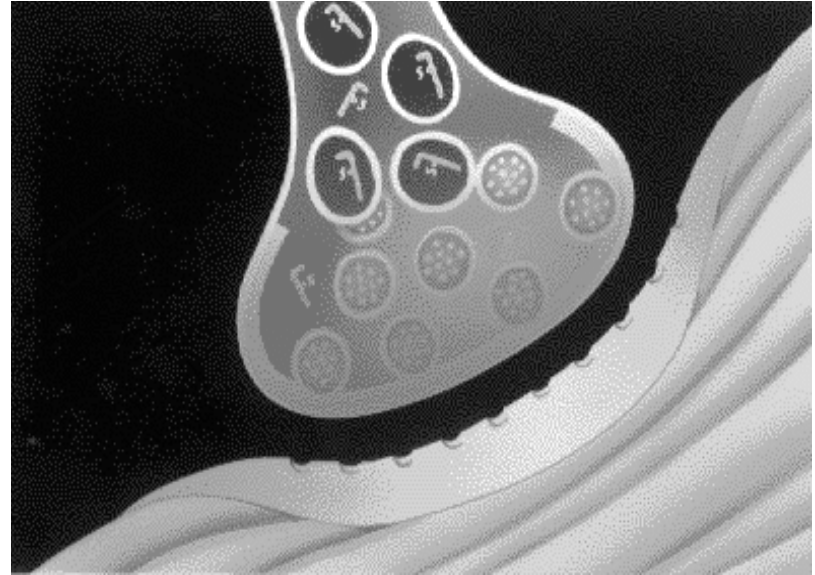
- Reseptöre bağlı endositozla içeri alınır



Bt: Etki mekanizması

Blok Oluşumu

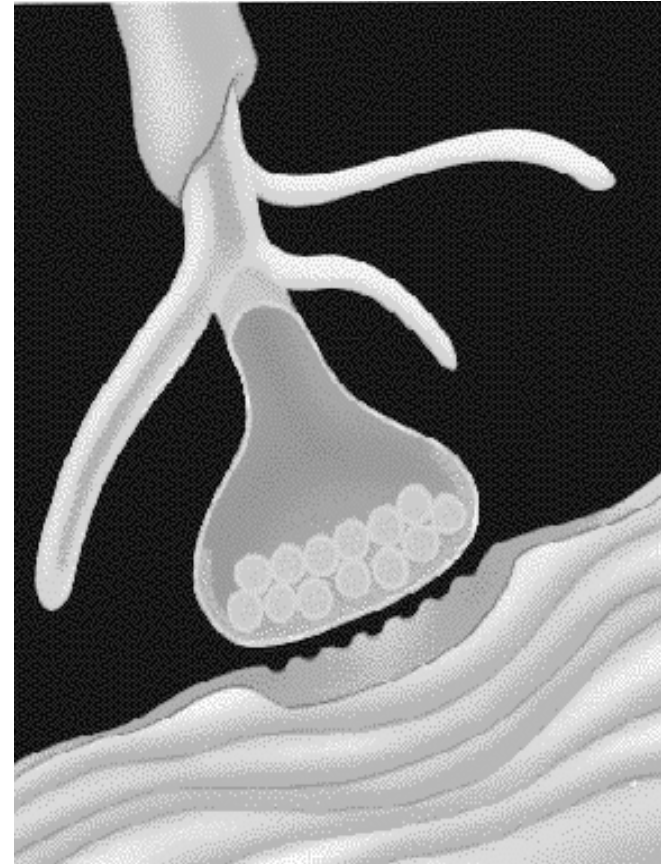
- Hücre içinde asetilkolin salınımını bloke eder.



Bt: Etki mekanizması

Tomurcuklanma

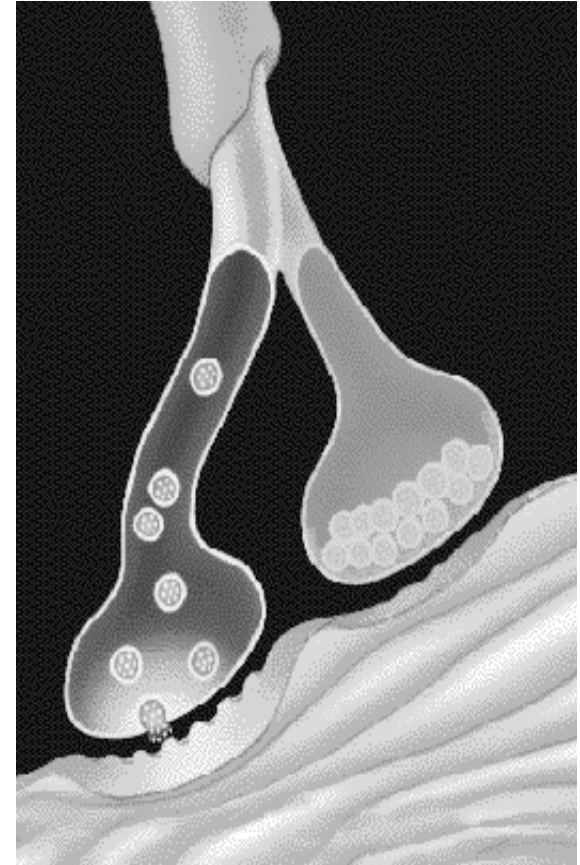
- Bu kimyasal denervasyon akson tomurcuklanmasını uyarır.



Bt: Etki mekanizması

Yeni sinaps oluşumu

- Sinir kas bileşkesi yeniden oluşur.
- Kas tonusu ve spazmlar tekrarlar.

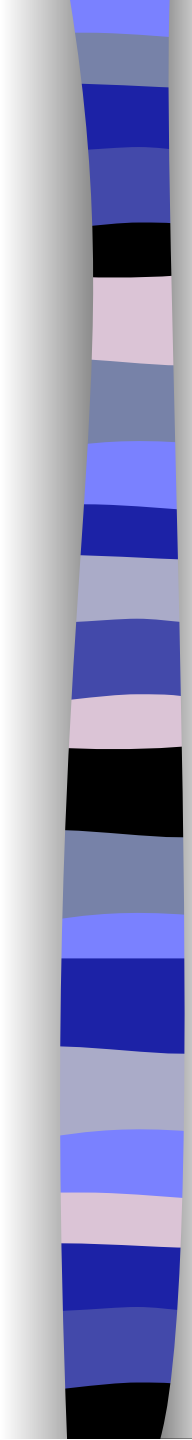


Bt: Doz

- Bir defada önerilen maks total doz
 - Botox® 400 U, 12 U/kg
 - Dysport® 1000 U, 30 U/kg
- Bir enjeksiyon bölgesi için maks doz
 - Botox® 50 U
 - Dysport® 250 U
- Bir adale için maks doz
 - Botox® 100 U
 - Dysport® 500 U

Bt: Rezistans

- Toksine karşı oluşan antikorlar sorumlu
- Tortikollis ve spastisitede %3 oranında
- Tip A'ya rezistans varsa Tip B kullanılır
- Riski azaltmak için:
 - etkili en küçük doz kullanılmalı,
 - 3 aydan önce tekrar etmemeli,
 - 1 kerede maks. dozu aşmamalı



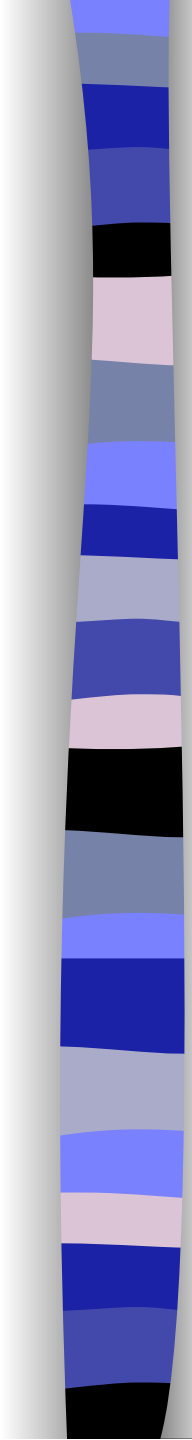
Bt: Kontrendikasyonlar

Genel

- Gebe ve emzirenler
- Kas sinir kavşağı hastalığı olanlar
- Aminoglikozid kullananlar
- Enjeksiyon bölgesinde infeksiyon

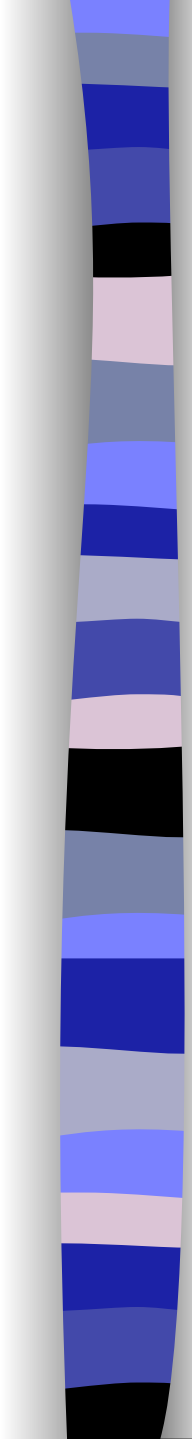
SP'de

- 18 aylıktan küçük olanlar
- Fikst kontraktörü olanlar
- Diffüz hipertonusu olanlar



Bt: Yan etkiler

- Enjeksiyon yerinde ağrı, iritasyon
- Adalede aşırı kuvvetsizlik
- Geçici fonksiyon kaybı (2 hafta)
- Hafif ateş
- İnkontinans
- Konstipasyon
- Pnömoni, nöbet, kramp

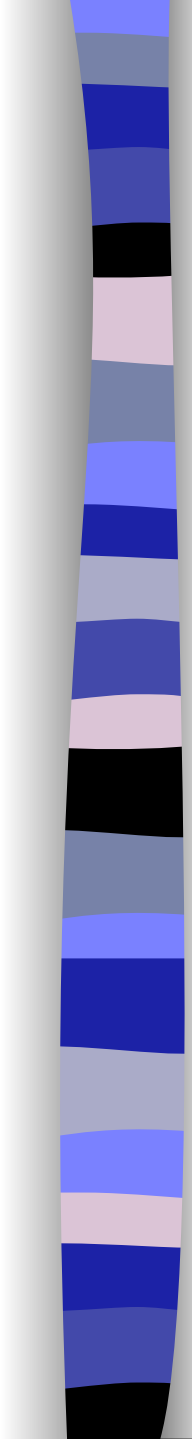


Btx enj teknikleri

- Palpasyon ve iğne hareketi
- EMG eşliğinde
- CT-MRI eşliğinde
- US eşliğinde
- Volonter aktivite göstermeyen hastalarda ES

Bt: Uygulamada EMG / US

- Etki artar, yan etki azalır, hedef adaleye ulaşma olasılığı artar
- Komşu adalede etki istenmiyorsa
- Özellikle küçük ve derin adalelerde

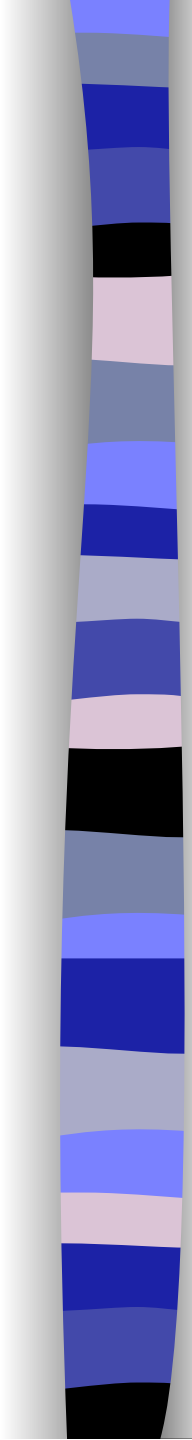


Hastanın değerlendirilmesi

- EHA, kuvvet,
- Adale tonusu (Ashworth skalası)
- Fonksiyonel limitasyon (PEDI)
- Motor fonksiyonlar (GMFM)
- Yürüme analizi
- Video kayıtları

Spastisite tedavisi

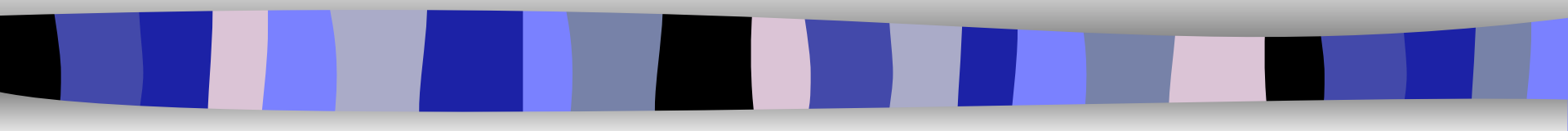
- **Fizik Tedavi:** Pozisyonlama, fasilitasyon teknikleri, ortezler, seri alçılama
- **Medikal tedavi:** Diazepam, Baklofen, Dantrolen
- **Lokal tedaviler:** Fenol, alkol, Botulinum toksin (BTX)
- **İntratekal baklofen**
- **Selektif parsiyel dorsal rizotomi**
- **Tendon uzatma operasyonları**



Hasta seçimi

- **İdeal hasta** fokal spastisitesi olan, statik kontraktörü bulunmayan ve yaşı küçük olan çocuklardır.
- **İdeal adale seçimi** için dinamik EMG, kinetik ve kinematik analiz yapan bilgisayarlı yürüme analiz sistemleri kullanılabilir.

SP'de Bt Uygulamaları



Spesifik Endikasyonlar

SP'de Bt: Endikasyonları

- Foksiyonları olumsuz etkileyen lokalize kas tonusu artışı
- Kontraktüre neden olabilecek spastisite
- Egzersiz, cihazlama, seri alçılama ve pozisyonlamayı kolaylaştırmak
- Oral antispastik ilaç gereksinimini azaltmak

SP'de Bt: Endikasyonlar

Geç Dönemde

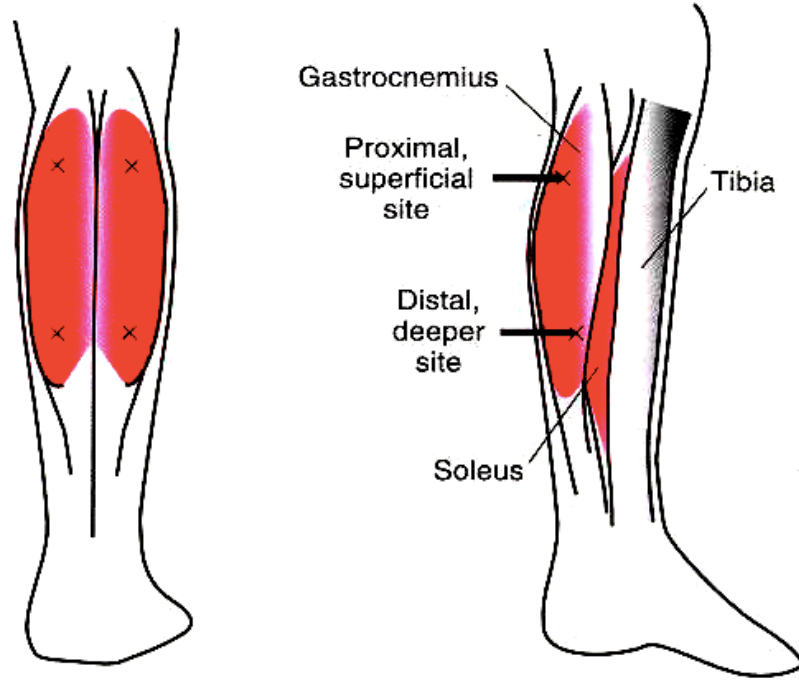
- Cerrahiden elde edilecek yararı belirlemek
- Bakımı kolaylaştırmak
- Ağrıyı azaltmak
- Fonksiyonları korumak
- Postoperatif bakım

Bt: Hazırlık ve Doz

- Küçük ve ajite çocuklarda p.o medikasyon
- Genellikle lokal anestetik kremler yeterli
- 100 U toksin 1-2 cc SF ile sulandırılır.
- Maks total doz 1 vizitte 12 U/kg -400 U
 - Yeni yayınlarda 20-30 U/kg ve 600 U
- Büyük adale için maks doz 3-6 U/kg
 - Ör: GK, Hamstring, Adduktor
- Küçük adale için maks doz 1-2 U/kg
 - Ör: TP

Gastro-soleus spastisitesi

- SP'de en sık görülen deformite **spastik ekin**, en sık Bt endikasyonu ise **dinamik ekin** deformitesidir.
- Spastik hemipleji ve diplejide siktır.
- Ayakta durma döneminde belirgindir.
- Cerrahi yaşına dek Bt enj. tekrarlanır

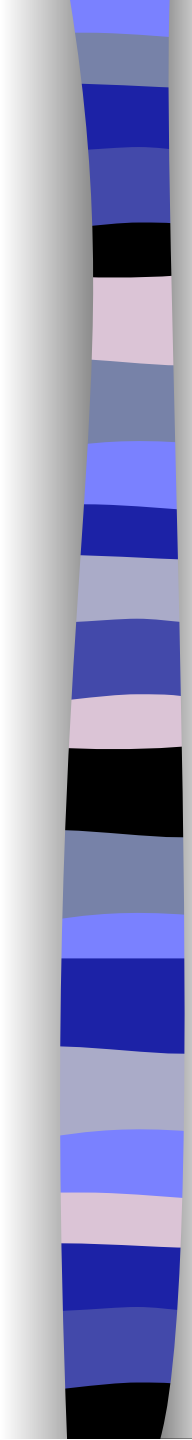


Gastrocnemius-Soleus enj. ve AFO
ile yürüme ve pozisyonlama düzelir.

Ekinovarus

- Spastik hemiplejide siktir.
- Gastrosoleus'a ilave olarak tibialis posterior spastisitesi vardir.





Hamstring spastisitesi

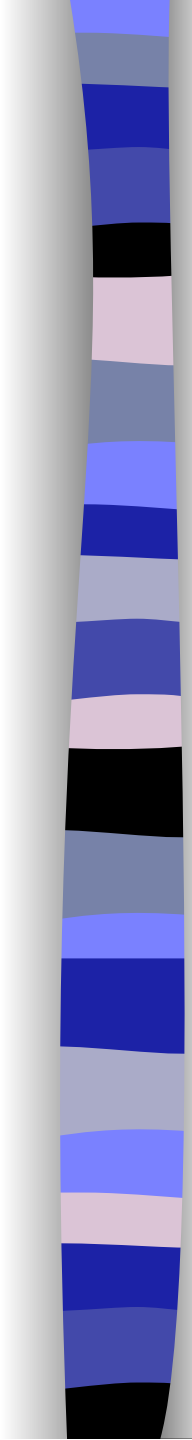
- Spastik dipleji ve hemiplejide siktır.
- Çocuklar uzun oturamaz.
- Ayakta durunca diz fleksiyondadır.

Hamstring spastisitesi

- Hamstring enj. ile diz ekstansiyonu artar, hız artar ve enerji tüketimi azalır.
- Birlikte GK enj. sıklıkla gereklidir.
- Özellikle multilevel enj. gerekir ise adale seçimi yürüme analizi ile yapılmalıdır.

Adduktor spastisitesi

- İkinci sıklıktaki endikasyondur.
- Adduktor enj. ile kalça ağrısı azalır, oturma kolaylaşır ve makaslama yürüyüşü azalır.



Adduktor spastisitesi

- Kalça subluksasyon riski olanlarda yararlı.
- Adduktorlar yanısıra grasilis ve hamstringlerin de rolü vardır.

Üst ekstremitte spastisitesi

- Üst ekstremitte enj. ile EHA artar, kozmetik yarar sağlanır, fonksiyonlar artar.
- Özellikle biceps enjeksiyonu ile dirsek fleksiyonu azalır.
- El ve bilek fleksörlerine enjeksiyon ile el fonksiyonları iyileşir, bakım kolaylaşır.



Bt: Etkinlik

- Klinik etki enjeksiyondan sonra 1-2 gün içinde başlar, 3-8 ay süre ile devam eder.
- Etkiler doza bağlıdır, enjeksiyon yapılan kaslarda selektif basamaklı zayıflama olur.
- Kuvvet genellikle geri döner.

Özet

- Kas tonusunu ve ağrıyı etkili biçimde azaltır, etkisi aylarca sürer.
- Postür, spazmlar ve fonksiyonlarda düzelme, bakımda kolaylık ve diğer tedavilere gereksinimde azalma sağlanır.
- Pozisyonlama, ortez kullanımı ve terapotik egzersiz uygulamaları kolaylaşır.
- Yaşam kalitesi artar.

Teşekkürler

