

Spastik serebral palsili çocuklarda kas morfolojisi ve spastisite arasındaki ilişkiler

Nicky Peeters, Britta Hanssen, Lynn Bar-On, Friedl De Groot, Nathalie De Beukelaer, Marjan Coremans, Christine Van den Broeck, Bernard Dan, Anja Van Campenhout, Kaat Desloovere

Çeviri: Uzm. Fzt. Anıl Soykan

Geniş Özet

Giriş

Serebral palsy, gelişmekte olan beyinde ilerleyici olmayan bir lezyon veya malformasyondan kaynaklanır ve 1000 canlı doğumda iki ila üç oranında görülür. Yaklaşık %60-80 oranında görülen spastik serebral palsy (SSP) en sık görülen alt tiptir. Spastisitenin yanı sıra, SSP'li çocuklar üst motor lezyonun doğrudan bir sonucu olarak kas zayıflığı ve azalmış selektif motor kontrol gösterirler. Beyin lezyonunun kendisi ilerleyici olmasa da, ikincil kas-iskelet sistemi sorunları büyüme ile birlikte ilerler. Bunlar arasında, yumuşak doku kontraktürlerinin gelişmesine, eklem hareket açıklığının (ROM) azalmasına ve kemik deformitelerine yol açma potansiyeli olan artmış kas sertliği yer alır.

Lance tarafından yapılan spastisite tanımında, spastisitenin tonik germe refleksinde hıza bağlı artış olduğu belirtilmiştir. Ancak, daha önce yapılan birçok çalışmada kas düşük hızda gerilirken kas aktivasyonunun arttığı kaydedilmiştir. Bazı kaslar, germe hızındaki bir değişiklikten çok uzunluktaki bir değişikliğe yanıt verme eğilimindedir. Yakın zamanda, SSP'li çocukların farklı alt ekstremite kasları için bu farklı kas aktivasyon modellerini, gerilmeye yanıt olarak yüksek hıza bağlı veya düşük hıza bağlı ya da her ikisinin bir karışımı olan kas aktivasyon modellerini tanımlayarak doğruladık.

SSP'nin heterojen klinik tablosu, etkili spastisite tedavisi planlamasını zorlaştırmaktadır. Spastik kas uyarımındaki değişkenlik ve SSP'li çocukların kasları gerilirken gözlemlenen farklı kas aktivasyon paternleri, tonusu azaltmaya yönelik tedaviye verilen değişken yanıtı potansiyel olarak açıklayabilir. Yakın zamanda, saf yüksek hıza bağlı kas aktivasyon paternlerine sahip semitendinosus (ST) kasının, karışık kas aktivasyon paternlerine sahip kaslara kıyasla intramüsküler botulinum nörotoksin-A ile tedaviye daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir. Yine de, bu farklı kas uyarım modellerinin altında yatan mekanizmalar bilinmemektedir. Spastisiteye ek olarak, SSP'li çocuklarda kas morfolojisinde çoklu değişiklikler ve alt ekstremite kaslarının kas kalitesinde azalma tanımlanmıştır. Bu bulgular, spastisitenin kas morfolojisindeki değişikliklerle ilişkili olup olmadığı ve kas morfolojisinin kas aktivasyon modelleri arasında farklılık gösterip göstermediği sorularını gündeme getirmektedir. Spastisite ve kas morfolojisi arasındaki bu karmaşık etkileşimin daha iyi anlaşılması, SSP'de değişen kas davranışının anlaşılmasına katkıda bulunabilir ve nihayetinde kasa özgü tedavi sonuçlarının açıklanmasına yardımcı olabilir.

Günümüzde, SSP'li çocuklarda spastisite ve kas morfolojisi arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve spastisite ve değişen kas morfolojisi arasındaki etkileşim hakkında kapsamlı aletli değerlendirmelere dayanan daha fazla araştırmaya duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Gracies ve arkadaşları spastisitenin kasılmış kaslarda artabileceğini, çünkü germe kuvvetinin daha az uzayabilen kaslarda kas içiğine daha verimli bir şekilde iletilebileceğini öne sürmüştür. Bu, kas gövdesinin kısalması gibi kas morfolojisindeki değişikliklerin daha yüksek spastisite seviyeleriyle ve gerilme sırasında gözlemlenen hıza bağlı kas aktivasyon modellerinden çok uzunlukla ilişkili olabileceği anlamına gelebilir. Bu gibi durumlarda, uzama hızından çok kas uzunluğu, gerilmeye karşı kas uyarım yanıtının birincil tetikleyicisi gibi görünmektedir.

Bu çalışma, spastisite ve değişen kas morfolojisi arasındaki karmaşık etkileşimi araştırmak için tasarlanmıştır. İlk amaç, medial gastrocnemius (MG) ve ST'de kas morfolojisi ile spastisite arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. İkinci amaç, aletli spastisite değerlendirmesi sırasında pasif kas germeleri sırasında

gözlemlenen farklı kas aktivasyon paternleri arasında MG ve ST'nin kas morfolojisi ve kalitesindeki farklılıkları araştırmaktır.

İlk amaçla ilgili olarak ve literatürde yukarıda belirtilen önerileri takiben, daha yüksek spastisite seviyelerinin daha küçük kaslarla ve daha düşük kas kalitesiyle (daha yüksek ekojenite yoğunluğu (EI)) ilişkili olduğu varsayılmıştır. İkinci olarak, önceki çalışmalara dayanarak, karışık uzunluk/hız bağımlı kas aktivasyon modellerine sahip kasların, saf hız bağımlı kas aktivasyon modellerine sahip kaslara kıyasla daha ciddi şekilde değişmiş bir morfolojiye ve azalmış kas kalitesine (daha yüksek EI) sahip olduğu varsayılmıştır.

Materyal ve yöntem

2.1. Katılımcılar

SSP tanısı olan çocuklar, çalışmaya dahil edilmiştir. En son klinik muayeneye göre en çok etkilenen alt ekstremiteler değerlendirilmiştir. İlk amaç için, toplam çocuk grubunun verileri, spastisite ve morfoloji parametreleri arasındaki ilişkileri araştırmak için kullanılmıştır. İkinci amaç için, gerekli çalışma örnekleri, ilk veri setinin (SSP'li 23 çocuk, medyan yaş 8,7) ön analizlerine ve MV'nin iki kas aktivasyon modeli arasında karşılaştırılmasına dayanan güç analizleri ile belirlenmiştir.

2.2. Değerlendirmeler

2.2.1. Klinik muayene

Katılımcıları karakterize etmek ve kas morfolojisi ile ilişkileri araştırmak için, spastisite düzeyini klinik olarak puanlamak için MAS ve Modifiye Tardieu ölçekleri ile manuel kas kuvveti ve selektive ölçeklerini içeren standart bir klinik muayene yapılmıştır. Ayrıca, pasif eklem hareket açıklığı gonyometre ile değerlendirilmiştir.

2.2.2. Aletli spastisite değerlendirmeleri

SEMG aracılığıyla tam ROM üzerinde düşük ve yüksek hızlı pasif germeler sırasında MG ve ST'nin kas aktivasyon seviyelerini tanımlamak için daha önce oluşturulmuş ve onaylanmış bir aletli spastisite değerlendirme prosedürü uygulanmıştır.

2.2.3. Üç boyutlu serbest el ultrasonu

MG ve ST'nin distal kompartmanının MV ve kas gövdesi uzunluğu ile MG'nin kas tendonu uzunluğu ve ST'nin tüm gövde uzunluğu, üç boyutlu serbest ultrason ile tanımlanmıştır.

2.3. Veri analizleri

2.3.1. Aletli spastisite değerlendirmesi ile tanımlanan kas uyarımı ve aktivasyon paternleri

Spastisite seviyesi, yüksek hızlı gerilme sırasında artan kas uyarımı eksi düşük hızlı gerilme sırasındaki kas uyarımı seviyesi ile tanımlanmıştır. Bu amaçla, yüksek hızlı bir gerilme sırasındaki ortalama RMS-EMG seviyesi, maksimum hızdan önce ROM'un %90'ına kadar 200 ms'lik bir aralıkta hesaplanmış ve benzer bir aralıkta hesaplanan düşük hızlı bir gerilme sırasındaki ortalama RMSEMG seviyesi çıkarılmıştır. İki gerilme hızı arasında ortaya çıkan ve MVC'nin yüzdesi olarak ifade edilen EMG fark skoru, kas aktivasyonundaki hıza bağlı artışı yansıtmıştır.

Kas aktivasyon paternleri iki eğitimli araştırmacı tarafından bağımsız olarak sınıflandırılmıştır. Kaslar, daha önce açıklanan bir yaklaşım izlenerek sınıflandırılmış ve düşük hızlı gerilme sırasında kas aktivasyonu yoksa kaslar saf yüksek hıza bağımlı (HVD) olarak etiketlenmiştir. Kas aktivitesi düşük hızlı gerilme sırasında MVC'nin %3'ünü aşıyorsa, bölge 1 (%10-90 ROM'un ilk kısmı) ve 3 (%10-90 ROM'un son kısmı) arasındaki ortalama fark olarak hesaplanmıştır, kas karışık düşük/yüksek hıza bağlı kas aktivasyon paterni olarak sınıflandırılmıştır ve ayrıca 'karışık paternler' olarak etiketlenmiştir.

2.3.2. Üç boyutlu serbest ultrason ile tanımlanan kas morfolojisi ve kalitesi

MG ve ST'nin üç boyutlu rekonstrüksiyonları özel yapım komut dosyaları ile oluşturulmuştur. MV, eğitilmiş bir değerlendirici tarafından transvers görüntülerde kas sınırının iç kısmı boyunca manuel segmentasyonlar çizilerek kübik planimetri tekniği izlenerek tahmin edilmiştir. EI, kasın tam enterpolasyonlu 3D yeniden yapılandırılmıştır. Hiperekoin bir görüntü daha yüksek bir EI'ye karşılık gelmiştir ve bunun düşük kas kalitesinin bir göstergesi olduğu varsayılmıştır.

MG kas gövdesi ve tendon uzunluğu, sırasıyla kas orijini ile kas-tendon birleşimi ve tendon insersiyonu arasındaki Öklid mesafesi hesaplanarak tahmin edilmiştir. Toplam kas gövdesi uzunluğunun yanı sıra, ST'nin distal kompartmanının uzunluğu da tahmin edilmiştir.

Mutlak morfolojik parametreler, katılımcılar arasındaki vücut boyutu farklılıklarını hesaba katmak için her iki amaç için de vücut boyutuna göre normalize edilmiştir. MV vücut kütlelerine normalize edilirken, kas gövdesi ve tendon uzunlukları toplam yüksekliğin bir oranı olarak ifade edilmiştir.

3. Sonuçlar

3.1. Katılımcı özellikleri ve klinik muayene

Hepsi düzenli fizik tedavi gören toplam 74 SSP'li çocuk bu çalışmaya dahil edilmiştir. Ultrason görüntülerindeki artefaktlar, yetersiz katılımcı gevşemesi, aletli spastisite değerlendirmesi sırasında tanımlanan hiper-aktif germe refleksinin olmaması veya değerlendirmelerden herhangi birinde işlem/performans hataları nedeniyle, hem MG hem de ST için 67 veri seti nihai analizlere dahil edilmiştir.

3.3. Spastisite ve morfoloji parametreleri arasındaki ilişki (çalışma amacı 1)

MG'de MV ile düşük ve yüksek hızlı gerilme arasındaki EMG farkı arasında orta düzeyde negatif anlamlı bir ilişki bulunmuştur. EMG farklılıkları MG ve ST'deki diğer kas morfolojisi parametreleriyle anlamlı ancak zayıf veya ihmal edilebilir düzeyde korelasyon göstermiştir. MAS (ikincil sonuç) ile morfoloji parametreleri arasındaki zayıf ilişki bulunmuştur.

3.4. Kas aktivasyon modelleri arasında kas morfolojisindeki fark (çalışma amacı 2)

Farklı kas aktivasyon modellerinde yapılan sınıflandırma, bu çalışmada saf düşük hıza bağlı aktivasyon modellerine sahip kasların olmadığını ortaya koymuştur. MG için, ST kaslarının %52,2'sine kıyasla kasların %55,2'si HVD aktivasyon paterni göstermiştir.

MG'nin normalize MV'si, HVD'li kaslara kıyasla karışık kas aktivasyon paternlerine sahip grupta önemli ölçüde daha küçüktü. Karışık düşük/yüksek hıza bağımlı ST kasları, HVD ST kaslarına kıyasla önemli ölçüde azalmış normalize MV ve kısalmış toplam kas gövde uzunluğu göstermiştir.

Düşük hızda germe sırasında kas aktivasyon seviyeleri ile kas morfolojisi ve kalitesi parametreleri arasındaki anlamlı orta dereceli ilişkiler, daha düşük normalize MG ve ST hacimlerine sahip kasların düşük hızda germe sırasında daha fazla kas aktivitesine sahip olduğunu göstermiştir.

4. Tartışma

4.1. Bulguların özeti

Mevcut araştırma, kas morfolojisi ve spastisite seviyeleri arasında birkaç anlamlı ancak çoğunlukla zayıf ilişki olduğunu bildirmiştir. MG MV ile düşük ve yüksek gerilme hızı arasındaki EMG fark skoru arasında sadece bir orta korelasyon bulunmuştur, bu da daha küçük MV'lerin daha yüksek spastisite seviyeleriyle (pasif gerilme sırasında kas uyarımı) ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, ilk hipotez MG için sadece kısmen doğrulanabilirken, ST için doğrulanamamıştır.

Düşük/yüksek hıza bağlı karışık kas aktivasyon modellerine sahip kasların, HVD aktivasyon modellerine sahip kaslara kıyasla daha ciddi şekilde değişmiş bir morfolojiye sahip olduğunu belirten ikinci hipotez de mevcut çalışma sonuçlarıyla kısmen doğrulanmıştır, yani sadece morfoloji için (MG MV, ST MV ve ST için göbek uzunluğu) ve kas kalitesi için değil.

4.2. Amaç 1: Spastisite ve morfoloji parametreleri arasındaki ilişki

Analiz edilen kaslar patolojik bir hiperaktif germe refleksi (pasif germe sırasında aşırı kas aktivasyonu) ve değişmiş kas morfolojisi (yani azalmış MV ve daha kısa kas gövdesi uzunlukları) göstermiştir.

Bu bulgular daha önce sunulan verilerle uyumludur ve bu kasların spastisite ile karakterize olduğunu ve önceki çalışmalarda gösterildiği gibi tipik olarak gelişmekte olan çocukların kaslarına kıyasla önemli ölçüde daha küçük olduğunu göstermiştir.

Mevcut çalışmanın sonuçları tutarlı bir şekilde daha yüksek spastisite seviyelerinin (yüksek hızda germe sırasında artan kas aktivasyonu ile tanımlanır) MG ve ST'de daha küçük MV ve daha kısa kas gövdesi uzunlukları ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Mevcut çalışmada, MG'nin EI'si yüksek ve düşük hızlı germeler arasındaki EMG farklılıklarıyla zayıf ancak pozitif korelasyon göstermiştir; bu da MG'nin azalmış intrinsik kas kalitesinin hiper-aktif gerilme refleksine zayıf bir şekilde katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Yalnızca ilişkiler araştırıldığından, nedensel ilişkiler hakkında herhangi bir sonuca varılamaz. Dahası, Stecco ve arkadaşları, azalmış intrinsik kas kalitesinin potansiyel olarak spastik refleksin hem bir sonucu hem de bir katkısı olduğunu öne sürmüştür. Fibrozis bir yandan hiperaktif gerilme refleksini artırabilirken, diğer yandan hiperaktif gerilme refleksi kolajen birikimi nedeniyle daha fazla fibrozise neden olabilir. Bununla birlikte, kas gövdesindeki nöral olmayan değişiklikler ile hiperaktif gerilme refleksi arasındaki bu karmaşık etkileşim daha fazla araştırılmalıdır.

4.3. Amaç 2: Kas aktivasyon modelleri arasında kas morfolojisindeki fark

Normalleştirilmiş MG ve ST MV ve ST kas gövdesi uzunluğu için spastisite modelleri arasında beklenen farklılıklar gösterilirken, spastisite modelleri arasında EI'de herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Bu, spastisite ve EI arasında yukarıda açıklanan zayıf ilişkilerle uyumludur. Dolayısıyla, ultrason görüntüleme yoluyla dolaylı olarak tahmin edilen intrinsik kas kalitesinin spastisite olgusundaki potansiyel rolü sorgulanabilir. Önceki çalışmalar, EI'nin esas olarak artan eklem torkunun nöral olmayan bileşenine katkıda bulunduğunu gösterirken, bu çalışma nöral bileşene odaklanmıştır.

Bununla birlikte, Gracies ve arkadaşları, potansiyel olarak kas gövdesindeki sinirsel olmayan değişiklikler nedeniyle sertliği artmış kaslarda, germe kuvvetinin iğlere daha verimli bir şekilde iletilindiğini ve bu nedenle kas iğlerini tetiklemek için daha az kuvvet gerektirdiğini göstermiştir. Bununla birlikte, EI düşük kas kalitesinin spesifik bileşenlerini belirleyemediğinden, ancak kas kalitesinin genel bir tahminini sağladığından, kas kalitesinin hassas değerlendirmelerini kullanarak daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Karışık kas aktivasyon modellerine sahip kaslar için daha küçük MV'ler veya daha kısa uzunluklar, MV ve spastisite seviyesi arasında yukarıda açıklanan negatif ilişki ile birleştiğinde, engellenmiş kas büyümesinin tüm germeler sırasında anormal kas aktivasyonu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Mevcut veriler, toplam ST kas gövdesi uzunluğunun düşük hızlı germeler sırasında artan kas aktivasyon seviyesiyle kısaldığını göstermiştir. Ek olarak, yüksek hızda germe sırasında diz fleksörlerinin ROM'u, HVD ST kaslarına kıyasla karışık uzunluk/hız bağımlı ST kaslarına sahip çocuklarda önemli ölçüde daha azdı bu da potansiyel olarak artan sertlikle ilişkili kontraktürlere işaret etmektedir. Bunun yanı sıra, bu artmış sertliğin Gracies ve arkadaşları tarafından tanımlandığı gibi gerilmeye daha erken yanıt verilmesine neden olabileceği varsayıldığından ROM azalmış olabilir. Ancak, ultrason değerlendirmeleri istirahat halindeki kaslarda yapılmıştır ve bu nedenle bu hipotezi test etmek için

uzayabilirlik veya doku uyumu hakkında veri toplamak için dinamik ultrason gibi daha gelişmiş tekniklere ihtiyaç vardır.

Saf düşük hıza bağlı kas aktivasyon modellerinin (EMG başlangıcının hem düşük hem de yüksek hızlı gerilmelerde aynı eklem açısı etrafında tespit edildiği kaslar) yokluğu, değerlendirilen kasların %0,6'sında saf uzunluğa bağlı kas aktivasyonu bildiren Bar-On ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur. Bu modellerin daha ağır engelli çocuklarda mevcut olduğu varsayılırken, mevcut araştırma GMFCS I-III seviyelerine odaklanmıştır.

4.4. Potansiyel altta yatan mekanizmalar ve klinik önemi

Değişen kas morfolojisinin spastisiteye katkıda bulunup bulunmadığı tartışma konusu olmaya devam etmektedir. SSP'deki birincil sorun merkezi sinir sisteminden kaynaklanır ve bu nedenle kas-iskelet sistemi sorunları genellikle ikincil sorunlar olarak kabul edilir. Bununla birlikte, kas morfolojisi ve büyümesinin hiper-aktif gerilme refleksinin gözlemlenmesinden önce değiştiğine dair göstergeler vardır. Willerslev-Olsen, SSP'li çocukların triseps surae kas-tendon kompleksi sertliğinde bir artış gözlenmeden önce MG'nin MV'sinde azalma olduğunu göstermiştir. Artan kas sertliğinin kas iş eşliğini etkileyerek gerilme refleksini şiddetlendireceğini açıklamışlardır. Sonuç olarak, kolajen birikimine bağlı olarak fibrozlarda bir artış beklenmektedir. Mevcut çalışmanın sonuçları, kas morfolojisi ve hiper-aktif gerilme refleksi arasındaki bu karmaşık etkileşimi kısmen doğrulamıştır.

Düşük hızda germe sırasında kas aktivasyonunun distonik özelliklere veya spastik distoniye bağlı olabileceği varsayılmıştır. Mevcut çalışmada distoni bir dışlama kriteri olmasına rağmen, spastisitenin baskın semptomu hafif distoniye kapsamış olabilir. Palisano ve arkadaşları, SSP'de distoni birlikteliğinin artan yürüme patolojisi seviyesiyle arttığını göstermiştir; bu da GMFCS seviye II ve III'te daha çeşitli kas aktivasyon paternlerinin varlığını açıklayabilir.

Motor fonksiyon hem spastisite düzeyi hem de kas morfolojisi ile ilişkilidir. Elimizdeki verilere dayanarak, köken konusunda herhangi bir sonuca varılamaz. Bununla birlikte, HVD grubunun karma gruba kıyasla daha işlevsel olduğu fark edilmelidir.

Spastik kaslar için etkili tonus azaltma tedavisi için, eklemde artan dirence katkıda bulunan nöral ve nöral olmayan bileşenleri ayırt etmek ve kas patolojisini anlamak çok önemlidir. Aletli spastisite değerlendirmeleri, kasa özgü patoloji hakkında daha fazla bilgi sağlayabilir (örneğin, gerilmeye karşı kasa özgü yanıt) ve böylece etkili tedavi planlamasına potansiyel olarak katkıda bulunabilir. Mevcut çalışma sonuçları, değişen kas morfolojisinin de dikkate alınması gerektiğini ortaya koymuştur. Kas aktivasyon paternleri ve kas morfolojisi üzerindeki tedavi geçmişi arasındaki etkileşim bu araştırmanın kapsamı dışındadır, ancak gelecekteki çalışmalarda dikkate alınmalıdır.

5. Sonuçlar

Bu çalışma, kas morfolojisindeki değişikliklerin spastisite ile zayıf ila orta derecede ilişkili olduğunu ve morfolojinin pasif germe sırasında farklı aktivasyon modelleriyle karakterize edilen kaslar arasında farklılık gösterdiğini göstermiştir. Düşük hızlı germe sırasında zaten aktive olan kaslar daha küçük kas hacimlerine ve daha kısa kas gövde uzunluklarına sahipti. Gelecekteki çalışmalar, kas aktivasyon modellerinin altında yatan mekanizmayı daha fazla araştırmalıdır. Nihayetinde, tedavi yalnızca ikincil deformite seviyesi veya hiper-aktif germe refleksi yerine gerilmeye karşı aşırı direncin altında yatan patofizyolojik mekanizmaya odaklanmalıdır.

Makale Künyesi:

Peeters, N., Hanssen, B., Bar-On, L., et al. (2023). Associations between muscle morphology and spasticity in children with spastic cerebral palsy. European Journal of Paediatric Neurology, 44, 1-8.