

مقایسه تاثیر تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A در عضلات هامسترینگ و کاف با و بدون گچ گیری سریال مچ پا در بهبود توانایی راه رفتن کودکان فلج مغزی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۴/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۵/۳۰

چکیده

سوزان امیر سالاری^۱

حمید دالوند،^{۲*} لیلا دهقان^۲

آوات فیضی،^۳ سید علی حسینی^۲

علیرضا شمس الدین^۴

زمینه و هدف: امروزه، از بوتولینیوم توکسین به طور وسیعی در اختلالات حرکتی کودکان فلج مغزی استفاده می شود. مطالعه حاضر به مقایسه تاثیر تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A در عضلات هامسترینگ و کاف با و بدون گچ گیری سریال مچ پا در بهبود توانایی راه رفتن کودکان فلج مغزی می پردازد. **روش بررسی:** مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور بود، که جامعه هدف آن کودکان فلج مغزی همی پلژیک و دای پلژیک ۲-۸ ساله شهر تهران بودند که از میان آن ها، ۲۵ کودک که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، با در نظر گرفتن شرایط همگنی به صورت ساده و هدفمند انتخاب و به روش تصادفی ساده به دو گروه ۱۳ و ۱۲ نفره تقسیم شده و به ترتیب مداخلات درمانی تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A به تنهایی و بوتولینیوم توکسین نوع A همراه با گچ گیری سریال مچ پا بر روی آن ها صورت گرفت. **یافته ها:** مقایسه بین دو گروه از نظر عملکرد حرکتی درشت، میزان اسپاستیسیته زانوی راست و چپ و میزان دامنه حرکتی پاسیو زانوی راست و چپ در بازه های زمانی قبل، یک ماه، سه ماه، شش ماه و ۱۲ ماه بعد از مداخله تفاوت معنی داری نشان نداد ($P > 0/1$). در مقایسه بین دو گروه از نظر میزان اسپاستیسیته مچ پای راست و چپ و دامنه حرکتی پاسیو مچ پای راست و چپ، در مقاطع زمانی قبل، یک ماه و سه ماه تفاوت معنی داری دیده نشد ($P > 0/1$) ولی در بازه های زمانی شش ماه و دوازده ماه تفاوت معنی دار دیده شد ($P < 0/05$). **نتیجه گیری:** درمان ترکیبی بوتولینیوم توکسین A همراه با گچ گیری سریال مچ پا نسبت به بوتولینیوم توکسین A به تنهایی بر کاهش میزان اسپاستیسیته و افزایش دامنه حرکتی مچ پای کودکان فلج مغزی موثرتر می باشد.

کلمات کلیدی: فلج مغزی، بوتولینیوم توکسین نوع A، گچ گیری سریال.

۱- گروه اعصاب اطفال، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...، تهران، ایران. ۲- گروه کاردرمانی، مرکز تحقیقات توانبخشی اعصاب اطفال و گروه آموزشی کاردرمانی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران. ۳- گروه آموزشی آمار زیستی و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. ۴- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزش، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، اوین، بلوار دانشجو، بن بست کودکان، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، گروه آموزش کاردرمانی، کد پستی: ۱۹۸۵۷۱۳۸۳۴

تلفن: ۰۲۱-۲۲۱۸۰۰۳۷

E-mail: h.dalvand@uswr.ac.ir

مقدمه

قرار می گیرند. در این وضعیت واکنش طبیعی بافت عضله، کاهش تعداد سارکومرها و کوتاهی فیبرهای عضله و در نهایت کنتراکچر است. در بیماران فلج مغزی اسپاستیک (Spastic)، در عضلات اداکتور و کاف هایپرتونی اسپاستیک وجود دارد که تکامل حرکتی در کودکان را مهار و باعث راه رفتن قیچی وار و پای اسبی (Equines) می شود. مداخلات درمانی متعددی به صورت غیرتهاجمی و جراحی وجود دارد که برای کاهش هایپرتونی اسپاستیک در اندام تحتانی به کار می روند. یکی از روش های غیرتهاجمی روش گچ گیری سریال می باشد که در مهار سفتی عضلات کاف به کار می رود. در یک بررسی سیستماتیک تاثیر این روش در افزایش دامنه حرکتی غیرفعالانه

فلج مغزی (Cerebral palsy) گروهی از اختلالات پایدار تکاملی در حرکت و حالت بدن (Posture) است که باعث محدودیت در فعالیت ها می شود. فلج مغزی یک ضایعه غیرپیش رونده به مغز در حال رشد قبل، حین و یا بعد از تولد است، اختلالات حرکتی در فلج مغزی اغلب با اختلالات حسی، درکی، شناختی، ارتباطی و رفتاری و همچنین صرع و مشکلات عضلانی اسکلتی ثانویه همراه است.^۱ یکی از انواع شایع فلج مغزی نوع هایپرتونی اسپاستیک است که در آن عضلات درگیر در وضعیت کوتاه شده ای نسبت به طول طبیعی خود

هدف مقایسه تاثیر تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در عضلات هامسترینگ و کاف با و بدون گچ گیری سریال مچ پا در بهبود توانایی راه رفتن کودکان فلج مغزی انجام گرفت.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور بود و جامعه هدف کودکان فلج مغزی ۸-۲ ساله (همی پلژیک و دای پلژیک) شهر تهران بود که از جامعه مورد مطالعه یعنی کودکان مراجعه کننده به موسسه توانبخشی ولیعصر (عج) ۲۵ کودک دختر و پسر فلج مغزی اسپاستیک همی پلژیک (Hemiplegic) و دای پلژیک (Diplegic) با رعایت شرایط ورود به صورت نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: کودکان فلج مغزی اسپاستیک همی پلژیک نوع III و IV (تقسیم بندی وینتر (Winter)) و دای پلژیک که توسط فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان، تشخیص داده شدند، وجود اسپاستیسیته داینامیک مثبت یک و بالاتر در عضلات کاف و هامسترینگ، دفورمیتی اکوئینوس داینامیک، توانایی ایستادن (با یا بدون وسایل کمکی)، سن بین ۸-۲ سال. هم چنین معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از، اعمال جراحی بر روی عضلات اندام تحتانی (هامسترینگ ها و کاف)، سابقه استفاده از Selective dorsal rhizotomy، سابقه تزریق بوتولینوم توکسین نوع A و B حداقل در ۹ ماه گذشته، وجود کنتراکچر ثابت یا حرکات آنتوید در اندام تحتانی مورد نظر، وجود تفاوت محسوس در طول پای راست و چپ (بیشتر از پنج سانتی متر)، ضعف یا آتروفی محسوس عضلات ساق پا یا ران، استفاده از داروهای ضد اسپاستیسیته یا پمپ باکلوفن. مطالعه حاضر، حاصل از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا. به شماره ۳۵۵ مورخه ۱۳/۲/۱۳۸۹ می باشد و در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه طی صورتجلسه شماره ۲۳ مورخه ۲۲/۲/۱۳۸۹ مورد بررسی و تایید قرار گرفته است. ابتدا از بین ۹۶ کودک فلج مغزی از بخش سرپایی موسسه توانبخشی ولیعصر (عج) در شهر تهران، ۳۲ کودک اسپاستیک همی پلژیک و دای پلژیک از طرف فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان کاندید تزریق بوتولینوم توکسین نوع A شدند. پس از توضیحات لازم در مورد نحوه اجرای طرح، هفت نفر از خانواده ها حاضر به مشارکت در مطالعه نشدند و

(Passive) مچ پا در جهت دورسی فلکشن به اثبات رسید.^۲ هم چنین در تحقیقات متعدد دیگری اثرات گچ گیری سریال در کاهش اسپاستیسیته و افزایش دامنه حرکتی پاسیو در دورسی فلکشن نشان داده شده است.^{۳-۵} گچ گیری سریال عضله را در مدت طولانی در طول کشیده شده ای قرار می دهد. بنابراین به تدریج انعطاف پذیری عضله و بافت های نرم اطراف افزایش می یابد. مکانیزم این فرایند شاید افزایش طول و تعداد سارکومرها باشد.^۶ روش دیگر، تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در عضلات هایپرتون به ویژه عضلات هامسترینگ، اداکتور و کاف است. در مطالعات انجام شده بر روی تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در اندام تحتانی کودکان فلج مغزی، هیچ گونه اثر سو سیستماتیک و هیچ مورد مسمومیت در اثر تزریق این سم گزارش نشده است.^۷ تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در عضلات اداکتور سبب کاهش درد و اسپاسم عضله شده است.^{۸-۱۰} هم چنین در بررسی تاثیر استفاده هم زمان این مداخلات درمانی، افزایش دامنه حرکتی پاسیو، کاهش اسپاستیسیته و بهبود پارامترهای راه رفتن در تحقیقات نسبتاً جدیدی مشاهده شده است.^{۱۱،۱۲} از آنجایی که کودکان فلج مغزی اغلب از اسپاستیسیته در عضلات هامسترینگ و اسپاستیسیته و کنتراکچر در عضلات کاف رنج می برند و هم چنین وجود اثرات مثبت در روش های تزریق بوتولینوم توکسین نوع A و گچ گیری سریال در کودکان اسپاستیک، به نظر می رسد استفاده از تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در عضلات هامسترینگ و کاف به همراه گچ گیری سریال مچ پا همراه با استفاده از اسپلینت و انجام تمرینات کاردرمانی منظم، به عنوان گزینه ای برای کاهش زمان قرارگیری کودک در گچ، افزایش و بهبود اثرات عملکردی، کوتاه کردن روند درمان، استفاده از زمان طلایی نوروپلاستیسیته مغزی، کاهش هزینه های درمانی و کم کردن سطح استرس و امیدوار کردن والدین به نتیجه موثرتر درمان، می تواند مطرح شود. با توجه به این که تاکنون تحقیق ثبت شده ای در بانک های اطلاعاتی ایران در این زمینه وجود ندارد و امروزه از این دو روش به صورت ترکیبی استفاده می شود ولی تاکنون مطالعه ای که به صورت یک پروتکل مشخص، از بوتولینوم توکسین نوع A همراه با گچ گیری سریال مچ پا، به علاوه اسپلینت (Splint) و تمرینات کاردرمانی منظم استفاده کرده باشد و در مقاطع زمانی یک ماه، سه ماه، شش ماه، و یک سال بعد را نسبت به قبل از مطالعه مقایسه کرده باشند وجود ندارد لذا مطالعه حاضر، با

در صورت هرگونه عارضه به‌راحتی می‌توانستند با پزشک مربوطه تماس برقرار کنند. در گروه تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A همراه با گچ‌گیری سریال، گچ‌گیری از زیر متاتارس‌ها تا ۲/۳ طول ساق پا، ۷-۱۰ روز بعد از تزریق، توسط کارشناس ارشد کاردرمانی که در مطالعه دخالت نداشت انجام شد و بیماران به مدت ۳۰ دقیقه تحت مراقبت قرار گرفتند و آموزش‌های لازم به خانواده در مورد ملاحظات گچ‌گیری داده شد و توصیه شد که در صورت بروز هرگونه عارضه احتمالی تماس برقرار نمایند. زمان قرار گرفتن پا در گچ تا زمانی بود که دورسی فلکشن پاسیو مچ پا به ۱۰-۵ درجه برسد که به‌صورت یک هفته گچ‌گیری، یک روز استراحت و تا رسیدن به دامنه حرکتی پاسیو مورد نظر ادامه پیدا می‌کرد. در اولین گچ‌گیری سعی می‌شد مچ پا به وضعیت طبیعی (۹۰ درجه) نزدیک شود و در گچ‌گیری بعدی کششی در حدود ۱۰-۵ درجه در جهت دورسی فلکشن داده می‌شد. البته در حین اعمال کشش، زانوها در اکستنشن قرار داشتند. بعد از خارج کردن گچ، ارتز مچ پا (Ankle Foot Orthosis (AFO) برای بیمار تجویز شد که در طول شب (حداقل شش ساعت) بپوشد. در گروه تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A به تنهایی نیز، بلافاصله بعد از تزریق AFO تجویز و در طول شب (حداقل شش ساعت) آن را می‌پوشید. در گروه تزریق بوتولینیوم توکسین به تنهایی، تمرینات کاردرمانی یک هفته بعد از تزریق و در گروه تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A به‌همراه گچ‌گیری سریال مچ پا، تمرینات کاردرمانی بعد از خارج کردن گچ، دو بار در هفته توسط کاردرمان‌گران انجام می‌شد. در گروه تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A به تنهایی سه نفر و در گروه تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A همراه با گچ‌گیری سریال، دو نفر به علت عدم همکاری از مطالعه خارج گردیدند و در نهایت در هر گروه ۱۰ نفر تا پایان مطالعه همکاری داشتند (فلوچارت مطالعه). مقایسه‌های درون-گروهی با آزمون غیرپارامتری ویلکاکسون (Wilcoxon signed-rank test) با تعدیل سطح معنی‌داری بر اساس تعداد مقایسه‌ها انجام گردید و در تحلیل مقایسه‌های بین گروهی از آزمون غیرپارامتری Mann-Whitney استفاده شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ ویژگی‌های توصیفی نمونه‌های مورد مطالعه مثل

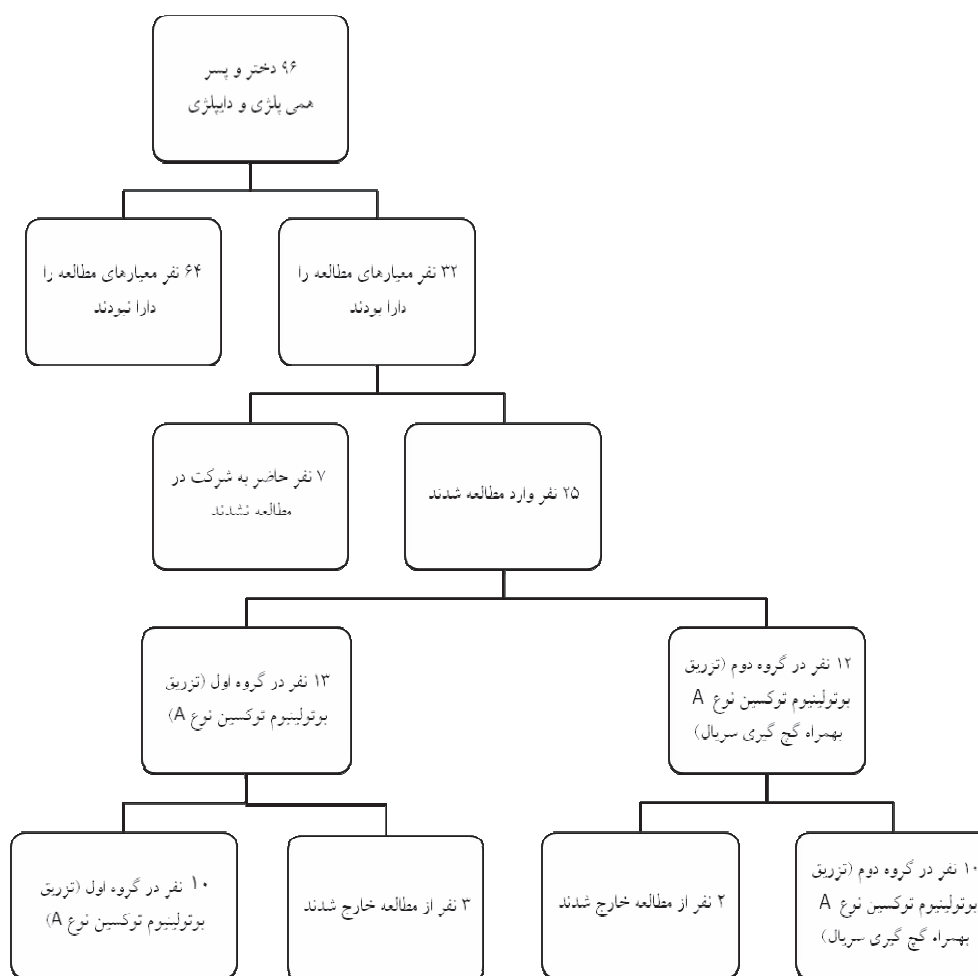
از مطالعه خارج گردیدند. پس از جلب رضایت والدین و گرفتن رضایت‌نامه کتبی از آن‌ها، ۲۵ کودک فلج مغزی که شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند با استفاده از نمونه‌گیری تصادفی، ۱۳ نفر در گروه اول (تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A در عضلات هامسترینگ و کاف) و ۱۲ نفر در گروه دوم (تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A در عضلات هامسترینگ و کاف به‌همراه گچ‌گیری سریال) قرار گرفتند. سپس توسط کارشناس ارشد کاردرمانی که در مطالعه دخالت نداشت، دامنه حرکتی پاسیو اکستنشن زانو و دورسی فلکشن پاسیو مچ پا، اسپاستیسیته زانو و مچ پا و سطح عملکرد حرکتی درشت کودکان در هر دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفتند. دامنه حرکتی پاسیو اکستنشن زانو و دورسی فلکشن پاسیو مچ پا به‌وسیله گونیامتر دستی اندازه‌گیری شد به‌طوری‌که در هر بازه زمانی دو بار دامنه حرکتی اندازه‌گیری و میانگین آن محاسبه و درج گردید. میزان اسپاستیسیته زانو و مچ پا توسط مقیاس اصلاح شده اشورث (Modified Ashworth Scale) ارزیابی شد. سطح عملکرد حرکتی درشت نیز با استفاده از مقیاس GMFM-66 ارزیابی گردید. GMFM-66 ابزاری کلینیکی است که تغییرات عملکرد حرکتی درشت کودکان فلج مغزی را در پنج بعد ارزیابی می‌کند: (۱) طاق‌باز و غلتیدن (۲) چهار دست و پا (۳) نشستن (۴) ایستادن (۵) راه رفتن، دویدن، پریدن (جمعاً ۶۶ مورد مهارت حرکتی درشت در این ابزار ارزیابی می‌شود). نمره‌دهی به هر مهارت براساس یک مقیاس چهار گزینه‌ای طبق دستور کار در کتاب راهنما صورت می‌گیرد و سپس نمرات با استفاده از برنامه کامپیوتری (Gross Motor Ability Estimator (GMAE) به‌طور رایانه‌ای جمع و خطای استاندارد، فاصله اطمینان ۹۵ درصد و نمودار قبل و بعد آن مشخص می‌شود.^{۱۳} این ابزار برای کودکان پنج ماهه تا ۱۶ ساله مناسب و روایی و پایایی آن نیز به اثبات رسیده است.^{۱۴} این ارزیابی‌ها در هر دو گروه، قبل، یک ماه، سه ماه، شش ماه و یک‌سال بعد از تزریق انجام شدند. در هر دو گروه، تزریق بوتولینیوم توکسین نوع A (Dysport, IpsenLtd, UK) توسط فوق تخصص مغز و اعصاب اطفال انجام شد. در زمان تزریق بوتولیسیم نوع A برای کاهش درد بیمار، از میدازولام با دوز ۰/۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار، به‌طور خوراکی، ۱۵ دقیقه قبل از تزریق استفاده شد و بیماران تا یک ساعت پس از تزریق تحت مراقبت پزشکی قرار داشتند و پس از ترخیص به‌مدت ۲۴ ساعت تحت نظارت در منزل قرار داشتند و

ماه بعد به صورت دو به دو از نظر عملکرد حرکتی درشت، میزان اسپاستیسیتی و دامنه حرکتی پاسیو از آزمون غیرپارامتریک ویلکاکسون با تعدیل سطح معنی داری به روش با نفرونی استفاده شد، که نتایج معنی دار در سطوح مختلف با علامت ستاره مشخص شده‌اند.

هم‌چنین برای مقایسه عملکرد حرکتی درشت، میزان اسپاستیسیتی و دامنه حرکتی پاسیو، بین دو گروه تزریق بوتولینوم توکسین نوع A و گروه تزریق بوتولینوم توکسین نوع A همراه با گچ‌گیری سریال میچ پا، در هر یک از مقاطع زمانی قبل و یک‌ماه، سه، شش و دوازده ماه بعد از مداخله از آزمون غیرپارامتری Mann-Whitney استفاده شد، که نتایج در جدول ۲ آورده شده است.

سن، جنس، نوع فلج مغزی و سطح GMFCS E&R آورده شده است. بین دو گروه از نظر سن و تشخیص نوع فلج مغزی و سامانه طبقه‌بندی حرکات درشت تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P > 0.05$). میانگین و انحراف معیار عملکرد حرکتی درشت، میزان اسپاستیسیتی و دامنه حرکتی در دو گروه تزریق بوتولینوم توکسین نوع A و تزریق بوتولینوم توکسین نوع A همراه با گچ‌گیری سریال قبل از مداخله و یک‌ماه، سه ماه، شش ماه و دوازده ماه بعد از مداخله در هر یک از دو گروه مورد مطالعه در جدول ۲ آورده شده است. برای ارزیابی تاثیر درمان در گروه تزریق بوتولینوم توکسین نوع A به تنهایی و گروه تزریق بوتولینوم توکسین نوع A همراه با گچ‌گیری در هر یک از مقاطع زمانی قبل با، یک‌ماه، سه ماه، شش ماه و دوازده

فلوچارت مطالعه



جدول- ۱: ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی نمونه‌ها (تعداد= ۲۰)

تزریق بوتولینوم توکسین نوع A		تزریق بوتولینوم توکسین نوع A همراه با گچ‌گیری	
تعداد	۱۰	۱۰	
سن (سال)	۴/۰۸±۱/۲۳	۴/۰۶±۱/۴۸	
میانگین ± انحراف معیار			
جنس	پسر ۶(۳۰٪) دختر ۴(۲۰٪)	پسر ۸(۴۰٪) دختر ۲(۱۰٪)	
تشخیص نوع فلج مغزی	همی‌پلژی اسپاستیک ۵(۲۵٪) دای‌پلژی اسپاستیک ۵(۲۵٪)		
سیستم طبقه‌بندی حرکات درشت	I ۲ II ۴ III ۴		

بحث

یکی از عمده‌ترین مشکلات در کودکان مبتلا به فلج مغزی، وجود اسپاستیسیتی است و درمان آن ممکن است در سطح اعصاب محیطی عمدتاً روی اعصاب حرکتی به صورت شیمیایی و یا قطع آن انجام شود که از آن جمله می‌توان به تزریق بوتولینوم توکسین اشاره کرد. در مطالعه حاضر، مقایسه بین دو گروه از نظر وضعیت عملکرد حرکتی درشت، میزان اسپاستیسیتی زانوی راست و چپ و میزان دامنه حرکتی پاسیو زانوی راست و چپ در بازه‌های زمانی قبل، یک‌ماه، سه ماه، شش ماه و دوازده ماه بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد. در مقایسه بین دو گروه از نظر میزان اسپاستیسیتی مچ پای راست و چپ و دامنه حرکتی پاسیو مچ پای راست و چپ، در مقاطع زمانی قبل، یک‌ماه و سه‌ماه بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری دیده نمی‌شود ولی در بازه‌های زمانی شش‌ماه و دوازده ماه بعد از مداخله تفاوت معنی‌دار در سطح ۵٪ دیده می‌شود. در واقع نتایج این مطالعه نشان داد استفاده از درمان ترکیبی بوتولینوم توکسین A در عضلات کاف همراه با گچ‌گیری سریال نسبت به بوتولینوم توکسین A به تنهایی در عضلات کاف روی اسپاستیسیتی و دامنه حرکتی مچ پا موثر است اما تزریق بوتولینوم توکسین A در عضله هامسترینگ در کاهش میزان اسپاستیسیتی زانو و افزایش میزان دامنه حرکتی زانو بین دو گروه تفاوتی وجود ندارد. این یافته‌ها با نتایج چند مطالعه مطابقت دارد.^{۱۵،۱۶} Bottos نشان داد که نمرات مقیاس عملکرد حرکتی درشت بر اساس (GMFM) در یک‌ماه اول در هر دو گروه تزریق بوتولینوم

توکسین نوع A با و بدون گچ‌گیری افزایش و در گروه تزریق همراه با گچ‌گیری این افزایش تا چهارماه و ۱۲ ماه بعد از تزریق ادامه و پیشرفت معنی‌داری را خصوصاً در وضعیت ایستادن و راه رفتن ایجاد می‌کند و ارزیابی دامنه حرکتی پاسیو دورسی فلکشن مچ پا در بازه‌های زمانی یک، چهار و ۱۲ ماه بعد از تزریق بوتولینوم توکسین نوع A به همراه گچ‌گیری، افزایش قابل ملاحظه‌ای در دامنه حرکتی و میزان دامنه پلانتر فلکشن مچ پا نشان داد.^{۱۵} مطالعه Tedroff نشان داد که تزریق بوتولینوم توکسین نوع A باعث کاهش تونوسیتة عضلانی فقط به مدت کوتاه (یک ماه) می‌گردد و اثر آن تا تزریق بعدی باقی نمی‌ماند و باعث از بین رفتن کوتاهی در عضلات دارای اسپاستیسیتی در طولانی‌مدت نمی‌گردد و به تدریج دامنه حرکتی به حالت اولیه بر می‌گردد و کوتاهی اندام تحتانی هم‌چنان ادامه می‌یابد.^{۱۷}

اسپاستیسیتی و جمع‌شدگی عضله در یک زمان و به همراه یکدیگر وجود دارند.^{۱۸} پس اگر جز اسپاستیک از طریق فارماکولوژی کاسته شود، احتمالاً گچ‌گیری روی کتراکچرهای اولیه تاثیر می‌گذارد.^{۱۹} در واقع وقتی کشش طولانی می‌شود، بازتاب کششی (Stretch reflex) مهار می‌شود و عضله شل (Relax) می‌گردد. در واقع استفاده از درمان ترکیبی بوتولینوم توکسین A در عضلات کاف و گچ‌گیری سریال ممکن است مانع دفورمیتی ثابت شود و در نتیجه با گذشت زمان نیاز به جراحی در فرد فلج مغزی کم می‌شود و از سوی دیگر توان و قدرت عضله گاستروکنمیوس کاهش نمی‌یابد. در این مطالعه تزریق هم‌زمان بوتولینوم هم‌زمان روی هامسترینگ در دو گروه وجود داشته است و تفاوتی بین دو گروه بعد از مداخله روی

جدول- ۲: عملکردهای مختلف، حرکات درشت، میزان اسپاستیسیته و دامنه حرکتی در دو گروه تزریق بوتولینیوم توکسین A به تنهایی و همراه با گچ گیری قبل از مداخله و زمان‌های بعد از مداخله

گروه و مقاطع زمانی متغیر	مقاطع زمانی	تزریق بوتولینیوم A (میانگین ± انحراف معیار)	تزریق بوتولینیوم A با گچ گیری (میانگین ± انحراف معیار)	آزمون آماری Mann Whitney	
				Z	P
عملکرد حرکتی درشت	قبل از مداخله	۵۳/۳۶ ± ۱/۹۴	۵۴/۵۷ ± ۲/۳۲	۰/۱۸۹	۰/۸۵
	یک‌ماه بعد از مداخله	**۵۵/۱۹ ± ۲/۰۲	**۵۸/۶۰ ± ۲/۱۴	-۰/۹۴۶	۰/۳۴
	سه ماه بعد از مداخله	*۵۴/۹۳ ± ۲/۰۷	**۵۶/۳۴ ± ۲/۳۰	-۰/۰۷۶	۰/۹۴
	شش ماه بعد از مداخله	*۵۴/۶۸ ± ۱/۹۶	**۵۵/۵۸ ± ۲/۳۶	-۰/۰۷۶	۰/۹۴
میزان اسپاستیسیته زانوی راست	دوازده ماه بعد از مداخله	۵۴/۱۸ ± ۱/۹۷	*۵۵/۳۴ ± ۲/۳۱	-۰/۱۵۱	۰/۸۸
	قبل از مداخله	۲/۴۰ ± ۰/۶۹	۲/۵۰ ± ۰/۷۰	-۰/۴۰۴	۰/۶۹
	یک‌ماه بعد از مداخله	*۱/۸۰ ± ۰/۶۳	***۱/۵۰ ± ۰/۷۰	-۱/۱۲۸	۰/۲۶
	سه ماه بعد از مداخله	*۱/۷۰ ± ۰/۶۷	**۱/۷۰ ± ۰/۶۷	-۱/۹۱۲	۰/۰۶
میزان اسپاستیسیته زانوی چپ	شش ماه بعد از مداخله	۲/۱۰ ± ۰/۳۱	**۱/۸۰ ± ۰/۶۳	-۱/۳۴۶	۰/۱۸
	دوازده ماه بعد از مداخله	۲/۱۰ ± ۰/۳۱	*۱/۹۰ ± ۰/۵۷	-۰/۹۷۵	۰/۳۳
	قبل از مداخله	۲/۷۰ ± ۰/۶۷	۲/۸۰ ± ۰/۶۳	-۰/۳۸۲	۰/۷
	یک‌ماه بعد از مداخله	**۱/۶۰ ± ۰/۷۰	***۱/۷۰ ± ۰/۶۷	-۰/۳۷۶	۰/۷
میزان اسپاستیسیته مچ پای راست	سه ماه بعد از مداخله	**۱/۷۰ ± ۰/۶۷	**۱/۹۰ ± ۰/۵۷	-۰/۷۸۱	۰/۴
	شش ماه بعد از مداخله	**۱/۸۰ ± ۰/۶۳	**۱/۹۰ ± ۰/۵۷	-۰/۴۰۴	۰/۶
	دوازده ماه بعد از مداخله	*۲ ± ۰	*۲/۱۰ ± ۰/۳۲	-۱	۰/۳
	قبل از مداخله	۲/۵۰ ± ۰/۵۲	۲/۴۰ ± ۰/۷۰	-۰/۲۱۳	۰/۸
میزان اسپاستیسیته مچ پای چپ	یک‌ماه بعد از مداخله	**۱/۷۰ ± ۰/۴۸	**۱/۶۰ ± ۰/۵۱	-۰/۴۵۷	۰/۶
	سه ماه بعد از مداخله	**۱/۹۰ ± ۰/۴۸	**۱/۶۵ ± ۰/۵۴	-۰/۴۵۷	۰/۶
	شش ماه بعد از مداخله	۲/۵۰ ± ۰/۵۲	**۱/۷۰ ± ۰/۵۸	-۲/۱۳۶	۵۰/۰۳
	دوازده ماه بعد از مداخله	۲/۵۰ ± ۰/۵۲	*۱/۸۰ ± ۰/۶۳	-۲/۳۱۷	۵۰/۰۲
میزان اسپاستیسیته مچ پای چپ	قبل از مداخله	۲/۵۰ ± ۰/۵۳	۲/۵۰ ± ۰/۷۰	-۰/۲۱۳	۰/۸
	یک‌ماه بعد از مداخله	**۱/۷۰ ± ۰/۴۸	**۱/۷۰ ± ۰/۶۷	-۰/۴۵۷	۰/۹
	سه ماه بعد از مداخله	**۱/۷۰ ± ۰/۴۸	**۱/۷۰ ± ۰/۶۷	-۰/۴۵۷	۰/۹
	شش ماه بعد از مداخله	**۲/۵۰ ± ۰/۵۳	**۱/۷۰ ± ۰/۶۷	-۲/۱۳۶	۵۰/۰۱
دامنه حرکتی پاسیو زانوی راست	دوازده ماه بعد از مداخله	۲/۵۰ ± ۰/۵۳	*۱/۹۰ ± ۰/۵۷	-۲/۳۱۷	۵۰/۰۳
	قبل از مداخله	۷۷/۶۰ ± ۱۷/۵۷	۶۲/۱۰ ± ۳۰/۶۷	-۱/۱۷۶	۰/۲۴
	یک‌ماه بعد از مداخله	**۱۰/۹۰ ± ۲۳/۶۴	**۷۶/۱۰ ± ۳۰/۷۴	-۱/۸۲	۰/۰۶
	سه ماه بعد از مداخله	**۱۰/۱/۴۰ ± ۱۷/۰۳	**۹/۸۰ ± ۳۷/۰۷	-۰/۵۶۸	۰/۵۷
دامنه حرکتی پاسیو زانوی چپ	شش ماه بعد از مداخله	۷۷/۸۰ ± ۱۷/۰۳	**۷۷/۵۰ ± ۲۸/۴۱	-۰/۴۱۷	۰/۶۷
	دوازده ماه بعد از مداخله	۷۷/۸۰ ± ۱۷/۰۳	۶۲/۱۰ ± ۳۰/۶۷	-۱/۱۷۶	۰/۲۴
	قبل از مداخله	۷۹/۲۰ ± ۱۹/۴۸	۶۳/۴۰ ± ۲۹/۲۶	-۱/۲۱۴	۰/۲۲
	یک‌ماه بعد از مداخله	**۱۰/۱/۲۰ ± ۲۳/۵۸	**۷۶/۲۰ ± ۲۹/۹۵	-۱/۹۳۱	۰/۰۵
دامنه حرکتی پاسیو زانوی چپ	سه ماه بعد از مداخله	**۱۰/۲ ± ۲۴/۵۸	**۹/۰/۳۰ ± ۳۴/۷۸	-۰/۹۱۰	۰/۳۶
	شش ماه بعد از مداخله	۷۹/۴۰ ± ۱۸/۹۸	**۷۵/۵۰ ± ۲۷/۳۳	-۰/۷۲۱	۰/۴۷
	دوازده ماه بعد از مداخله	۷۹/۴۰ ± ۱۸/۹۸	۶۳/۴۰ ± ۲۹/۲۶	-۱/۲۸۸	۰/۱۹

* آزمون غیر پارامتریک ویلکاکسون با تعدیل سطح معنی داری به روش بانفرونی، * P<۰/۱؛ ** P<۰/۰۵؛ *** P<۰/۰۰۱ معنی دار

§ آزمون Mann-Whitney

ادامه جدول ۲: عملکردهای مختلف، حرکات درشت، میزان اسپاستیسیته و دامنه حرکتی در دو گروه تزریق بوتولینوم توکسین A به تنهایی و همراه با گچ‌گیری قبل از مداخله و زمان‌های بعد از مداخله

گروه و مقاطع زمانی	مقاطع زمانی	تزریق بوتولینوم A (میانگین ± انحراف معیار)	تزریق بوتولینوم A با گچ‌گیری (میانگین ± انحراف معیار)	آزمون آماری Mann Whitney P Z	متغیر
دامنه حرکتی پاسیو مچ پای راست	قبل از مداخله	۵/۴۰ ± ۱/۶۴	۸/۱۰ ± ۴/۹۰	۰/۱۸ -۱/۳۳۹	
	یک‌ماه بعد از مداخله	**۷/۷۰ ± ۱/۷۰	**۱۱/۳۰ ± ۶/۴۶	۰/۱۵ -۱/۴۱۹	
	سه ماه بعد از مداخله	**۷/۹۰ ± ۱/۹۱	**۱۲/۵۰ ± ۵/۵۲	۵۰/۰۰۶ -۲/۷۵۲	
دامنه حرکتی پاسیو مچ پای چپ	شش ماه بعد از مداخله	۵/۶۰ ± ۱/۴۲	**۱۱/۱۰ ± ۵/۴۴	۵۰/۰۰۱ -۳/۴۲۹	
	دوازده ماه بعد از مداخله	۵/۶۰ ± ۱/۴۲	*۸/۸۰ ± ۴/۳۴	*۰/۰۱ -۲/۴۵۶	
	قبل از مداخله	۵/۳۰ ± ۱/۶۳	۸/۹۰ ± ۵/۴۴	۰/۱ -۱/۶۲۵	
چپ	یک‌ماه بعد از مداخله	**۷/۷۰ ± ۱/۷۰	**۹/۵۰ ± ۴/۹۷	۰/۰۹۰ -۱/۶۹۱	
	سه ماه بعد از مداخله	**۱۱/۹۰ ± ۱/۹۱	**۱۱/۵۰ ± ۶/۲۹	۵۰/۰۰۸ -۲/۶۶۴	
	شش ماه بعد از مداخله	۵/۶۰ ± ۱/۴۲	۱۲/۶۰ ± ۵/۵۴	۵۰/۰۰۱ -۳/۴۴۵	
	دوازده ماه بعد از مداخله	۵/۶۰ ± ۱/۴۲	۱۱/۱۰ ± ۵/۳۸	۵۰/۰۰۲ -۲/۲۳۵	

* آزمون غیر پارامتریک ویلکاکسون با تعدیل سطح معنی‌داری به روش بانفرونی، * P<۰/۱؛ ** P<۰/۰۵؛ *** P<۰/۰۰۱ معنی‌دار

یا بدون وسایل کمکی) دارند ممکن است باعث کاهش اسپاستیسیته مچ پا و افزایش دامنه حرکتی مچ پا در جهت دورسی فلکشن گردد. در این تحقیق کودکان شرکت کننده در مطالعه به جهت عوارض جانبی مانند تب، تشنج، بی‌اختیاری ادرار، ضعف عضلانی، آسم، التهاب حنجره، التهاب برونش‌ها، عفونت مجاری تنفسی، مورد پی‌گیری قرار گرفتند که هیچ‌گونه عوارض جانبی خاصی دیده نشد که با نتایج به‌دست آمده از مطالعات متعدد دیگر یکسان است.^{۲۱،۲۲} از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به فقدان گروه کنترل اشاره کرد که توصیه می‌شود مطالعات بعدی با نمونه‌های بیش‌تر، گروه کنترل، تزریق در عضلات اداکتور و تیبیالیس خلفی و استفاده از آزمون‌های دیگر صورت گیرد. سیاست‌گذاری: لازم می‌دانیم مراتب قدردانی و تشکر خود را از خانواده‌های مددجویان شرکت کننده در این طرح اعلام نماییم.

اسپاستیسیته و دامنه حرکتی زانو دیده نشد و تاثیر کوتاه‌مدتی در کودکان فلج مغزی مشاهده گردید. این یافته با مطالعه van der Houwen مطابقت دارد. در این مطالعه اثرات تزریق بوتولینوم توکسین نوع A روی الگوهای فعالیتی عضلات رکتوس فموریس، هامسترینگ داخلی و گاستروکنمیوس در طی راه رفتن بر روی ۲۲ کودک فلج مغزی ۱۱-۴ ساله بررسی شد و مشخص گردید تزریق بوتولینوم توکسین نوع A منجر به اصلاح الگوی فعالیت عضلانی اندام تحتانی در طی راه رفتن نمی‌شود.^{۲۰} پس می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از سم بوتولینوم توکسین نوع A در عضلات هامسترینگ در کودکان فلج مغزی که توانایی ایستادن (با یا بدون وسایل کمکی) دارند، شاید اثری در کاهش اسپاستیسیته و یا افزایش دامنه حرکتی در زانوی این بیماران نداشته باشد. اما تزریق بوتولینوم در عضلات کاف به‌همراه گچ‌گیری سریال در کودکان فلج مغزی که توانایی ایستادن (با

References

- Gage JR. Gait Analysis in Cerebral Palsy. Clinics in Developmental Medicine. NO. 121. London: Mac Keith Press with Blackwell Scientific; 1991.
- Kay RM, Rethlefsen SA, Fern-Buneco A, Wren TA, Skaggs DL. Botulinum toxin as an adjunct to serial casting treatment in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A(11):2377-84.
- Brouwer B, Wheeldon RK, Stradiotto-Parker N, Allum J. Reflex excitability and isometric force production in cerebral palsy: the effect of serial casting. *Dev Med Child Neurol* 1998;40(3):168-75.
- Brouwer B, Davidson LK, Olney SJ. Serial casting in idiopathic toe-walkers and children with spastic cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2000;20(2):221-5.

5. Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith B, Goodman A, Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* 1993;13(4):489-95.
6. Cottalorda J, Gautheron V, Metton G, Charmet E, Chavrier Y. Toe-walking in children younger than six years with cerebral palsy. The contribution of serial corrective casts. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82(4):541-4.
7. Calderón-González R, Calderón-Sepúlveda RF. Treatment of spasticity in cerebral palsy with botulinum toxin. *Rev Neurol* 2002;34(1):52-9.
8. Mall V, Heinen F, Siebel A, Bertram C, Hafkemeyer U, Wissel J, et al. Treatment of adductor spasticity with BTX-A in children with CP: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(1):10-3.
9. Deleplanque B, Lagueny A, Flurin V, Arnaud C, Pedespan JM, Fontan D, et al. Botulinum toxin in the management of spastic hip adductors in non-ambulatory cerebral palsy children. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2002;88(3):279-85.
10. Glanzman AM, Kim H, Swaminathan K, Beck T. Efficacy of botulinum toxin A, serial casting, and combined treatment for spastic equinus: a retrospective analysis. *Dev Med Child Neurol* 2004;46(12):807-11.
11. Ackman JD, Russman BS, Thomas SS, Buckon CE, Sussman MD, Masso P, et al. Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic equinus in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(9):620-7.
12. Booth MY, Yates CC, Edgar TS, Bandy WD. Serial casting vs combined intervention with botulinum toxin A and serial casting in the treatment of spastic equinus in children. *Pediatr Phys Ther* 2003;15(4):216-20.
13. Russell DJ, Rosenbaum PL, Avery LM, Lane M. Gross Motor Function Measure (GMFM-66 and GMFM-88) User's Manual. London, England: McKeith Press; 2002.
14. Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev Med Child Neurol* 1989;31(3):341-52.
15. Bottos M, Benedetti MG, Salucci P, Gasparroni V, Giannini S. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: a clinical and functional assessment. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:758-62.
16. Kelly B, MacKay-Lyons MJ, Berryman S, Hyndman J, Wood E. Assessment protocol for serial casting after botulinum toxin A injections to treat equinus gait. *Pediatr Phys Ther* 2008;20(3):233-41.
17. Tedroff K, Granath F, Forssberg H, Haglund-Akerlind Y. Long-term effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009;51(2):120-7.
18. Graham HK. Botulinum toxin type A management of spasticity in the context of orthopaedic surgery for children with spastic cerebral palsy. *Eur J Neurol* 2001;8 Suppl 5:30-9.
19. Desloovere K, Molenaers G, Jonkers I, De Cat J, De Borre L, Nijs J, et al. A randomized study of combined botulinum toxin type a and casting in the ambulant child with cerebral palsy using objective outcome measures. *Eur J Neurol* 2001;8 Suppl 5:75-87.
20. van der Houwen LE, Scholtes VA, Becher JG, Harlaar J. Botulinum toxin A injections do not improve surface EMG patterns during gait in children with cerebral palsy: a randomized controlled study. *Gait Posture* 2011;33(2):147-51.
21. Kim K, Shin HI, Kwon BS, Kim SJ, Jung IY, Bang MS. Neuronox versus BOTOX for spastic equinus gait in children with cerebral palsy: a randomized, double-blinded, controlled multicentre clinical trial. *Dev Med Child Neurol* 2011;53(3):239-44.
22. Wong AM, Chen CL, Chen CP, Chou SW, Chung CY, Chen MJ. Clinical effects of botulinum toxin A and phenol block on gait in children with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83(4):284-91.

The efficacy of botulinum toxin type A injection in the hamstring and calf muscles with and without serial foot casting in gait improvement in children with cerebral palsy

Received: July 11, 2011 Accepted: August 21, 2011

Abstract

Susan Amirsalari M.D.¹
Hamid Dalvand Ph.D. Student^{2*}
Leila Dehghan Ph.D. Student²
Awat Feizy Ph.D.³
Sayed Ali Hosseini Ph.D.²
Alireza Shamsodini Ph.D.
Student⁴

1- Department of Pediatric Neurology, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Occupational Therapy, Pediatric Neurorehabilitation Research Center, University of Social Welfare & Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4- Department of Exercise Physiology, Exercise Physiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: The goal of this study was to compare the efficacy of botulinum toxin type A (BTX-A) injection in the hamstring and calf muscles with and without ankle serial casting in the improvement of gait in children with cerebral palsy (CP).

Methods: This double-blind prospective clinical trial was performed on 25, 2 to 8-year-old children with hemiplegic or diplegic CP in Tehran, Iran in 2010. The participants were chosen by simple randomized sampling and were matched for age, gross motor function classification system (GMFCS) and type of CP and were randomly divided into two groups: children in the first group (13) only received BTX-A injection, but the second group (12) received BTX-A and serial foot casting starting one week after the injection.

Results: Comparison of the gross motor function, right and left knee spasticities and passive ROM of both knees between the two groups before and 1, 3, 6 and 12 months after the injections were not statistically significant ($P>0.1$). Furthermore, comparison of the right and left ankle spasticities and passive ROM before the injections and in 1 and 3-month follow-ups did not show a statistically significant difference ($P>0.1$), but the differences were significant in 6 and 12-month follow-ups ($P<0.05$).

Conclusion: BTX-A injection with serial foot casting vs. BTX-A alone was more effective in decreasing spasticity and improving passive ROM in the ankle of children with CP, but such injections in the hamstrings were not useful in these regards.

Keywords: Botulinum toxin type A, casting, cerebral palsy.

* Corresponding author: Kodakyar Ave, Daneshjo Blvd., Evin, Department of Occupational Therapy, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran, Postal code : 1985713834
Tel: +98- 21- 22180037
E-mail: h.dalvand@uswr.ac.i