



REVIEW

DERLEME

CBU-SBED, 2024, Cilt 11 (2): 314-320

Serebral Palside İskelet Kası ve Amino Asit Profilleri

Skeletal Muscle and Amino Acid Profiles in Cerebral Palsy

Sevde Nur Olgun^{1*}, Emre Manisalı², Fatma Çelik³

¹Biruni Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, İstanbul, Türkiye. E-posta: ORCID:

²Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye. ORCID:

³Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye. ORCID:

email:dytsevdeolgunn@gmail.com, emanisali@biruni.edu.tr, fcelik@biruni.edu.tr,

Orcid:0000-0002-4982-5244

Orcid:0000-0002-7342-4854

Orcid:0000-0002-7553-8687

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sevde Nur Olgun

Gönderim Tarihi / Received: 16.05.2023

Kabul Tarihi / Accepted: 14.01.2024

DOI: 10.34087/cbusbed.1296353

Öz

Serebral palsy, kişinin hareket kabiliyetini, stabilitesini ve duruşunu etkileyen, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara neden olan nörolojik bir hastalıktır. Dünya’da yaklaşık 2-2,5/1000 canlı doğumda görülen hastalık, progresif değildir ve prenatal, natal ve postnatal dönemlerde görülen risk faktörlerinden dolayı gelişmektedir. Klinik bulgular ve semptomlar genellikle 18-24 aylıkken ortaya çıkar ve hastanın vücudundaki tutulum, kas fonksiyonları, beceri ve kısıtlılıklara göre alt tiplere ayrılmaktadır. Birçok alt tipi bulunan serebral palsy hastalığı sonucu kas yapısında azalmış kas boyutu/kesit alanı, azalmış kontraktıl doku/bağ dokusu, aşırı gerilmiş sarkomerler ve sarkomerik titin kaybı gibi farklılıklar görülmektedir. İskelet kası, enerjiyi proteinler şeklinde depolamakta ve bu nedenle proteinlerin yapı taşı olan amino asitler kas için önemli bir molekül haline gelmektedir. Serebral palsili bireylerin hem malnütrisyonundan korunması hem de kas fonksiyonlarının düzenlenmesi için birçok çeşidi bulunan amino asitlerin araştırılması önem arz etmektedir. Bu derlemede serebral palside görülen iskelet kası değişiklikleri ve amino asit profillerinin iskelet kası üzerindeki etkilerini incelemek ve genel bir bakış açısı oluşturmak hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amino asit, İskelet kası, Serebral palsy

Abstract

Cerebral palsy is a neurological disease that affects a person's mobility, stability and posture, causing restrictions on daily living activities. The disease, which occurs in approximately 2-2.5/1000 live births on Earth, is not progressive and develops due to risk factors seen during prenatal, natal and postnatal periods. Clinical findings and symptoms usually occur at 18-24 months of age and are divided into subtypes based on the eclipse, muscle function, skill and limitations in the patient's body. As a result of cerebral palsy, which has many subtypes, differences in muscle structure such as decreased muscle size/section area, decreased contractile tissue/connective tissue, overstretched sarcomeres and loss of sarcomeric titin are seen. Skeletal muscle stores energy in the form of proteins, and therefore amino acids, which are the building blocks of proteins, become an important molecule for muscle. It is important to investigate amino acids, which have many variants to protect cerebral palsy individuals from both malnutrition and regulate muscle function. This review aimed to examine the effects of skeletal muscle changes and amino acid profiles seen in cerebral palsy on skeletal muscle and to establish an overview.

Keywords: Amino acids, Skeletal muscle, Cerebral palsy

1. Giriş

Serebral Palsi (SP), gelişmekte olan beyinde meydana gelen hasar sonucu motor fonksiyonlarında bozulma ve değişen büyüme ve gelişme ile sonuçlanan nörolojik bir hastalıktır. SP'li bireyler, konuşma ve görme problemleri, işitme kaybı, solunum problemleri, oral motor disfonksiyon gibi sorunların yanında ciddi derecede musküler disfonksiyon ile karşılaşmaktadır. Bu durum kasta önemli derecede zayıflığa neden olmakla birlikte bireyin besine istediği zaman ulaşamaması, besini reddetmesi, yiyecekleri ağızda tutamaması gibi günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara yol açar [1]. Bu nedenle SP'lilerde kas kütlelerini ve kuvvetini arttırmaya, kas atrofisini önlemeye yönelik müdahaleler yapılmalıdır.

Bağışıklık sisteminin korunması, beyinden sinyallerin iletilmesi, hücre ve kemik yapısının kontrolü gibi birçok işlevi olan amino asitler, kasların protein sentezi, kas hacminin ve kuvvetinin optimize edilmesi ve bağ dokusunun iyileştirilmesinde rol oynamaktadır [2]. ESPGHAN kılavuzlarında nörolojik bozukluğu olan çocuklarda uygun protein alımı, normal gelişim sağlayan çocukların protein için diyet referans alımı şeklinde belirtilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda SP'li bireylerin kaliteli proteinden yetersiz beslendikleri tespit edilmiş ve serum amino asit düzeylerinde düşüşler görülmüştür [3]. Amino asitlerin kas yapısı ve fonksiyonları üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle SP'li bireylere takviyeler yapılmış ve incelenmiştir. Bu derlemede serebral palside görülen iskelet kası değişiklikleri ve amino asit profillerinin iskelet kası üzerindeki etkilerini incelemek ve genel bir bakış açısı oluşturmak hedeflenmiştir.

2. Serebral Palsi

SP, 1862 yılında Dr. William James Little tarafından doğumda meydana gelen asfiksi ve prematüritenin spastik dipleji ile ilişkisi üzerine "Little Hastalığı" olarak tanımlanmış daha sonra 1888 yılında William Osler tarafından "Serebral Palsi" ismi verilmiştir. 2004 yılında yapılan Uluslararası Serebral Palsi Tanım ve Sınıflama Çalıştay'ında "gelişmekte olan beyinde prenatal, natal ve postnatal dönemde zedelenme sonucu gelişen, ilerleyici olmayan ancak yaşla birlikte değişebilen, hareketi kısıtlayan kalıcı motor işlev kaybı, duruş ve hareket bozukluğudur" şeklinde hastalığın en son tanımı yapılmıştır [1]. Temelinde motor işlev bozukluğu yatan SP, çocukluk çağının en sık görülen nörolojik engellilik nedenidir. Dünyada yaklaşık 2-2,5/1000 canlı doğumda görülürken Doğu Asya ülkelerinde 1-2/1000, ABD'de 3-5/1000, Avrupa ülkelerinde 2-3/1000, Türkiye'de ise 4,4/1000 canlı doğumda görüldüğü bildirilmiştir [4].

SP'ye neden olan beyin travması progresif olmamakla birlikte prenatal (%70-80), natal (%10-20) veya postnatal (%10) dönemlerde ortaya çıkabilir [5]. Bu hastalık için en önemli risk faktörü prematüre doğumdur [6]. Bunun yanında prenatal

dönemde akraba evlilikleri, annede metabolik hastalıklar, viral enfeksiyonlar, çoğul gebelik, koagülasyon bozuklukları, gebelik kanamaları, natal dönemde düşük Apgar skoru, karyoamniyonit, erken membran reptürü, prezentasyon anormallikleri ve postnatal dönemde hiperbilirubinemi, konvülsiyonlar, hipoglisemi, metabolik hastalıklar, sıvı elektrolit dengesizlikleri, dolaşım ve solunum yetersizlikleri ve hipoksik iskemik ensefalopati SP için risk faktörlerini oluşturmaktadır [5].

SP'ye özgü bir tanı yöntemi olmamakla beraber hastalığın tanısı etiyojolojiye göre değil öykü ve klinik bulgulara göre konulmaktadır. Gelişim basamaklarına geç ulaşma, derin tendon reflekslerinin artması, patolojik refleks pozitifliği, progresif olmayan ancak zaman içerisinde değişebilen motor gerilik bulunuyorsa ve prenatal, natal ve postnatal döneme ait risk unsurları tespit edilmiş ise tanı kolaylıkla konulabilir [7]. Kesin tanı Avrupa Serebral Palsi Surveyans Grubuna (SCPE) göre tipik olarak 12-24 aylıkken konulmaktadır. 18 ile 24 aylıktan sonra belirti ve semptomlar ortaya çıkar ve SP alt tipleri ayırt edilebilir [8].

SCPE'nin motor fonksiyon, tonus ve postür bozukluğunu temel aldığı sınıflamaya göre SP; spastik tip, diskinetik tip, ataksik tip ve miiks tip şeklinde sınıflanmaktadır. Spastik tip SP, en sık karşılaşılan, nörolojik bulgu saptanan tiptir ve bilateral (kuadriplejik ve diplejik) ve unilateral olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır. Kuadriplejik tip SP, tüm ekstremitelerin spastik olduğu, kolların bacaklardan daha fazla etkilendiği en ağır spastik SP tipidir. Diplejik tip SP'de alt ekstremitelerde üstten daha fazla spastisite ve motor kaybı vardır. Yapılan çalışmalarda preterm bebeklerde %83, term bebeklerde %25 ile en sık görülen türün diplejik SP olduğu sonucuna varılmıştır [7]. Diskinetik tip SP, istem dışı ve stereotip hareketler görülen, özellikle "atetoz, distoni ve korea" gibi hareket bozukluklarıyla sıklıkla karşılaşılan SP alt tipidir. Bu tip, SP olgularının ortalama %7-16'sını oluşturmada ve konuşma bozukluğu, salya akması ve yutma güçlüğü görülebilen koreatetoid tip ve duysal problemler ve öğrenme sorunları görülen distonik tip olmak üzere iki alt başlığa ayrılmaktadır. Bir diğer SP tipi, semptomlar bakımından heterojen özellikler gösteren, kaba hareketlerde koordinasyon bozukluğu ile karakterize ataksik tip SP'dir. Miiks tip SP ise farklı oranlarda spastik ve koreoateoid SP bulgularının bir arada olduğu tiptir [9].

Birçok alt tipi bulunan ve bireyleri farklı derecelerde etkileyen SP'de fonksiyonel motor becerileri değerlendirmek için kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi (KMFSS) geliştirilmiştir. Beş seviyeli bir sınıflandırma sistemi olan KMFSS'de temel kriter, seviyeler arasındaki farkların günlük yaşamda anlamlı olması ve bu farkların fonksiyonel kısıtlamalara, koltuk değneği gibi hareketliliğe yardımcı araçlara ya da tekerlekli hareketlilik araçlarına olan ihtiyacına dayanır. KMFSS'de

seviyeler, 0-2, 2-4, 4-6, 6-12 ve 12-18 yaş gruplarına göre ayrı kaba motor fonksiyonlarındaki beceri ve kısıtlamaları temsil etmektedir. Her seviyede yaş aralığına göre farklı değerlendirme kriterleri bulunmakla birlikte seviyeler için genel tanımlar mevcuttur. Birinci seviye kısıtlama olmaksızın yürüyebilen, ikinci seviye kısıtlamalarla yürüyebilen, üçüncü seviye elle tutulan hareketlilik araçlarını kullanarak yürüyen, dördüncü seviye kendi kendine hareketi sınırlı ancak motorlu hareketlilik araçlarını kullanabilen, beşinci seviye ise elle itilen tekerlekli sandalye ile taşınabilen SP'li bireyleri içermektedir [10].

Motor işlev kaybı ve kas problemleri ile karakterize SP tedavisinde amaç, "gündelik aktivitenin devam ettirilmesi için kasların kuvvetlendirilmesi, istemli ve istemsiz hareketlerin kontrolü, spastisitenin hafifletilmesi, vücut dengesinin sağlanması ve yaşam kalitesini bozan tüm problemlerin ortadan kaldırılması" şeklinde açıklanmıştır [11].

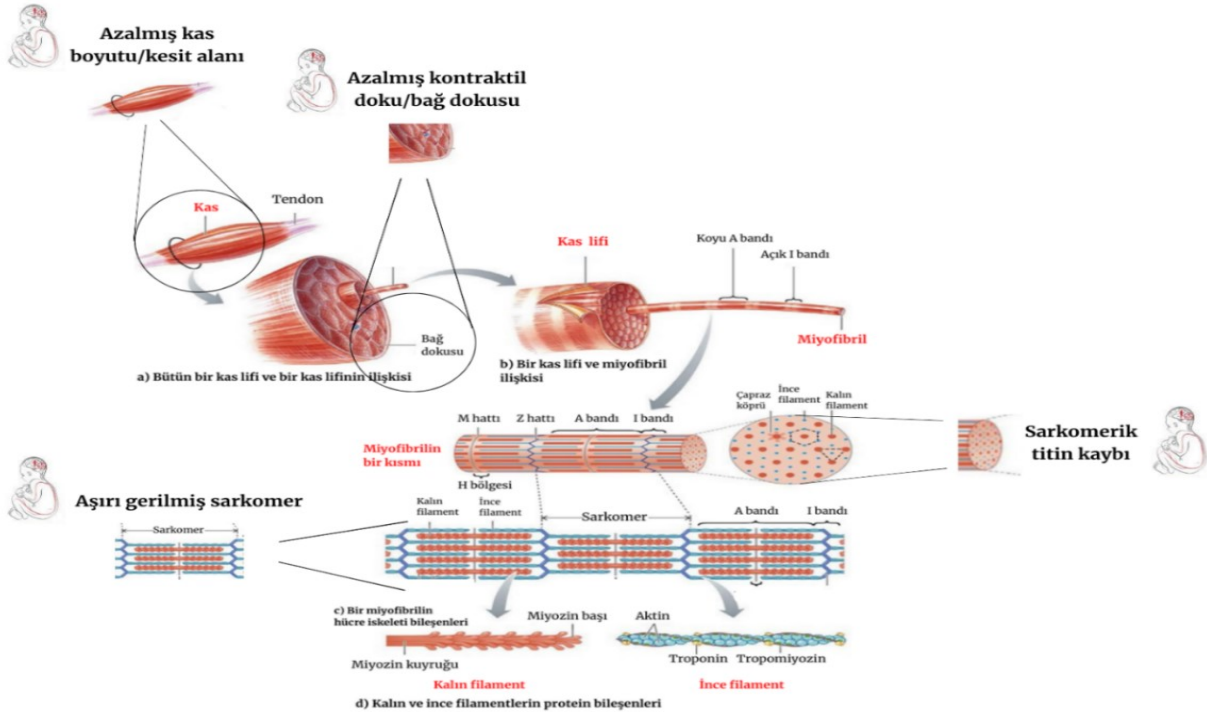
3. Serebral Palside İskelet Kası Yapısındaki Farklılıklar

İskelet kası lif yapısı, kas lifleri, yüzlerce silindirik hücre çekirdeği ve miyofibrilden oluşmaktadır. Miyofibriller plazma zarı tarafından çevrili sarkolemma içerisindedir. Sarkolemma, miyofibrilli

hücre iskeletinin bir parçası olan Z çizgilerine bağlanır. Sarkomerler, iki Z bandı arasında yer alan, kontraktil ve yapısal proteinlerin tekrarlayan yapıları olan iskelet kasının temel kasılma birimidir. Aktin (ince), miyozin (kalın), titin (esnek), nebulin (esnek olmayan) gibi yapısal proteinlerden oluşmaktadır. Aktin ve miyozin kasılma işlevi gören bölümler, titin ve nebulin ise miyofibril hücrelerinin bir parçasıdır. Aktin helisin oluşumunda troponin ve tropomyozin adında iki önemli protein yer almaktadır. Bu iki protein kasın kasılması sırasında aktin ve miyozin arasındaki ayrılmayı düzenler. Her kas bitim noktasından esnek bir yapıya sahip olan tendonlar ile kemiğe bağlanmaktadır [12].

SP, anormal duruş, dengeyi sürdürmemeye ve atipik hareket gibi bedensel belirtilerin bir araya geldiği dünyada en yaygın görülen pediatrik başlangıçlı fiziksel engel durumudur [13]. Bu hastalığa sahip çocukların kaslarının yapısı aynı yaştaki normal gelişim gösteren çocuklarınkinden farklıdır. Yapılan çalışmalarda SP kasının azalmış kuvvet potansiyeli için dört yapısal neden belirlenmiştir. Bu nedenler azalmış kas boyutu/kesit alanı, azalmış kontraktil doku/bağ dokusu, aşırı gerilmiş sarkomerler ve sarkomerik titin kaybı olarak açıklanmaktadır [14]. Şekil 1'de iskelet kası yapısı ve serebral palside görülen farklılıklar gösterilmiştir.

Şekil 1. İskelet Kası Yapısı ve Serebral Palside Görülen Farklılıklar [15]



SP'li çocukların spastik kaslarının boyutu, normal gelişim gösteren çocuklara kıyasla tipik olarak azaldığı bildirilmiştir [14]. Noble ve arkadaşlarının 19 spastik SP'li çocuk ile 9 tipik gelişen çocuğun kıyaslamasını yaptığı bir çalışmada SP'li çocukların

kas hacminin ortalama %27,9 oranında azaldığı saptanmıştır [16]. Bir başka çalışmada ise kontrol grubu ile karşılaştırılan SP grubunda ortalama %43 kısalmış kas fasikül uzunluğu bulunmuştur. Hacmin fasikül uzunluğuna bölümü olarak tahmin edilen

fizyolojik enine kesit alanı, kas kuvvet kapasitesinin doğrudan bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. SP'li çocuklarda kas fasikül uzunluğunun azalması ise fizyolojik enine kesit alanının ve dolayısıyla kas kuvvet kapasitesinin azalmasına neden olmaktadır [14].

SP'de kontraktıl doku miktarının azalmasına neden olan iki temel mekanizma, fibröz yolu (artmış kas içi bağ dokusu) ve diğer dokular tarafından bağ dokusu olarak açıklanmaktadır. Booth ve arkadaşlarının spastik SP'li çocuklar ile tipik gelişen çocukları karşılaştırdığı bir çalışmada SP'li çocuklarda vastus lateralis'in hidrokspirolin (bağ doku analizi) içeriğinde önemli bir artış olduğu görülmüştür [17]. Bir diğer çalışmada ise SP'li çocuklarda fleksör karpi ulnaris ile perimisyumda artmış bağ dokusu içeriği bildirilmiştir. Her ne kadar çalışmalarda SP kasındaki bağ dokusunda artışlar olduğu sonucuna varılsa da bu durum tüm kas gruplarında geçerli değildir. Bunun yanında SP kasındaki kontraktıl dokunun yağ ile yer değiştirmesinin hem daha yüksek işlevselliğe sahip olduğu hem de daha ciddi etkilenmiş çocuklarda görüldüğü bilinmektedir. KMFSS seviyeleri bir ile üç olan SP'li bireyler ile normal gelişim gösteren 10 genç yetişkinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, kontrol grubuna kıyasla SP'li hastaların çeşitli kaslarında intramüsküler yağ içeriğinde önemli bir artış olduğu saptanmıştır [18].

Kaslardaki sarkomer uzunluğu 2,64 µm'den kısa veya 2,81 µm'den uzun olduğunda kuvvet kapasitesi hızla azalır. Yapılan bir çalışmada spastik SP'li hastalarda 3,5–4,0 µm sarkomer uzunluğu bulunmuş ve bu kasların maksimum kuvvet kapasitesi yaklaşık %17-48 oranında azalmıştır. Benzer bir çalışmada ise spastik SP'li çocukların adductor longus kasında ortalama sarkomer uzunluğu 3,6 µm bulunurken normal gelişim gösteren çocuklarda 2,6 µm olarak bulunmuştur. Sarkomer uzunluğundaki bu artış spastik kasta %55'lik bir kuvvet kaybına neden olmuştur [19]. Aşırı gerilmiş sarkomerler genellikle azalan lif ve fasikül uzunluklarıyla ilişkilidir. Bu durum SP'li çocukların lifleri ve miyofibrillerindeki sarkomerlerin sayısında bir azalmaya işaret etmektedir. Sarkomer sayısındaki azalma ise kas kasılma hızı ve sarkomerik kısalma hızı ile ilişkilidir ve bu faktörler SP kasının kuvvet oluşturma kapasitesinde daha fazla azalmaya neden olacaktır. Sarkomer sayısındaki azalma, buna bağlı olarak gelişen sarkomer uzunluğu ve kasılma hızındaki artış SP'li çocuklarda kuvvet kaybıyla sonuçlanmaktadır [14].

Sarkomerik titin, iskelet kasında pasif kuvvet artışı, miyozin ve sarkomer stabilizasyonu, kas kasılması, kuvvet iletimi için azaltılmış enerji maliyeti gibi birçok önemli fonksiyonla ilişkilidir [20]. Yapılan çalışmalar miyozin başına azalmış titin miktarının doğrudan ve orantılı olarak aktif kuvvette azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, SP'li çocukların spastik kaslarındaki titin kaybının aktif

kas kuvveti kaybıyla ilişkili olduğu varsayılmış fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [21].

Fonksiyonel kapasiteyi ve hareketliliği belirleyen kas kuvvetinin azalması sonucu SP'li bireylerin büyük bir çoğunluğunun zaman geçtikçe yürümeyi bıraktığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalar, SP'li bireylerde daha 15 aylıkken bile kasların normalden daha küçük olduğunu ve erken atrofinin geliştiğini göstermiştir [22]. Hareketsizlik ve yetersiz beslenme bu hastalarda kas kütlesi kaybı ve atrofinin nedenleridir. Mümkün olduğunca fiziksel aktivitenin artırılması dışında SP'li bireylerde yeterli protein alımının sağlanması kas kütlesi kaybının önlenmesi ve tedavisinde önemli bir faktördür.

4. Serebral Palside Amino Asitler

Toplam vücut ağırlığının yaklaşık %40'ını oluşturan iskelet kası, enerjiyi proteinler şeklinde depolamaktadır. Bu nedenle amino asitler iskelet kası için önemli bir yapıdır. Özellikle dalı zincirli amino asitler (DZAA) olan valin, lösin ve izolösinin iskelet kasında metabolize edildiği ve enerji kaynağı olarak kullanıldığı bilinmektedir [23]. Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada lösinin tek başına veya glutamik asit ile birlikte uygulanmasının domuzların besi sırasında kas büyümesi için faydalı olduğu sonucuna varılmıştır [24]. Hem arginin hem de glutamik asidin diyet takviyesi, domuzların iskelet kasındaki protein parçalanmasında yer alan genlerin mRNA seviyelerini azalttığı bilinmektedir [25]. Bunun yanı sıra lizin amino asidi de iskelet kasındaki protein yıkımını baskılamaktadır. Lösin metaboliti olan β-hidroksi-β-metilbütirat (HMB), insanlarda kas kütlesini ve gücünü arttırmak için kullanılan ergojenik desteklerdendir. Yapılan çalışmalar HMB ve lösinin protein sentezini uyardığını ve kas protein yıkımını ise azalttığını ortaya koymuştur [26]. İnsan sağlığı için kritik öneme sahip olan amino asitlerin diyetle bulunması kas hacminin korunması ve kas atrofinin azalmasını, kas proteinlerinin yıkımının engellenmesi ve sentezini modüle etmesini sağlar [23]. Bireyin hareket kabiliyetini, stabilitesini ve duruşunu etkileyen, günlük yaşam aktivitelerinin gerçekleştirilmesinde kısıtlamalara neden olan SP'de amino asit ve proteinler başta kas fonksiyonları ve yapısı olmak üzere diğer birçok sorun olumlu etkilenmesine yardımcı olmaktadır. Bu bireylerde protein sentezinin azalması ve dolayısıyla oluşan kas atrofi malnütrisyon, oral motor disfonksiyon gibi çeşitli faktörlere sebebiyet vermektedir [27]. Bunun yanı sıra fiziksel aktivitenin azalması ve kronik inflamasyonun protein sentezi yollarını engellediği ve negatif net protein dengesi oluşturduğu bilinmektedir [28]. Yapılan çalışmalarda, DZAA'dan lösinin antiinflamatuvar ağları güçlendirdiği, protein sentezi yollarını uyardığı, antiproteolitik etkilerle pozitif protein dengesi ve kas kütlesi kazancı sağladığı gösterilmiştir [29, 30]. SP'de lösin açısından zengin

amino asit karışımları hastaların kas kütlesinde artış sağlamaktadır [31].

Theis ve arkadaşları orta ile şiddetli SP'li ergenlerde ve genç erişkinlerde 10 haftalık lösin alımının kas gücü, kas hacmi, kas ağrısı, stres, ruh hali ve genel refah üzerine etkilerini incelemiştir [32]. Bu çalışmanın sonucunda lösin takviyesinin SP'li bireylerin kas hacmi ve kuvvetinde artış sağladığı ve önemli fonksiyonel değişikliklere sebep olduğu görülmüştür. Bunun yanında çalışma boyunca hastalarda inflamasyonun ve stresin önemli ölçüde azaldığı sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinin ise olumlu yönde ilerlediği sonucuna varılmıştır. Diyetle amino asit takviyesinden sonra kas hacmindeki değişimleri inceleyen az sayıda çalışma olmasına rağmen bu çalışmalar lösinin iskelet kasındaki anabolik etkilerini ortaya koymuştur. SP'li bireyler arasında amino asit takviyelerinin kas büyümesini teşvik etmek için olan etkileri hakkında daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir [32].

Kasların korunması ve büyümesi için gerekli olan yüksek kaliteli proteinlerin dozu, zamanlaması ve kaynağı da kas protein sentezi için önemlidir. Kahvaltı ve öğle yemeğinde düşük protein alımı maksimum kas protein sentezini engellerken, gün boyunca dengeli protein dağılımı olan bir diyet kas protein sentezini en üst düzeylere çıkarmaktadır [33]. Bu doğrultuda SP'li bireylerde yapılan bir çalışmada kahvaltı ve öğle yemeklerinde protein alımı normalden akşam yemeğinde daha az tüketildiği ve protein alımının %40'ından fazlasının bitkisel kaynaklı besinlerden geldiği görülmüştür. Bunun sonucunda SP'li bireylerde toplam protein alımının yanı sıra, protein kaynağının kalitesi, amino asitlerin sindirilebilirliği ve biyoyararlanımı, protein alımının zamanlaması ve dağılımının optimize edilmesinin de önemli olduğu belirtilmiştir [34].

Amino asitlerin kas fonksiyonları üzerine olumlu etkileri dışında başka önemli etkileri de bulunmaktadır. Oral motor disfonksiyonlara sahip SP'li sıçanlarda L-triptofan amino asidinin çiğneme bozuklukları üzerine etkilerini inceleyen bir araştırma yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda L-triptofan ile tedavi edilen SP grubunun vücut ağırlığında bir değişim olmadığını fakat L-triptofan ile tedavi edilen diğer kontrol grubuyla karşılaştırıldığında SP'li sıçanların daha çok büyüdüğü, çiğneme hareketleri sayısında gelişme olduğu, masseter tip IIB liflerinin oranında ve masseter kas ağırlığında artış olduğu görülmüştür [35].

Amino asitlerin ayrıca nörogelişim ve nörokoruma gibi temel faktörlerde rol oynadığı bilinmektedir. Glutamin ve glutamat gibi amino asitler ve bunların türevleri nörotransmitterler olarak beynin işleyişinde önemli bir rol oynarlar. SP'li çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada serum amino asit analizi yapılmış ve glutamin, glutamat, lösin ve alanin düzeylerinin daha yüksek, taurin, aspartat ve sistein düzeylerinin ise daha düşük olduğu görülmüştür.

Aynı çalışmada SP'li hastalarda beyin amino asit içeriğinin değiştiği ve bazı amino asit takviyelerin hastalığın klinik seyrini iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır [3]. SP'li çocuklarda serum eser element ve amino asit profillerinin incelendiği başka bir çalışmada, serum sitrülün, lösin, tirozin ve valin seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna göre sırasıyla %15, %23, %15 ve %11 daha düşük olduğu görülmüştür. Aynı zamanda prolinin bağ dokusu işlevi için gerekli olduğu ve bu nedenle düşük serum prolin seviyelerinin SP'de bozulmuş bağ dokusu fonksiyonları ve kollajen metabolizmasının bir göstergesi olabileceği belirtilmiştir [36]. Amino asit metabolizmasında görülen değişiklikler SP'de klinik bulgulara ve nörolojik kötüleşmeye yol açabilir. Bu nedenle yapılan çalışmalar doğrultusunda SP'li bireylere yüksek kaliteli protein sağlanması önemlidir.

5. Sonuç ve Öneriler

SP, en yaygın görülen pediatrik başlangıçlı fiziksel engellilik durumudur. Hastalığın şiddetine göre bireylerde tutulum, kas fonksiyonları, istemsiz hareketler, oral motor fonksiyonlar ve beslenme problemleri değişmektedir. Yapılan çalışmalar özellikle spastik tip SP olmak üzere hastaların çoğunun kas yapısında azalmış kas boyutu/kesit alanı, azalmış kontraktıl doku/bağ dokusu, aşırı gerilmiş sarkomerler ve sarkomerik titin kaybı geliştiğini göstermiştir. Protein ve amino asitler, kas yapısında görülen bu değişikliklerin iyileştirilmesi ve kas hacmi ve kuvvetinin artırılması için önemli müdahale yöntemleridir. Yapılan bir çalışma sonucunda SP hastalarında glutamin, glutamat, lösin ve alanin düzeylerinin daha yüksek, taurin, aspartat ve sistein düzeylerinin ise daha düşük olduğu görülmüştür. Hastalarda lösin ve HMB'nin kas gücü ve kas hacminde artış sağladığı, istemsiz hareketleri azalttığı, kas büyümesinde faydalı olduğu ve kas protein yıkımını azalttığı bilinmektedir. Bunun yanında L-triptofan amino asidinin SP'li hastalarda önemli bir sorun olan çiğneme bozukluklarını iyileştirdiği, lösinin ise stres ve inflamasyonu azaltırken genel refah düzeyini arttırdığı belirtilmiştir. Amino asit profilleri ve yeterli, kaliteli ve gün içerisinde dağılımının optimize edildiği protein alımının SP'li bireylerde kas fonksiyonlarını iyileştirmesinin yanı sıra hem oral motor fonksiyonlarda hem de nörogelişim açısından olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Bu nedenle SP'li bireylerde çeşitli işlevleri bulunan amino asit takviyelerinin iskelet kası, oral motor fonksiyonlar, beslenme ve nörolojik gelişimler üzerine etkilerini inceleyen daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmakta, azalmış kas hacmi, azalmış kontraktıl doku ve kas atrofisine sahip SP'li bireyler için kas fonksiyonlarını iyileştirmeye yönelik müdahaleler geliştirilmesi önem arz etmektedir.

Referanslar

1. Bax, M, Goldstein, M, Rosenbaum, P, Leviton, A, Paneth, N, Dan, B, Jacobsson, B, Damiano, D. Proposed definition

- and classification of cerebral palsy, April 2005. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2005,47(8),571–576.
2. Wolfson, R. L., Sabatini, D. M. The dawn of the age of amino acid sensors for the mTORC1 pathway. *Cell Metabolism*, 2017,26(2),301–309.
 3. Alpay Savasan, Z., Yilmaz, A., Ugur, Z., Aydas, B., Bahado-Singh, R., Graham, S. Metabolomic profiling of cerebral palsy brain tissue reveals novel central biomarkers and biochemical pathways associated with the disease: a pilot study. *Metabolites*, 2019,9(2),27.
 4. Tel Adıgüzel, K. Serebral Palsili Çocuklarda Beslenme Durumlarının Saptanması. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2013; 18.
 5. Sankar, C., Mundkur, N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2005,72(10),865–868.
 6. MacLennan, A. H., Thompson, S. C., Geetz, J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015,213(6),779–788.
 7. Paul, S., Nahar, A., Bhagawati, M., Kunwar, A. J. A review on recent advances of cerebral palsy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022,1–20.
 8. Velde, A., Morgan, C., Novak, I., Tantsis, E., Badawi, N. Early diagnosis and classification of cerebral palsy: an historical perspective and barriers to an early diagnosis. *Journal of Clinical Medicine*, 2019,8(10),1599.
 9. Himmelmann, K., McManus, V., Hagberg, G., Uvebrant, P., Krageloh-Mann, I., Cans, C. Dyskinetic cerebral palsy in Europe: trends in prevalence and severity. *Archives of Disease in Childhood*, 2009,94(12),921–926.
 10. McDowell, B. The gross motor function classification system - expanded and revised. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2008,50(10),725–725.
 11. Eyles, J. P., Murphy, N. J., Virk, S., Spiers, L., Molnar, R., O'Donnell, J., Singh, P., Tran, P., Randhawa, S., O'Sullivan, M., Hunter, D.J. Can a hip brace improve short-term hip-related quality of life for people with femoroacetabular impingement and acetabular labral tears: an exploratory randomized trial. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 2022,32(3),e243–e250.
 12. Serbest, K. Structure and biomechanics of skeletal muscle. *Academic Platform Journal of Engineering and Science*, 2014,2(3),41–51.
 13. Al-Garni, S., Derbala, S., Saad, H., Maaty, A. I. Developmental anomalies and associated impairments in Saudi children with cerebral palsy: a registry-based, multicenter study. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 2021,48(1),9.
 14. Howard, J. J., Herzog, W. Skeletal muscle in cerebral palsy: from belly to myofibril. *Frontiers in Neurology*, 2021,12(620852),1–15.
 15. Frontera, W. R., Ochala, J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcified Tissue International*, 2015,96(3),183–195.
 16. Noble, J. J., Fry, N. R., Lewis, A. P., Keevil, S. F., Gough, M., Shortland, A. P. Lower limb muscle volumes in bilateral spastic cerebral palsy. *Brain and Development*, 2014a,36(4),294–300.
 17. Booth, C. M., Cortina-Borja, M. J. F., Theologis, T. N. Collagen accumulation in muscles of children with cerebral palsy and correlation with severity of spasticity. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2007,43(5),314–320.
 18. Noble, J. J., Charles-Edwards, G. D., Keevil, S. F., Lewis, A. P., Gough, M., Shortland, A. P. Intramuscular fat in ambulant young adults with bilateral spastic cerebral palsy. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2014b,15(1),236.
 19. Leonard, T. R., Howard, J. J., Larkin-Kaiser, K., Joumaa, V., Logan, K., Orlik, B., El-Hawary, R., Gauthier, L., Herzog, W. Stiffness of hip adductor myofibrils is decreased in children with spastic cerebral palsy. *Journal of Biomechanics*, 2019,87,100–106.
 20. Herzog, W. Why are muscles strong, and why do they require little energy in eccentric action? *Journal of Sport and Health Science*, 2018,7(3),255–264.
 21. Joumaa, V., Bertrand, F., Liu, S., Poscente, S., Herzog, W. Does partial titin degradation affect sarcomere length nonuniformities and force in active and passive myofibrils? *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 2018,315(3),C310–C318.
 22. Herskind, A., Ritterband-Rosenbaum, A., Willerslev-Olsen, M., Lorentzen, J., Hanson, L., Lichtwark, G., Nielsen, J.B. Muscle growth is reduced in 15-month-old children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2016,58(5),485–491.
 23. Kamei, Y., Hatazawa, Y., Uchitomi, R., Yoshimura, R., Miura, S. Regulation of skeletal muscle function by amino acids. *Nutrients*, 2020,12(1),261.
 24. Hu, C., Li, F., Duan, Y., Kong, X., Yan, Y., Deng, J., Tan, C., Wu, G., Yin, Y. Leucine alone or in combination with glutamic acid, but not with arginine, increases biceps femoris muscle and alters muscle AA transport and concentrations in fattening pigs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2019a,103(3),791–800.
 25. Hu, C. J., Li, F. N., Duan, Y. H., Zhang, T., Li H.W., Yin, Y.L., Wu, G.Y., Kong, X.F. Dietary supplementation with arginine and glutamic acid alters the expression of amino acid transporters in skeletal muscle of growing pigs. *Amino Acids*, 2019b,51(7),1081–1092.
 26. Noh, K.K., Chung, K.W., Choi, Y.J., Park, M.H., Jang, E.J., Park, C.H., Yoon, C., Kim, N.D., Kim, M.K., Chung, H.Y. beta-Hydroxy beta-methylbutyrate improves dexamethasone-induced muscle atrophy by modulating the muscle degradation pathway in SD rat. *PLoS ONE* 2014, 9, e102947.
 27. Rempel, G. The importance of good nutrition in children with cerebral palsy. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 2015,26(1),39–56.
 28. Londhe, P., Guttridge, D. C. Inflammation induced loss of skeletal muscle. *Bone*, 2015,80,131–142.
 29. Churchward-Venne T.A., Breen L., Phillips S.M. Alterations in human muscle protein metabolism with aging: protein and exercise as countermeasures to offset sarcopenia. *Biofactors* 2014;40:199–205.
 30. Kato, H., Miura, K., Nakano, S., Suzuki, K., Bannai, M., Inoue, Y. Leucine-enriched essential amino acids attenuate inflammation in rat muscle and enhance muscle repair after eccentric contraction. *Amino Acids*, 2016,48(9),2145–2155.
 31. Zemel, M. B., Bruckbauer, A. Effects of a leucine and pyridoxine-containing nutraceutical on fat oxidation, and oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *Nutrients*, 2012,4(6),529–541.
 32. Theis, N., Brown, M. A., Wood, P., Waldron, M. Leucine supplementation increases muscle strength and volume, reduces inflammation, and affects wellbeing in adults and adolescents with cerebral palsy. *The Journal of Nutrition*, 2021,151(1),59–64.
 33. Mamerow, M. M., Mettler, J. A., English, K. L., Casperson, S.L., Arentson-Lantz, E., Sheffield-Moore, M., Layman, D.K., Paddon-Jones, D. Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. *The Journal of Nutrition*, 2014,144(6),876–880.
 34. Tieland, M., Borgonjen-Van den Berg, K., Van Loon, L., de Groot, L. Dietary protein intake in dutch elderly people: a focus on protein sources. *Nutrients*, 2015,7(12),9697–9706.
 35. Lacerda, D. C., Manhães-de-Castro, R., Gouveia, H. J. C. B., Tourneur, Y., Costa de Santana, B.J., Assunção Santos, R.E., Olivier-Coq, J., Ferraz-Pereira, K.N., Toscano, A.E. Treatment with the essential amino acid L-tryptophan reduces masticatory impairments in experimental cerebral palsy. *Nutritional Neuroscience*, 2021,24(12),927–939.
 36. Tinkov, A. A., Skalnaya, M. G., Skalny, A. V. Serum trace element and amino acid profile in children with cerebral palsy. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2021,64,126685.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

