

**T.C. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI**

**ÜST EKSTREMİTE SPASTİSİTESİ OLAN
HEMİPLEJİK HASTALARDA BOTULİNUM TOKSİN
ENJEKSİYONUNUN ÜST EKSTREMİTE
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÖZLEM ŞENTÜRK KARACA

TEZ DANIŞMANI

YRD. DOÇ. DR. NECMETTİN YILDIZ

DENİZLİ-2009

TEŞEKKÜR

Yrd.Doç.Dr.Necmettin YILDIZ danışmanlığında Dr. Özlem ŞENTÜRK KARACA tarafından yapılan “Üst Ekstremitte Spastisitesi Olan Hemiplejik Hastalarda Botulinum Toksin Enjeksiyonunun Üst Ekstremitte Fonksiyonları Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Fusun ARDIÇ

ÜYE Doç. Dr. Oya TOPUZ

ÜYE Yrd.Doç.Dr.Necmettin YILDIZ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Dr. Özlem Şentürk Karaca

05.../05...2010

Prof.Dr.Zafer AYBEK

Dekan

Y.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı üstlenen, çalışmam süresince yardımını ve zamanını esirgemedен yanımda yer alan, eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Necmettin Yıldız'a, tüm eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, eğitimimde büyük pay sahibi olan sayın hocalarım Prof. Dr. Füsun Ardıç, Doç. Dr. Oya Topuz ve Doç. Dr. Füsun şahin, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum öğretim üyeleri ve sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde çok büyük emekleri olan anneme, merhum babam Lütfü şentürk'e minnettarlığımı sunarım. Ayrıca gösterdiği özveri ve desteklerinden dolayı eşim Dr. Abdullah Karaca'ya ve neşe kaynağım, her şeyim olan ocuklarım Efla ve Eren'e en derin sevgilerimi sunarım.

Dr. Özlem şentürk Karaca

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
SEREBROVASKÜLER OLAY	3
Tanım	3
Epidemiyoloji	3
Risk faktörleri	4
Patofizyoloji	6
Klinik özellikler	9
Rehabilitasyon potansiyeli ve prognostik faktörler	11
İyileşme	12
Komorbid hastalıklar ve komplikasyonları	14
İnmede tedavi ve rehabilitasyon	15
SPASTİSİTE	17
Spastisite patofizyolojisi	18
Spastisiteyi artıran faktörler	19
Spastisite tedavisi	19
BOTULİNUM TOKSİN	22
Botulinum toksin farmakolojik özellikleri	22
Botulinum toksinin klinik uygulanımı	24
Botulinum toksinin yan etkileri	25
Botulinum toksinin avantajları dezavantajları	25

GEREÇ VE YÖNTEM	26
Tedavi protokolü	27
Değerlendirme parametreleri	28
İstatistiksel değerlendirme	36
Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	37
BULGULAR	38
TARTIŞMA	58
SONUÇLAR	75
ÖZET	78
YABANCI DİL ÖZETİ	80
KAYNAKLAR	82

TABLolar ÇİZELGESİ

		Sayfa No
Tablo-1	Serebrovasküler olaylar için risk faktörleri	4
Tablo-2	SVO patofizyolojik sınıflandırma	6
Tablo-3	Serebral emboli nedenleri	7
Tablo-4	İntrakraniyal kanama nedenleri	8
Tablo-5	Beyin sapı sendromları ve anatomik ilişkili sendromlar	9
Tablo-6	Orta Serebral Arter Sendromu	10
Tablo-7	Ön Serebral Arter Sendromu	10
Tablo-8	Hemiplejide görülen sinerji paternleri	13
Tablo-9	İnmeli hastalarda komplikasyonlar ve komorbiditeler	14
Tablo-10	Spastik hipertoniide olası nöral mekanizmalar	18
Tablo-11	Modifiye Ashworth Skalası	29
Tablo-12	Fugl Meyer Motor Fonksiyon Skalası	30
Tablo-13	Short-Form 36 (SF-36)	33
Tablo-14	Hastaların demografik özellikleri	40
Tablo-15	Tedavi öncesi gruplar arası değerlendirme parametreleri	41
Tablo-16	Tedavi dozunun gruplar arası karşılaştırması	42
Tablo-17	Hastaların VAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	43
Tablo-18	Hastaların VAS değerlerinin grup içi karşılaştırması	44
Tablo-19	Hastaların MAS'a göre üst ekstremite spastisite değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	45
Tablo-20	MAS'a göre omuz adduktör spastisite değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	46
Tablo-21	Hastaların MAS'a göre dirsek fleksör spastisite değerlerinin grup içi karşılaştırması	47

Tablo-22	Omuz eklemi aktif ve pasif abduksiyon EHA değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	48
Tablo-23	Omuz eklemi aktif abduksiyon EHA değerlerinin grup içi karşılaştırması	49
Tablo-24	Omuz eklemi pasif abduksiyon EHA değerlerinin grup içi karşılaştırması	50
Tablo-25	Omuz eklemi aktif ve pasif dış rotasyon EHA değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	51
Tablo-26	Omuz eklemi aktif dış rotasyonEHA değerlerinin grup içi karşılaştırması	52
Tablo-27	Dirsek eklemi aktif ve pasif ekstansiyon kısıtlılığının grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	53
Tablo-28	Dirsek eklemi aktif ekstansiyon kısıtlılığının grup içi karşılaştırması	54
Tablo-29	Fugl Meyer Kol ve FBÖ kendine bakım kısmının grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	55
Tablo-30	Fugl Meyer Kol grup içi karşılaştırması	56
Tablo-31	Short Form-36 grup içi ve gruplar arası karşılaştırması	57

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil-1 Spastisitede Basamak Tedavisi	20
Şekil-2 Çalışmanın akışı	39
Şekil-3 Omuz adduktör spastisite gruplar arası karşılaştırması	45
Şekil-4 Omuz abduksiyon aktif EHA gruplar arası karşılaştırma	48
Şekil-5 Dirsek eklemi aktif ekstansiyon kısıtlılığının gruplar arası karşılaştırması	52
Şekil-6 FM kol skoru gruplar arası karşılaştırması	55

KISALTMALAR

AVM: Arterio-venöz malformasyon

BT-A: Botulinum toksin A

EHA: Eklem Hareket Açıklığı

EMG: Elektromiyografi

9HPT: Nine Hole Peg Testi

FBÖ: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği

FDA: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Yönetimi

FM: Fugl Meyer

MAS: Modifiye Ashworth Skalası

mu: mouse units, fare üniti

OSA: Orta serebral arter

PNF: Proprioseptif nöromüsküler fasilitasyon

SF-36: Short Form-36, Kısa Form-36

SNARE: Soluble NSF [N-ethyl maleimide-sensitive factor] attachment protein receptor)

SPASM: Support programme for assembly of a database for spasticity measurement

SVO: Serebrovasküler olay

Tedavi öncesi: TÖ

Tedavi sonrası: TS

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

Ü: Ünite

VAS: Vizüel Analog Skala

GİRİŞ

İnme ya da serebrovasküler hastalık, toplumda sıklıkla görülen ciddi nörolojik bir hastalık olup kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sıklıkta ölüm nedenidir (1). İnme sonrasında üst ekstremitte tutulumu ve spastisite yaygın olarak gözlenmektedir (2). Pektoralis major, subskapularis, teres major ve biceps braki kaslarındaki spastisite omuzda abduksiyon ve dış rotasyona, dirsekte ekstansiyona engel olarak hastanın giyinmesine hatta giydirilmesine engel olmakta ve koltuk altı temizliğinin yapılmasında zorluğa ve hijyenin bozulmasına neden olmaktadır. Spastisite ayrıca omuz ağrısı ve diğer üst ekstremitte fonksiyonlarında yetersizliğe neden olarak disabiliteye önemli katkıda bulunur (3). Bu nedenle üst ekstremitte spastisitesini azaltmak nörolojik rehabilitasyonda ana hedeflerden biridir (4).

Spastisite kontrolünde, pozisyonlama, germe ve egzersiz gibi standart konservatif yaklaşımlara ek olarak oral antispastik ilaçlar, fiziksel ajanlar, fenol, alkol, botulinum toksin ile nöromusküler blokaj, intratekal baklofen uygulaması, cerrahi müdahaleler vb. çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır (5).

Spastisite tedavisinde botulinum toksin enjeksiyon uygulaması sıklıkla tercih edilmektedir (6). Literatürde inmeli hastalarda üst ekstremitenin hem proksimal (pektoralis major, subskapularis, biceps braki, brakioradialis) hem distal kaslarına (fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radialis, fleksör digitorum profundus ve fleksör digitorum superfisiyalis) botulinum toksin-A enjeksiyon uygulamasının spastisite, ağrı, eklem hareket açıklığı, fonksiyonel iyileşme üzerine etkinliği araştırılmıştır (7,8,9). Özellikle omuz adduktör ve iç rotatör ve dirsek fleksör kaslarına uygulanan botulinum toksin enjeksiyonunun etkinliğini değerlendiren çok az çalışma mevcuttur (8,10,11). Yapılan bir çalışmada subskapularis kasına botulinum toksin A enjeksiyonu uygulanarak omuz ağrısı ve eklem hareket açıklığı değerlendirilmiştir (11). Diğer bir çalışma da ise pektoralis major ve biceps braki kaslarına uygulanan botulinum toksin-A enjeksiyonunun omuz ağrısı, eklem hareket açıklığı ve spastisite üzerine

etkinliği araştırılmıştır (8). Ancak her iki çalışmada da fonksiyonel değerlendirme yapılmamıştır. Plasebo kontrolsüz yapılan farklı bir çalışmada ise; üst trapez, pektoralis major, biceps braki, romboid, latissimus dorsi kaslarına botulinum toksin A enjeksiyonu uygulanmış ve pasif fonksiyonlar (aksilla bölgesi dahil spastik üst ekstremitenin yıkanması, giydirilmesi ve pozisyonlanması) üzerine etkinliği araştırılmıştır (10). Literatürde proksimal üst ekstremitte kaslarına botulinum toksin enjeksiyon uygulamasının üst ekstremitte fonksiyonları üzerine etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada üst ekstremitte spastisitesi nedeniyle fonksiyonları kısıtlanmış olan hemiplejik hastalarda pektoralis major ve biceps braki kaslarına botulinum toksin-A enjeksiyon uygulamasının fonksiyonel aktiviteler üzerine etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

SEREBROVASKÜLER OLAY

Tanım

İnme ya da serebrovasküler olay (SVO) beyni besleyen kan damarlarının rüptürü veya oklüzyonu sonucunda oluşan travmatik olmayan beyin yaralanmasıdır. Motor kontrol kaybı, duyu değişiklikleri, kognitif ve konuşma bozuklukları veya koma gibi nörolojik defisitler ile karakterizedir (12).

Epilepsi, senkop, kafa travması, tümör, abse, kist, hematoma gibi beyinde yer kaplayan oluşumlar, enfeksiyonlar (menenjit, ensefalit), doğumsal nedenler, toksik etkenler (alkol, karbonmonoksit, civa, kurşun vb.), inme benzeri semptomlara neden olabilen ancak vasküler kaynaklı olmayan durumlardır ve SVO tanımının dışında kalmaktadır (1,13).

Epidemiyoloji

İnme, toplumda karşılaşılan en sık nörolojik sorun olup, kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedenidir (1,12). Dünya çapında yıllık elli beş milyon olan ölüm oranının %10'unun nedeni inmedir (14).

İnme insidansı ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Ülkemizde bu konuda yapılmış istatistikler olmamasına rağmen nöroloji kliniklerine yatan hastalarda ilk sıraya SVO'lar almaktadır (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 780.000 inme olgusunun ortaya çıktığı, bunların 180.000'inin tekrarlayan olgular olduğu bildirilmiştir. İnme insidansı yaş ve cinsiyet ile de ilişkilidir. 40 yaş altında inme prevalansı %0.5 iken, 60-79 yaş arasında bu oran %6'ın üzerine çıkmaktadır. 55-84 yaş arası inmeli hastalarda erkek/kadın oranı 1.0'dan fazla iken, ≥ 85 yaşda bu oran 0.76'a düşmektedir (14).

Akut inmeye bağlı ölümlerin çoğu ilk 30 gün içinde gerçekleşmektedir. Ölüm oranı inme tipine göre farklılık göstermektedir. İskemik inmede %8-17 iken, hemorajik inmede %37-38 olarak saptanmıştır (14).

İnme sonrası mortalite oranında genel olarak bir azalma eğilimi gözlenmektedir. İnsidansın azalması koroner arter hastalıkları ve diğer komorbiditelerin başarılı tedavisi ile kontrol altına alınması ve akut dönemdeki hastaların medikal tedavisinin daha iyi yapılması ile ilişkilendirilebilir (1). Ayrıca aktif rehabilitasyon programlarının uygulanmasıyla immobilitte ve genel zrllk azaltılarak inme sonrası uzun yaşama büyük katkılar sağlanmaktadır (15).

Risk Faktörleri

Bir çok etmen SVO'a eğilimi artırır (Tablo 1).

Tablo-1 Serebrovasküler olaylar için risk faktörleri (16,17)

Değiştirilemeyen risk faktörleri

Yaş

İrk, cins

Ailesel yk

Geçirilmiş SVO

Değiştirilebilen ya da azaltılabilen risk faktörleri

Diabetes mellitus

Hipertansiyon

Geçici iskemik ataklar

Kalp hastalıkları (infektif endokardit, atrial fibrilasyon, kalp kapak hastalıkları)

Yüksek hemotokrit düzeyleri

Yüksek fibrinojen düzeyleri

Orak hücreli anemi

Kesin olmayan risk faktörleri

Sigara içimi

Yüksek kolesterol ve lipid düzeyi

Oral kontraseptif kullanımı

Fiziksel inaktivite

Obesite

Alkol kullanımı

Hipertansiyon, inme için en önemli risk faktörüdür. Risk kan basıncı düzeyi ile ilişkilidir (18). Kan basıncındaki 10 mm Hg artış inme riskini %20-30 oranda artırmaktadır (14).

Kalp hastalıkları arasında yer alan atrial fibrilasyon bağımsız olarak inme riskini 3-5 kat artırır. Oral antikoagulan kullanımı ile atrial fibrilasyona bağlı inmelerin %70'i önlenabilmektedir (19).

Diabetes mellitus hem büyük hem de küçük arterlerde aterosklerotik süreci hızlandırarak iskemik inme relatif riskini 3-6 kat artırmaktadır (14).

Sigara kullanımı kardiovasküler hastalık riskinin artmasına neden olarak iskemik inme riskini 2.4 kat artırır. Fakat bu risk sigara bırakıldıktan sonra 5 yıl içinde yavaş yavaş azalmaktadır (14).

Yüksek lipid düzeylerinin iskemik inme için bağımsız risk faktörü olduğu tam kanıtlanmamıştır. Ancak düşük dansiteli lipoprotein seviyelerindeki artış iskemik kalp hastalığı için önemli risk faktörüdür. Düşük dansiteli lipoprotein seviyeleri 200 mg/dl'nin altında olan hastalarda inme riskinin azaldığı bilinmektedir (20).

Geçici iskemik ataklar inme riski için uyarıcı sinyallerdir ve geçici iskemik atak geçiren kişilerin yaklaşık %35'i beş yıl içinde inme geçirmektedir (12).

Orta-yüksek düzeyde fiziksel aktivite, kan basıncı azalmasını, kilo vermeyi, düşük dansiteli lipoprotein, kolesterolde ve insülin duyarlılığında azalmayı sağlayarak tüm cinsiyetlerde ve yaşlarda inme riskini anlamlı azaltmaktadır (21).

Obezite SVO için bir diğer risk faktörüdür. Hipertansiyon ve diabetes mellitus obez kişilerde yaygındır ve inme riskini belirgin olarak artırmaktadır.

Kilo kaybının, kan basıncı ve diabet kontrolü üzerine olumlu etkileri mevcut olup inme ve kardiovasküler hastalık riskinin azalmasında etkilidir (12).

Patofizyoloji

Serebrovasküler olayların nedenleri iskemik ve hemorajik olmak üzere ikiye ayrılabilir (Tablo 2).

Tablo-2 SVO patofizyolojik sınıflandırma (13,16)

I. İskemik SVO'lar (serebral infarktlar)	II. Hemorajik SVO'lar
A. Trombotik SVO'lar	A. Hipertansif intraserebral hemoraji
1. Büyük damar oklüzyonu	B. Subaraknoid kanamalar
2. Hipertansif lakün	1. Anevrizmal kanamalar
B. Embolik SVO'lar	2. Arterio-venöz malformasyon (AVM)
1. Kardiyak orijinli olanlar	
2. Non kardiyak orijinli olanlar	

İskemik SVO'lar yaklaşık %87, hemorajik SVO'lar ise %13 oranda görülür (14).

Trombotik SVO'lar:

Trombotik SVO'lar sıklıkla common karotit ve vertebrobasiler arterleri içeren büyük kan damarlarının aterosklerotik stenozu ya da oklüzyonuna bağlıdır (12). Trombotik oklüzyon sıklıkla geceleri uyku sırasında veya istirahat halinde gelişir. Trombotik inmeyi takiben, lezyon çevresindeki dokuda oluşan serebral ödem, perfüzyonda bozulma ve metabolizmadaki değişimler gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişen nörolojik kayıplar ilk birkaç gün boyunca ilerleme gösterir. İyileşme çoğu zaman birinci haftanın sonunda başlar (1,15).

Laküner infartlar, bazal ganglion, internal kapsül, pons ve serebellumda yerleşmiş 1.5 cm çapından küçük, sınırları belirgin lezyonlarla karakterizedir. Büyük damarların penetran dallarının oklüzyonu sonucunda oluşur. Laküner inme sıklıkla hipertansiyon ve diabet ile ilişkilidir ve patofizyolojisinden mikrovasküler değişiklikler sorumludur (14,18). Laküner lezyonların birden

fazla olabilmesi nedeniyle ortaya çıkan klinik bulgular sıklıkla karmaşıktır. Oklüzyonun kritik bir alanda olması durumunda major klinik tablolar ortaya çıkabilir. Laküner infarktlarda nörolojik iyileşme erken, hızlı ve daha fazladır (1).

Embolik SVO'lar:

Tüm inme olgularının yaklaşık %3'ünün nedeni embolidir. Embolik inme çoğu zaman kardiyak nedenlere bağlıdır ve atrial fibrilasyon en önemli risk faktörüdür (14,15). Serebral emboli nedenleri Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo-3 Serebral emboli nedenleri (1)

Kardiyak	Büyük damar
Atrial fibrilasyon, diğer aritmiler	Aort ve karotid arterlerin ateroskleroza
Mural trombüs, yeni Miyokard İnfarktüs	Paradoksik
Hipokinezi, kardiyomiyopati	Sağdan sola kardiyak şant ile beraber
Bakteriyel endokardit	Periferik venöz emboli
Kapak protezi, aksiyel miksooma	
Bakteriyel olmayan kapak vejetasyonları	

Serebral embolide nörolojik kayıp beynin lokal bir bölgesine arteriyel perfüzyonun aniden kesilmesi nedeni ile hızlı bir başlangıç göstermektedir. Embolinin lizis ve parçalanması sonucunda nörolojik bulgular hızla düzelebileceği gibi beyin infarktı gelişen bölgenin reperfüze olması lezyon içinde arteriyel kanamaya neden olarak nörolojik tabloda kötüleşmeye sebep olabilir (1). Emboli genellikle distal, küçük kortikal damarları tutarak kortikal fonksiyon kayıplarına neden olmakta ve günlük yaşam aktivitelerini büyük ölçüde etkilemektedir (15,16).

Hemorajik SVO'lar:

Subaraknoid hemoraji tüm inmelerin %3'ünün nedenidir (22). Genellikle beyin kaidesindeki arteriyel anevrizmaların rüptürü sonucunda veya arterio-venöz malformasyonun kanaması ile oluşur (23). Rüptür oluştuğunda klinik başlangıç sıklıkla anidir. Ciddi baş ağrısını takiben kusma ve meningeal irritasyon bulguları ortaya çıkar (1). Fokal bulgular genellikle başlangıçta

görülmez ancak intrakranial kanama veya arteriyel vazospazmın neden olduğu iskemik beyin hasarına bağlı olarak gelişebilir (23).

İntrakranial hemoraji tüm inmelerin yaklaşık %10'unu oluşturur (14). Çoğunlukla derin, küçük penetran arterlerin olduğu bölgede meydana gelir. Lezyonların çoğu putamen veya talamusta olurken %10 oranda serebellumda olmaktadır (1). Hipertansiyon en önemli etyolojik faktördür (24). İntrakranial kanama nedenleri Tablo 4'de gösterilmiştir (14).

Tablo-4 İntrakraniyal Kanama Nedenleri

Primer İntraserebral kanama
Rüptüre sakküler anevrizma
Travma
Serebral infarkt
Beyin tümörü
Amiloid anjiopatisi
Kanama bozuklukları; lösemi, trombositopeni, antikoagulan tedavi

İnme belirtilerinin yerleşme ve sonlanma biçimleri (zaman profili) dikkate alındığında 4 temel klinik tablo ile karşılaşılır (12);

1- Geçici İskemik Atak: Birden başlayan, genellikle 5-15 dakika süren, 24 saat içinde tamamen düzelen geçici fokal nörolojik defisittir.

2- Reversibl İskemik Nörolojik Defisit: 24 saatten uzun süren ve sonra klinik bulguların tamamen düzeldiği olgulardır. Subkortikal gri ve beyaz cevherdeki küçük infarktlardan kaynaklanabilir.

3- Progresif İnme: Nörolojik defisit ani başlar, saatler veya birkaç günü alacak şekilde ilerler ve belirli bir platoda devamlı kalır. Sıklıkla major serebral arterin aktif oklüsif trombozu sonucunda oluşur.

4- Tamamlanmış İnme: 6 saatten daha az sürede nörolojik defisitinin maksimal olarak oturduğu klinik tablodur.

Klinik Özellikler

SVO'lu bir hastanın değerlendirilmesinde klinik semptomlar lezyonun yerine, büyüklüğüne, kollateral dolaşıma ve neden olan mekanizmalara göre değişiklik gösterir (21). Anatomik lokalizasyonun belirlenmesi fiziksel, kognitif bozukluklar ve özürülük düzeyleri tahminleriyle rehabilitasyon ekibine tedavi, prognoz, izlem konusunda yardımcı olabilir (15).

Vertebrobaziler Sendromlar

Vertebral ve baziler arterler, beyin sapını ve serebellumu beslerler. Vertebrobaziler sistemdeki lezyonlar farklı klinik tablolar oluşturur. Bu klinik tablolar Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo-5 Beyin sapı sendromları ve anatomik ilişkili sendromlar (12,15)

Sendrom	Lokalizasyon	Yapısal hasarlar	Özellikler
Weber	Medial bazal orta beyin	III. Kranial sinir Kortikospinal traktus	İpsilateral III.sinir paralizisi Kontrolateral hemipleji
Benedikt	Tegmentum/orta beyin	III. Kranial sinir Spinotalamik traktus Medial lemnisküs Süperior serebellar pedinkül Kırmızı nukleus	İpsilateral III.sinir paralizisi Kontrolateral ağrı ve ısı duyu kaybı Kontrolateral pozisyon duyu kaybı Kontrolateral ataksi Kontrolateral korea
Locked-in	Bilateral bazal pons	Kortikospinal traktus Kortikobulber traktus	Bilateral hemipleji Bilateral kranial sinir paralizisi
Millard - Gubler	Lateral pons	VI. Kranial sinir VII. Kranial sinir Kortikospinal traktus	İpsilateral VI. sinir paralizisi İpsilateral fasial güçsüzlük Kontrolateral hemipleji
Wallenberg	Lateral medulla	Spinocerebellar traktus V. kranial sinir Spinotalamik traktus Vestibuler nukleus Sempatik traktus Nukleus ambiguus	İpsilateral hemiataksi İpsilateral fasial ağrı,ısı duyu kaybı Kontrolateral ağrı ve ısı duyu kaybı Nistagmus İpsilateral Horner sendromu Disfaji ve distoni

İnternal Karotid Arter Sendromu

İnternal karotid arter iskemilerinde iyi bir kollateral dolaşım varlığında hiçbir klinik bulgu saptanmazken aksi durumlarda anterior veya orta serebral arterlere ilişkin motor ve duysal kayıplar olabilir (1,15). Kontrolateral hemipleji, unilaterale görme kaybı, baş ağrısı, afazi, görme alanı kaybı ortaya çıkabilir (24).

Orta Serebral Arter (OSA) Sendromları

Rehabilitasyon kliniklerinde en sık karşılaşılan inme sendromlarıdır. Frontal bölgenin laterali, paryetal ve temporal loblar, korona radiata, putamen ve internal kapsülün posterior kısmı OSA tarafından beslenir. OSA'nın inme sendromlarına ilişkin klinik bulgular Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo-6 Orta serebral arter sendromu (12)

Kontrolateral hemipleji	Dominant hemisfer :
Kontrolateral hemianestezi	Global afazi
Kontrolateral hemianopi	Apraksi
Baş ve gözün lezyon tarafına dönmesi	Nondominant hemisfer:
Disfaji	Aprosodi ve agnozi
İnhibe edilemeyen nörojenik mesane	Görsel uzaysal algılama defisiti İhmal sendromu

OSA'nın üst dalı rolandik ve prerolandik alanları besler. İskemisinde üst ekstremitte ve yüzde gözlenen motor kayıp alt ekstremitteye oranla daha yoğundur ve dominant hemisfer tutulumunda Broca afazisi gözlenir. OSA'nın alt dalı paryetal ve temporal lobları besler. İskemisi nadirdir ve genellikle emboliye bağlıdır. Motor ve duysal fonksiyonlar genellikle korunmuştur. Dominant hemisfer tutulumunda Wernike afazisi gözlenir (12,15).

Ön Serebral Arter Sendromları

Ön serebral arter, frontal ve paryetal lobların hemisferler arası kortikal yüzeyleri, kaudat nükleusun başı ve internal kapsülün anterior yaprağını besler. Ön serebral arterin inme sendromlarına ilişkin klinik bulgular Tablo 7' de özetlenmiştir.

Tablo-7 Ön serebral arter sendromu (12)

Kontrolateral hemipleji	Arama ve yakalama refleksinin varlığı
Kontrolateral hemianestezi	Apraksi
Baş ve gözün lezyon tarafına dönmesi	Akinetik mutizm

Bacaktaki güçsüzlük kol ve yüze oranla daha belirgindir. Sol tarafı etkileyen lezyonlar, spontan konuşmanın kaybolduğu ancak tekrarlamanın korunduğu bir durum olan transkortikal motor afaziye neden olabilmektedir (1,15).

Arka Serebral Arter Sendromları

Talamus, temporal, oksipital lobların subkortikal yapıları ve optik radyasyonu besler. Arka serebral arterin sendromlarına ilişkin klinik görünümler; hemisensorial kayıp, görme kayıpları, görsel agnozi, diskromatopsi, agrafi olmaksızın aleksi ve bellek kayıpları olarak tanımlanabilir.

Rehabilitasyon potansiyeli ve prognostik faktörler

İnmeli bir hastada iyileşme potansiyelinin değerlendirilmesi, spesifik ve uygun yoğunlukta tedavi programının belirlenmesi için doktor ve terapistin rehberlik eder (1). Başlangıçta koma olması, inatçı inkontinans, kognitif fonksiyon kaybı, ağır hemipleji, bir ay içinde motor fonksiyonların düzelmemesi, algısal ve uzaysal kayıplar, ihmal sendromu, serebral lezyonun büyüklüğü, multipl nörolojik bozukluk, daha önce geçirilmiş inme öyküsü, inatçı flask hemipleji, ağır rijidite ile seyreden ekstrapiramidal sendrom, önemli kardiyovasküler hastalık, hastada regüle edilemeyen hipertansiyon ve diabetin bulunması kötü prognoz göstergeleridir (25).

Sol hemiparezi, homonim hemianopsi, ileri yaş, hemisensorial defisit, düşük premorbid zeka düzeyi, rehabilitasyona başlama süresinin 30 günden fazla olması, sosyoekonomik düzeyin düşük oluşu da olası kötü prognoz göstergeleridir (26).

Hastanın genç oluşu, motor fonksiyonlarda erken gelişme, mental bozukluğun azlığı ya da olmaması ve progresif bir sistemik hastalığın bulunmaması olumlu prognoz göstergeleridir (16).

İyileşme

İnmeli hastalarda iyileşme, birbiri ile ilişkili iki farklı yolla gerçekleşir.

- 1- Nörolojik iyileşme
- 2- Fonksiyonel iyileşme

İnme sonrasında nörolojik ve fonksiyonel iyileşmenin büyük çoğunluğu ilk 3-6 ay içinde olmasına rağmen bazı hastalarda bu süre daha da uzayabilir ve sonuçta hastada beklenenden daha üstün iyileşme seviyesi gözlenebilir (27,28).

1. Nörolojik İyileşme:

İyileşmenin bu formu klinik olarak motor kontrolde, konuşma yeteneğinde ve diğer primer nörolojik fonksiyonlarda düzelme şeklinde karşımıza çıkmaktadır (29).

Nörolojik fonksiyonlarda spontan iyileşmede erken dönemde iskemi, ödem, metabolik hasar, hemoraji ve bası gibi patolojilerin ortadan kalkması etkili olurken, devam eden düzelmeden nöroplastisiteyi oluşturan beyindeki yapısal ve fonksiyonel reorganizasyon rol oynamaktadır (15,16). Bu reorganizasyon fonksiyonu aylarca sürebilir. Nöroplastisitenin rehabilitasyon açısından önemi nöral ağların kullanıma bağımlı olmasıdır (1). Hastanın aktif fiziksel terapötik programlara katılımının beyinde fonksiyonel reorganizasyonu olumlu etkilediği ve nörolojik iyileşmeyi artırdığı kabul edilmektedir (15).

2. Fonksiyonel İyileşme:

Fonksiyonel iyileşme, fiziksel yetersizliklerin sınırları içinde, günlük yaşam aktivitelerini yürütme yeteneğindeki iyileşmedir.

Motor iyileşme en hızlı 30 gün içinde olur ve 1 yıla kadar uzayabilir (16). Başlangıçta kol bacadan daha çok tutulduğu için koldaki motor iyileşme bacaktakinden daha azdır. Akut inmeli hastaların yaklaşık 1/3'ünde afazi vardır. Yaklaşık 1 yıla kadar dil fonksiyonlarında düzelmeler olabilir (1). Motor

iyileşme ile karşılaştırıldığında afazinin iyileşmesi daha yavaş ve uzun sürede olur. Algılama fonksiyonların iyileşmesi ilk 3-6 ayda gerçekleşir. İnmeli hastaların yaklaşık %20'sinde görme alanı defekti mevcuttur ve bu bozukluğun düzelme dereceleri motor ve duyuusal fonksiyonlardaki düzelme kadar belirgin değildir. Birkaç haftada iyileşme gözlenmezse geç düzelme çoğu zaman olmaz (1,15).

Motor fonksiyon kontrolü spinal, supraspinal ve serebral düzeylerde gerçekleşir. SVO geçiren kişide serebral kontrol ortadan kalkar ve spinal düzeydeki inhibisyon azalır. Bunun sonucunda bazı ilkel hareket ve refleksler ortaya çıkar. Kaba, iyi kontrol edilemeyen ve stereotipik karakter gösteren bu hareketler sinerji paternleri olarak bilinir. Hemiplejide görülen sinerji paternleri Tablo 8'de gösterilmiştir. Hemiplejik hastalarda genellikle üst ekstremitede fleksör sinerji, alt ekstremitede ekstansör sinerji paternleri gelişme eğilimindedir.

Tablo-8 Hemiplejide görülen sinerji paternleri (15)

	Üst ekstremité	Alt ekstremité
Fleksör sinerji	Omuz retraksiyonu	Kalça fleksiyonu
	Omuz abduksiyonu	Kalça abduksiyonu
	Omuz eksternal rotasyonu	Kalça eksternal rotasyonu
	Dirsek fleksiyonu	Diz fleksiyonu
	Ön kol supinasyonu	Ayak bileği eversiyonu
	Bilek fleksiyonu	Dorsal fleksiyon
	Parmak fleksiyonu	Parmak ekstansiyonu
Ekstansör sinerji	Omuz protraksiyonu	Kalça ekstansiyonu
	Omuz abduksiyonu	Kalça adduksiyonu
	Dirsek ekstansiyonu	Diz ekstansiyonu
	Önkol pronasyonu	Ayak bileği inversiyonu
	Bilek ekstansiyonu	Plantar fleksiyon
	Parmak fleksiyon	Parmak fleksiyon

Twichell tarafından tanımlanan inmenin motor iyileşme modelinde, hastada hareketler sinerji paternleri içerisinde gelişir. Sinerjiler

kuvvetlendikçe spastisite artmaya eğilim gösterirken, izole hareketler ortaya çıkmaya başladıkça spastisite azalır (15).

Brunnstrom ise Twitchell'in bu çalışmasını esas alarak motor fonksiyonun iyileşme dönemini 6 evre halinde açıklamıştır (13).

1. Evre: Felçli taraf flask olup, aktif hareket yoktur.
2. Evre: Zayıf bileşik reaksiyonlarla ortaya çıkan sinerjilerle birlikte minimal spastisite mevcuttur.
3. Evre: Temel ekstremite sinerjileri yapılmaya başlanır. Spastisite maksimaldir
4. Evre: Sinerjilerin dışında bazı hareketler ortaya çıkar, spastisite azalır
5. Evre: İzole eklem hareketleri başlar, spastisite iyice azalır.
6. Evre: Spastisite kaybolur. Hızlı resiprokal hareketler dışında istemli hareketler yapılır.

Komorbid hastalıklar ve sekonder komplikasyonlar

İnmeli hastalarda komplikasyonlar ve komorbid durumlar Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo-9 İnmeli hastalarda komplikasyonlar ve komorbiditeler (30)

Tromboembolik hastalıklar	Bası yarası
Kondüsyon ve endurans azlığı	Malnütrisyon, Dehidratasyon
Ventilasyon yetmezliği, pnömoni	Malnütrisyon
Hipertansiyon	Disfaji
Ortostatik hipotansiyon	Omuz disfonksiyonu
Anjina	Refleks sempatik distrofi
Konjestif kalp yetmezliği, kardiak aritmi	Depresyon
Heterotopik ossifikasyon	Seksüel disfonksiyon
Diabetes mellitus	Epileptik nöbet
Tekrarlayan inme	Spastisite
Mesane disfonksiyonu (inkontinans veya retansiyon)	Kontraktür
Bağırsak disfonksiyonu (inkontinans veya retansiyon)	Santral ağrı sendromu
Osteoporoz	Düşme ve yaralanma

Hastaya ait komorbid hastalıklar ve inme sonrasında gelişen sekonder komplikasyonlar, rehabilitasyon sürecini yavaşlatmaya, fonksiyonel kazanımları engellemeye ve mortalitede artışa neden olabileceğinden bu hastalarda komorbid hastalıkların ve medikal komplikasyonların önlenmesi ve tedavi edilmesi rehabilitasyonun major komponentidir (12).

İnmede Tedavi ve Rehabilitasyon

İnme tanısı konulmuş bir hastada; nörolojik kötüleşme, pnömoni, derin ven trombozu, pulmoner emboli, kardiyak aritmi gibi genel medikal komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi amaçlanır (15).

Ventilasyon desteği yapılmalıdır. Serebral perfüzyon basıncını korumak için hipertansiyon hedef organlarda hasar yapar nitelikte olmadıkça veya diastolik kan basıncı 120 mm Hg üzerine çıkmadıkça müddetçe kan basıncını düşürmekten kaçınılmalıdır. Kan glikoz düzeylerinin izlenmesi ve kan şekeri regülasyonu nöral dokunun korunmasına katkıda bulunur (15).

İnme rehabilitasyonunun amaçları; kendine bakım aktivitelerinde bağımsızlık, yardımcı cihazla mümkünse cihazsız ambulasyon, mobilitenin sağlanması, mesane-barsak kontrolü, iletişim becerilerinde düzelme, psikososyal uyum ve aile ile uyum içerisinde bağımsız ve üretken konuma gelme şeklinde sıralanabilir (31).

İnme rehabilitasyonunda temel ilkeler (31,32);

- 1) Komorbid hastalıklara yönelik tedavilerin planlanması ve yürütülmesi.
- 2) Sekonder komplikasyonları önlemek veya en aza indirmek.
- 3) Kaybedilen motor fonksiyonu yerine koyma.
- 4) Duyusal ve algısal kayıpları kompanse etmek.
- 5) Çevresel uyumu sağlama.
- 6) Toplumsallaşmayı özendirme.
- 7) Yüksek düzeyde motivasyon oluşturma.
- 8) Fonksiyonel ve ev yaşamında bağımsızlığı sağlama.

9) Mesleki rehabilitasyon.

İnmeli hastalarda rehabilitasyon teknikleri; konvansiyonel yöntemler, nörofizyolojik yöntemler, fonksiyonel elektrik stimülasyonu, biofeedback teknikleri ve ortez tedavisi şeklinde sıralanabilir (15).

Konvansiyonel yöntemler; eklem hareket açıklığını korumak ve kas güçlendirmeye yönelik egzersizleri ve mobilizasyon aktivitelerini içerir (31). Nörofizyolojik tedavi yöntemleri olarak nöromusküler reedükasyon teknikleri ve terapötik egzersizler kullanılır. Bu yöntemler içerisinde proprioseptif nöromusküler fasilitasyon (PNF), Brunnstrom, Bobath ve Rood teknikleri yer alır (32).

PNF, eklem hareket açıklığı boyunca uygulanan maksimal direncin postür, germe refleksleri ve primitif hareket kalıplarıyla kombinasyonu esasına dayanır (31).

Brunnstrom egzersizleri, çeşitli kutanöz ve proprioseptif uyarılar ve santral fasilitasyonlar yoluyla spesifik sinerjilerin belirginleştirilmesi esasına dayanır. Sinerji kontrolünü takiben sinerji paternleri kırılarak kombine hareket paternleri ve izole hareketler üzerinde çalışılır (32).

Bobath tekniği, refleks inhibisyon paterni ile anormal refleksler inhibe edilip tonus azaltılmaya, normal postür ve refleksler fasilite edilmeye çalışılır (32).

Rood tekniği, dermatomal uyarı ile kortekste duyu motor bağlantıların uyarılması esasına dayanır (32).

Fonksiyonel elektrik stimülasyonu, kasların pasif olarak hareket ettirilmesi ilkesine dayanan bir yöntemdir. Kas gücünü artırmak, aktif hareketleri geliştirmek, pozisyona bağlı gelişen ödemi tedavi etmek, erken dönemde proprioseptif eklem duyunu kazandırmak amacı ile

kullanılır. Fonksiyonel elektrik stimülasyonu antagonist kas spastisitesi ve eklem kontraktürünün azaltılmasında da etkilidir (31,32).

Ortez tedavisi, üst ekstremitede komplikasyonları önlemek ve fonksiyonel düzeyi artırmak, alt ekstremitede ise daha çok yürümenin düzeltilmesi amacı ile kullanılır (33).

SPASTİSİTE

Spastisite, üst motor sendromun bir komponenti olarak tonik germe reflekslerinde (kas tonusu) hıza bağımlı artışla birlikte tendon reflekslerinde artma ile karakterize motor bozukluktur (34). Spastisite çalışma grubu "SPASM" (*support programme for assembly of a database for spasticity measurement*) spastisiteyi "üst motor nöron lezyonu sonucu, kendini kasların istemsiz intermitan veya daimi aktivasyonu şeklinde gösteren, sensorimotor kontrol bozukluğu" şeklinde tanımlamıştır (35). SVO, kafa travması, spinal kord yaralanması, serebral palsi ve multipl skleroz gibi hastalıklarda yaygın olarak gözlenir (5,36). Kontraktür, kapsül gerginliği gibi kas ya da eklem kaynaklı olabilecek patolojiler, Parkinson benzeri rijidite ve diskineziler spastisite olarak değerlendirilmemesi gereken diğer kas tonusu artışı nedenleridir (37).

İnme sonrası refleksler ve istemli hareketler başlangıçta kaybolur ve kaslar flak hale gelir. İnmeli hastalarda günler veya haftalar sürebilen bu serebral şok döneminden sonra %19'unda (38) ilk üç ayda, %38'inde (39) ilk yılda spastisite spastisite gelişmektedir. Spastisite üst ekstremitede fleksör, alt ekstremitede ekstansör kasları daha çok etkiler. En fazla etkilenen kas grupları omuz kuşağı ve kol depresörleri, skapula retraktörleri, gövde lateral fleksörleri, kol adduktör ve internal rotatörleri, dirsek ve el bilek fleksör ve pronatörler, parmak fleksör ve adduktörleri, kalça, diz ve ayak bileği ekstansörleri ve ayak invertörleridir (40).

Üst motor sendromlu hastalarda spastisite ile ilişkili olarak, hem anormal davranışlar (pozitif semptomlar) hem de performans eksiklikleri

(negatif semptomlar) tanımlanmıştır (41,42). Spastisitedeki pozitif semptomlar; gerilmeye artmış direnç, refleks kurtulma fenomenleri, artmış proprioseptif refleksler, artmış kutanöz refleksler, fleksör ve ekstansör spazmlar, otonom disrefleksi ve otonom kontrolün yitimi olarak özetlenebilir. Spastisitedeki negatif semptomlar ise becerilerde azalma, parezi, yorulabilirlik ve erken hipotonidir. Hemiplejik hastalarda negatif semptomlar daha sık gözlenmekte ve semptomlar fonksiyonel disabilitenin önemli kısmından sorumlu tutulmaktadır (37).

Spastisite patofizyolojisi

Spastisite patofizyolojisi halen net olarak bilinmemektedir. Fakat motor nöron havuzundaki eksitator ve inhibitör impulsların dengesindeki değişikliklerle ilişkili olduğu görüşü hakimdir (43). Spastisitenin oluşmasında rol aldığı ileri sürülen olası nöral mekanizmalar Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo-10 Spastik hipertonde olası nöral mekanizmalar (37,44)

I. Motor nöronal eksitabilitede artma

- A. Eksitatuvar sinaptik girdi artması
 - 1. Segmental afferentler
 - 2. Bölgesel eksitatuvar internöronlar
 - 3. İnen yollar (lateral vestibulospinal yol vb.)
- B. İnhibitör sinaptik girdi azalması
 - 1. Renshaw hücre reküran inhibisyonu
 - 2. Ia inhibitör internöronlar (resiprokal Ia inhibisyonu)
 - 3. Ib afferent lifler (golgi tendon organı inhibisyonu)
- C. Nöronun intrinsek elektriksel özelliklerinde değişiklik olması
 - 1. Pasif membran elektrik özelliklerinde değişiklikler
 - 2. Voltaja duyarlı membran iletkenliğinde değişiklikler

II. Motor nöronların germe ile oluşan sinaptik eksitasyonlarında artma

- A. Gama efferent hiperaktivite
 - B. Kas afferentine daha duyarlı eksitatuvar internöronlar
 - 1. Yan dallanma
 - 2. Denervasyon hipersensitivitesi
 - 3. Presinaptik inhibisyonunda azalma
-

Spastisiteyi artıran faktörler

Spastisiteyi artıran bir çok etmen vardır (34,35). Bunlar;

- 1- Üriner retansiyon (sondalı hastalarda sondanın tıkanması, üretradaki taş veya tümör nedeni ile tıkanması)
- 2- Üriner sistem enfeksiyonları
- 3- Üriner sistem taşları
- 4- Basınç ülserleri
- 5- Fekaloid varlığı, konstipasyon, hemoroid ve anal fissür
- 6- Kas iskelet sistemi patolojileri (kırıklar, çıkıklar, eklem yabancı cisimleri, osteoartrit vb.)
- 7- Tırnak batması
- 8- Psikolojik faktörler (stres, emosyonel bozukluk, depresyon, umutsuzluk)
- 9- Çok soğuk ve sıcak ortam, ani ısı değişiklikleri

Spastisite tedavisi

İnme sonrası hemiparezi beraberinde gelişen spastisite morbidite ve disabilitenin major nedenlerinden biridir (5). Günlük yaşamı, hasta hijyenini, ambulasyonu, fonksiyonel iyileşmeyi etkileyebilir ve kontraktür gelişimine katkıda bulunabilir (45,46).

Spastisite tedavisinin amaçları; eklem hareket açıklığını ve mobilitiyi artırmak, hijyen, vücut duruşu ve fonksiyonel seviyeyi iyileştirmek, kontraktür gelişimini önlemek, transferleri kolaylaştırmak, ağırlı spazmları azaltmak ve splint kullanımını kolaylaştırmaktır (42).

Spastisite tedavisinde klasik yaklaşım olan basamak tedavisinin (Şekil 1) uygulanması tedaviyi bireyselleştirerek ve titre ederek fonksiyonu optimal hale getirir.



Şekil-1 Spastisitede Basamak Tedavisi (40,45)

Nosiseptif girişin önlenmesi:

Spastisite tedavisinde ilk adım spastisiteyi uyandıran ve artıran uyarıların azaltılmasıdır (34). Spastisitenin artmasına neden olabilecek stimulusların tedavisi spastisitede düzelmeye sağlayabilir, gereksiz ilaç kullanımını önleyebilir.

Germe:

Spastisite kaslarda kısalmaya, eklem kapsülünde sertleşmeye neden olabilir. Bunu önlemek için eklem hareket açıklığı egzersizleri ile birlikte düzenli germe egzersizlerinin yapılması gerekir.

Germe, dinamometre veya feedback kontrollü cihaz yardımı ile mekanik olarak veya manuel olarak uygulanabilir. Manuel germede standartizasyonu sağlamak güçtür ancak klinikte kullanımı daha pratiktir (47). Günlük statik germe, refleks hiperaktiviteyi azaltır. Germenin süresi ve şiddeti önemlidir. Günde en az iki kez, 20-30 dk süre ile yapılması uygundur (43,48). Başlangıçta küçük açılarla yapılmalı, giderek germe açısı artırılmalıdır (45).

Fiziksel Modaliteler:

Soğuk paket, sprey, buz masajı ile yüzeysel dokuların soğutulması hem monosinaptik germe refleksi hem de daha alt reseptör duyarlılığın baskılanmasını sağlar.

Sıcak paket, parafin, ultrason, fluidoterapi ile spastik kasları ısıtmak kısa süreli olarak spastisite üzerine etkilidir. Takiben germe ve egzersiz uygulanmalıdır (46).

Fonksiyonel elektrik stimülasyonunun son zamanlarda spastisiteyi hafifletmek amacıyla kullanımı yaygınlık kazanmaktadır. Elektrik stimülasyonunun spastik kasların antagonistlerine uygulanması resiprokal inhibisyon yolu ile, spastik agonist kaslara uygulanması Renshaw hücreleri yoluyla tekrarlayıcı inhibisyon ve yorgunluğa neden olarak spastisiteyi azaltmayı sağlayabilir (40,45).

Medikal Tedavisi:

Yaygın vücut tonusunu azaltmada oral anti spastik ajanlar; benzodiazepinler, dantrolen, tizanidin, oral baklofen, klonidin etkili olabilir. Bu ilaçların etkinliği için uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanımı gerekebilir. Bu durum baş dönmesi, sedasyon, ciddi hepatotoksisite, kas güçsüzlüğü, konfüzyon, ağız kuruluğu gibi yan etkilerin gelişim riskini artırarak oral ajanların kullanımlarını kısıtlar (49).

Sinir, Motor Nokta Blokları:

Fokal spastisitenin tedavisinde alkol, fenol (benzil alkol) ve botulinum toksin (BT) enjeksiyonu ile kemodenervasyon kullanılabilir.

Fenol, perinöral veya motor noktalara uygulanabilir. Enjeksiyon sırasında ağrı, destrüksiyon, kronik ağrılı disestezi ve vasküler reaksiyonlara yol açması dezavantajlarıdır (50).

Alkolün perinöral enjeksiyonları fonksiyonel olarak bir miktar güçsüzlüğe neden olsa da tam paralizi yapmaz. Fenole nazaran daha az olmakla birlikte ağrı, flebit, deri irritasyonu, kalıcı periferik sinir felci gibi yan etkiler gözlenebilir (45).

Botulinum toksin enjeksiyonları nöromüsküler bileşimde asetilkolin salınımını önleyerek kemodenervasyon sağlar.

Intratekal baklofen:

Şiddetli generalize spastisitesi olan, konservatif yaklaşıma yanıt alınamayan hastalarda intratekal baklofen tedavisi uygulanabilir (42). Intratekal baklofen tedavisi unilateral spastisitesi olan SVO hastalarında normal tarafta kas güçsüzlüğüne neden olabileceğinden bu hasta grubunda kullanımı tartışmalıdır (43).

Selektif posterior rizotomi:

Bu prosedürde, lateral nosiseptif ve motor nöronları bağlayan santral miyotatik afferent lifler kesilir (37). Serebral palsili çocuklarda spastisite tedavisinde etkili olmasına rağmen, erişkinlerde uygulanımı yaygın değildir (34).

Cerrahi Tedavi Yöntemleri:

Spastisite de konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda cerrahi yaklaşımlar gerekebilir. Tenotomi, tendon uzatmaları, miyotomi ve tendon transferleri gibi ortopedik cerrahi yaklaşımları ve rizotomi, nörektomi ve miyelotomi gibi nörolojik cerrahi yaklaşımlar uygulanabilir. Kordotomi ve kordektomi pratikte nadiren kullanılan cerrahi yaklaşımlardır (34,51).

BOTULİNUM TOKSİN

Farmakolojik Özellikler

Clostridium botulinum tarafından üretilen, bilinen en güçlü nörotoksindir. Nörotoksin 100.000 dalton molekül ağırlığında ağır, 50.000 dalton molekül ağırlığında hafif aminoasit zincirlerinden oluşur. Bu zincirler basit disülfid

köprüleri ile bağlanır. Bu disülfid köprülerin bütünlüğü BT'nin biyolojik aktivitesinin esasıdır (52).

Clostridium botulinum toksininin A, B, C, D, E, F, G olmak üzere 7 ayrı serotipi tanımlanmıştır (33,53). İnsan intoksikasyonundan başlıca BT- A, B, E ve nadir olarak F sorumludur. B serotipi diğerlerinden çok daha fazla otonomik etkiye sahiptir. C ve D serotipleri çiftlik hayvanlarını ve diğer hayvanları etkiler. Bu serotipler antijenik olarak ayrı, ancak yapısal ve moleküler ağırlık olarak oldukça benzer özelliktedirler (54). BT'nin hedefi hücre duvarında bulunan SNARE (*soluble NSF [N-ethyl maleimide-sensitive factor] attachment protein receptor*) proteinlerdir (55).

BT'in nöromusküler kavşaktaki etkisi; bağlanma, içeri alınma (internalizasyon) ve nörotransmitter salınımını inhibe etme şeklinde 3 basamakta özetlenebilir. Nöron spesifik bağlanmadan ağır zincirler sorumludur. İçeri alınma reseptör aracılı endositoz yolu ile olur. Son basamakta toksinin hafif zincir parçası vezikül membranını geçerek nöronal sitoplazmaya salınır ve SNARE proteinlere bağlanarak asetilkolinin salınımını yani ekzositozu bloke eder (54,56). Farklı BT tiplerinin hedefleri farklı SNARE proteinleridir. A ,C ,E serotipleri, SNAP-25 (25-kD sinaptozomal ilişkili protein), B, D, F serotipleri vezikül ilişkili membran protein, sinaptobrevin (*VAMP*) proteini hedef almaktadır (57,58). BT-A'nın etkisi ilk haftada başlar, 4-6 haftada maksimum düzeye ulaşır ve genellikle 3-4 ay içinde kaybolur. Diğer BT serotipleri (B, E,F) için bu süre daha kısadır (56). Yaklaşık 4-8 haftalık bir süreden sonra aksona filizlenme ile yeni sinir terminalleri oluşur ve sinir iletimi tekrar başlar. Yapılan çalışmalarda BT-A serotipi için nöromusküler iletimin yeniden sağlanması ve asetilkolin salgılanması için gereken süre yaklaşık 91 gün olarak bulunmuştur (54).

Ülkemizde ve dünyada terapatik amaçla çoğunlukla A serotipi (Botox ®, Dysport ®) kullanılmaktadır. B serotipi yakın zamanda Amerika Birleşik Devletlerinde Neurobloc ® ve Avrupa'da Myobloc ® olarak kullanıma

sunulmuştur. F serotipinin A serotipine dirençli vakalarda kullanımıyla ilgili bazı klinik çalışmalar vardır ancak henüz kullanıma sunulmamıştır.

Tüm BT-A serotipleri uygulama öncesinde %0.9'luk NaCl ile sulandırılır. BT-B solusyonları uygulamaya hazır şekilde hazırlanmıştır. BT'in terapötik biyolojik aktiviteleri fare üniti (*mouse units, mu*) olarak verilir (58). Botox® için letal doz 50 primatlarda 30-40 mu/kg, Dysport® için 90-120 mu/kg olarak belirtilmiştir. Yetişkin spastisitesinde maksimum doz Dysport® için 1500 mu, Botox® için 400 mu'dur. Yapılan çalışmalarda 1 mu Botox® yaklaşık 3-6 mu Dysport®'a eşdeğer olarak belirtilse de farklı ticari ürünlerin dozları birbirine çevrilebilir değildir (56).

Botulinum toksinin klinik uygulanımı

1949 yılında Burgen ve arkadaşları tarafından BT'in nöromüsküler iletimi bloke etmesinin keşfedilmesi, toksinin tedavi edici araç olarak geliştirilmesinde temel oluşturmuştur (59). 1989 aralık ayında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Yönetimi (*FDA*) BT-A'nın 12 yaş ve üzerindeki hastalarda strabismus, blefarospazm ve hemifasial spazm tedavisinde kullanımını onaylanmıştır. 2000 yılında, servikal distoni tedavisinde hem BT-A hem de BT-B için onay verilmiştir (52,59).

BT'nin klinik kullanım alanları

BT, blefarospazm, oromandibuler-fasial-lingual distoni, servikal distoni (tortikolis), larengeal distoni (spazmotik distoni), işe spesifik distoni (mesleki kramplar, kas kasılması) gibi fokal distonilerde, baş ve ekstremitelerde travmalarında, palatal myoklonus, hemifasial spazm, strabismus, nistagmus, miyokimi, brüksizm, migren, lumbosakral strain ve bel spazmları, spastisite, pelvirektal spazm gibi diğer uygunsuz kontraksiyonların ve esansiyel hiperhidrozis tedavisinde ve kozmetik amaçlı uygulanabilmektedir (5,59).

Hemiplejik hastalarda üst ve alt ekstremitelerde spastisite tedavisinde kas tonusunu azaltmada ve hareket genişliğini artırmada etkinliği ve güvenilirliği bir çok çalışmada bildirilmiştir (57).

Botulinum toksinin yan etkileri

BT-A ile oluşan yan etkiler genellikle geçici ve lokalizedir. Yan etkiler; enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, ağrı, ekimoz, kaşıntı, yanma, hedef kaslarda aşırı kuvvet kaybı, komşu kaslarda istenmeyen paralizisi veya otonomik disfonksiyonlar, brakial pleksopati, grip benzeri hastalık, uzun dönemde sekonder klinik direnç ve antikor oluşumudur (57). Toksinin sistemik dağılımına veya immunolojik reaksiyonuna bağlı hafif sistemik yan etkiler ortaya çıkabilir. Ciddi sistemik yan etkiler standart dozlarda nadiren görülür. Boyun bölgesine yapılan enjeksiyonlar sonrasında orta derecede anormal kardiovasküler refleksler ortaya çıkabilir (56). Botulinum toksininin, gebelik ve laktasyonda, nöromüsküler bileşke hastalıklarında, lokal enfeksiyon ve kontraktür varlığında, aminoglikozid kullanımı sırasında uygulanması kontrendikedir (41).

Botulinum toksinin avantajları ve dezavantajları

BT'in avantajları; spesifik kas gruplarının hedef alınabilmesi, fokal selektif etki, duyuusal rahatsızlığa neden olmaması, uygulama kolaylığı, hasta tolerabilitesinin yüksekliği, güvenilir olması, santral sinir sistemi yan etkisinin olmamasıdır (41,43).

BT'in dezavantajları; yüksek maliyeti, geçici etki (3-6 ay), tekrarlayıcı enjeksiyon gerektirmesi, maksimal dozda kısıtlanma olması, etkisinin 24-72 saatte başlaması olarak sıralanabilir (41,43).

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 26.05.2008 tarih ve 06 sayılı kurul onayı ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine Haziran 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran, SVO'ya bağlı hemipleji gelişmiş, 21-80 yaş arası 23 hasta çalışmaya alındı. Hastalar çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 1) 21- 80 yaş arası
- 2) Hastaların tıbbi durumunun stabil olması.
- 3) İnme başlangıcından itibaren geçen sürenin 3 aydan fazla, 3 yıldan kısa olması.
- 4) Modifiye Ashworth Skalasına göre omuz adduktör ve dirsek fleksörlerinde evre 2-4 spastisite olması.
- 5) Brunnstrom evrelemesine göre üst ekstremitte evresi 3-4 olması.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

- 1) Hastanın öncelikli şikayetinin omuz ağrısı olması.
- 2) Fonksiyonel değerlendirmeye engel olacak anlamlı kognitif bozukluğu ve afazisi olması.
- 3) İnme öncesinde omuz ağrısı hikayesi ve/veya omuz cerrahisi geçirmiş olması.
- 4) Kompleks bölgesel ağrı sendromu olması.
- 5) İnme sonrası santral ağrı olması.
- 6) Nöromusküler hastalık hikayesi olması (Multipl skleroz vb.).
- 7) Etkilenen ekstremitede geçirilmiş fraktür, enflamatuvar artropati vb. bağlı deformite ve/veya kontraktür olması.
- 8) Gebe ve emziren kadın hastalar.
- 9) Daha önceden Botulinum toksin enjeksiyonu veya alkol/fenol enjeksiyonu yapılması.

10) Şiddetli depresyon varlığı.

11) Çalışmaya katılmadan önceki son 2 hafta içerisinde yeni antispastisite tedavisine başlanmış olması veya mevcut tedavinin dozunda değişiklik yapılması.

Bu kriterlere göre seçilen hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, eğitim durumları, medeni durumları, hemiplejik tarafları, hemipleji süresi, hemiplejinin etyolojisi, eşlik eden hastalıklar ve risk faktörleri (yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kardiyak hastalık, geçici iskemik atak, sigara kullanımı), kullandığı antispastisite ilaçları sorgulanarak kaydedildi.

Çalışma prospektif, randomize, plasebo kontrollü, çift kör, klinik çalışma olarak planlandı. Hastalar kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek iki gruba ayrıldı. I. gruba (n=12) germe egzersizleri ve Botulinum toksin enjeksiyonu, II. gruba (n=11) egzersiz programı ve plasebo enjeksiyon uygulaması yapıldı.

Tedavi Protokolü

Bu çalışmada hastalar ve değerlendirmeyi yapan araştırmacı çalışmaya kördü. 1. gruptaki hastaların biceps braki ve pektoralis major kaslarına elektromiyografi (EMG) eşliğinde BT-A (Dysport) enjeksiyonu uygulandı. 1 flakon Dysport 1 ml %0.9 NaCl ile sulandırıldı. Enjeksiyon esnasında tek kullanımlık 25 gauge çapında, 50 mm uzunluğunda özel iğneler (Myoject) kullanıldı. Enjeksiyonlar hasta oturur pozisyonda iken spesifik anatomik belirteçler kullanılarak ve EMG klavuz eşliğinde aktif kas kontraksiyonu esnasında, kas kontraksiyonu çok az olan hastalarda pasif germe esnasındaki kas aktivite kaydı ile lokalizasyon yapılarak uygulandı.

Her iki kasa da iki ayrı noktadan enjeksiyon yapıldı. Enjeksiyon noktaları arasında en az 3-5 cm aralık bırakıldı. Botulinum toksin enjeksiyon dozu Modifiye Ashworth ölçeğine göre belirlenen spastisite şiddetine göre her bir kasa 200-400 ünite (Ü) (grade 2 spastisitede 200 Ü, grade 3 spastisitede 300 Ü, grade 4 spastisitede 400 Ü) arasında değişen dozlarda toplam doz

400-800 Ü olarak uygulandı. 2. gruba Dysport enjeksiyonu yerine plasebo 10 ml serum fizyolojik enjeksiyonu uygulandı. Her 2 grup enjeksiyon uygulamasından sonra Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümünde yatırılarak fizyoterapist eşliğinde, omuz eklemine abduksiyon ve dış rotasyon yönünde, dirsek eklemine ekstansiyon yönünde yavaş hareket ile günde 1 kez, 20 dk süre ile toplam 10 seans olacak şekilde pasif (statik) germe egzersizleri uygulandı. Taburculuk sonrasında da 10 hafta süresince günde 2 kez olacak şekilde germe egzersizlerine ev programı şeklinde devam edildi.

Değerlendirme Parametreleri

Değerlendirme tedaviden önce (TÖ), tedaviden sonra (TS) 2., 4. ve 12. haftalarda toplam 4 kez tedavi türüne kör olan bir hekim tarafından aşağıdaki parametreler ile yapıldı.

1- Eklem Hareket Açıklığı (EHA)

Tüm hastalarda omuz abduksiyonu, omuz dış rotasyonu ve dirsek ekstansiyonu aktif ve pasif EHA'ları gonyometre ile aynı hekim tarafından değerlendirildi.

Omuz abduksiyon EHA ölçümü; hasta oturur pozisyonda kol gövdenin yanında iken gonyometrenin merkezi akromiyon çizgisinde, sabit kol gövdeye, hareketli kol humerus orta çizgisine paralel tutularak ölçüm yapıldı.

Omuz eksternal rotasyon EHA ölçümü; hasta oturur pozisyonda kol gövdenin yanında dirsek 90 derece fleksiyonda iken gonyometrenin merkezi olekranonda, sabit kol üst kol medial eksene dik, hareketli kol ön kol orta çizgisine paralel tutularak ölçüm yapıldı.

Dirsek ekstansiyon EHA ölçümü; hasta oturur pozisyonda kol gövdenin yanında iken gonyometrenin merkezi lateral epikondilde, sabit kol üst kolun lateralinde hareketli kol ulnaya paralel tutularak ölçüldü.

2- Spastisite

Hasta oturur pozisyonda iken omuz adduktör ve dirsek fleksör spastisitesi Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirildi (Tablo 11).

Tablo-11 Modifiye Ashworth Skalası

0: Normal kas tonusu
1: Kas tonusunda hafif artış. Eklem hareket açıklığının sonunda minimal direncin olması
2: Eklem hareket açıklığının yarısından daha az kısmında minimal direncin olması
3: Eklem hareket açıklığının çoğunda daha belirgin kas tonusu artışı, ancak etkilenen kısımlar kolaylıkla hareket ettirilebilir.
4: Kas tonusunda önemli oranda artış, pasif hareket güçlkle yerine getiriliyor.
5: Etkilenen kısımlar fleksiyon ve ekstansiyonda rijittir, kıpırdatılamaz.

3- Fonksiyonel yetersizliğin değerlendirilmesi

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ)'nün kendine bakım bölümü ile değerlendirildi.

FBÖ indeksinin kendine bakım bölümünü beslenme, kendine çeki düzen verme, banyo yapma, vücut üst yarısını giyinme, vücut alt yarısını giyinme, tuvalet kullanımı oluşturur (60). Bu ölçeğe göre puanlama şu şekilde yapılır:

Bağımsız (İnsan yardımına ihtiyaç yok)

7 Tam bağımsızlık: Aktivite tipik olarak, güvenli bir şekilde, herhangi bir değişiklik yapılmadan, yardımcı cihaz veya yardım olmaksızın makul bir zaman içinde tamamlanır.

6 Modifiye bağımsızlık: Aktivite yardımcı bir cihaz ve/veya daha fazla bir zaman gerektirir ve/veya güvenli bir şekilde yapılamaz.

Bağımlı (İnsan kontrolü veya fiziksel yardımı gereklidir)

5 Kontrol veya sesle yönlendirilme: Fiziksel yardım gerekmez ancak sözlerle yönlendirme, tarif etme, güven verme söz konusudur.

4 Minimal temasla yardım: Hastanın dokunma dışında yardıma gereksinimi yoktur (%25).

- 3 Orta derecede yardım . Dokunmadan daha fazla yardım (%50).
- 2 Maksimal yardım (%75).
- 1 Tam yardım (%75-100).

4- Motor fonksiyon değerlendirilmesi

Fugl Meyer (FM) Motor Fonksiyon Skalasının (61) kol değerlendirme bölümü kullanıldı. Bu skalada her maddeye, performansa göre 0'dan 2'ye kadar olmak üzere puan verilir. 2 puan; detayların tam olarak yapılabilmesi, 1 puan; detayların kısmi olarak yapılması, 0 puan; detayların başarılabilmesi durumunda verilmektedir. Kol değerlendirmesi için maksimum motor performans skoru 36 puandır (Tablo 12).

Tablo-12 Fugl Meyer Motor Fonksiyon Skalası

A.Kol değerlendirilmesi (Maksimum 36 puan)

a- Normal refleks aktivite

- Biceps,triceps,brakioradial refleksler hiperaktifse (0)puan
- 1 refleks belirgin hiperaktif veya en az 2 refleks canlı ise (1)puan
- 1 hiperaktif veya canlı refleks varsa (2) puan

b- Refleks aktivite

- Refleks aktivite çıkarılıyorsa (2) puan
 - Refleks aktivite yoksa (0) puan
- Fleksör :biceps, parmak fleksörleri
Ekstansör: triceps
(Maksimum 4 puan)

c- Sinerji hareketlerinin ortaya çıkması (Maksimum 18 puan)

- Omuz retraksiyon, elevasyon, abduksiyon, dış rotasyon
- Dirsek fleksiyonu
- Ön kol supinasyonu
- Omuz adduksiyon/iç rotasyonu
- Dirsek ekstansiyonu
- Ön kol pronasyonu

d- Dinamik karışık fleksör ve ekstansör sinerji

- Elini beline değdirme
- Dirsek ekstansiyonu ile 0-90 derece arasında omuz fleksiyonu
- Dirsek fleksiyonu ile ardışık önkol supinasyon-pronasyonu

e-Az miktarda sinerji ile veya sinerjisiz hareketler

- Dirsek ekstansiyonu ile 0-90 derece arasında omuz abduksiyonu

- Dirsek ekstansiyonu ile 90-180 derece arasında omuz fleksiyonu
- Dirsek ekstansiyonu ile ardışık ön kol pronasyon-supinasyonu

B.El bileği değerlendirilmesi (maksimum 10 puan)

- a- Omuz 0 derecede ,dirsek 90 derece fleksiyonda ve ön kol pronasyonda iken;
 - El bileği yaklaşık 15 derece ekstansiyon yapamıyor(0)
 - El bileği 15 derece ekstansiyon yapabiliyor,ancak direnç almıyor(1)
 - Hafif direnç karşısında pozisyon korunabiliyor(2)
- b-Omuz,dirsek ve ön kol aynı pozisyonda, parmaklar hafif fleksiyonda iken el bileğine fleksiyon ve ekstansiyon yaptırması istenir;
 - İstemli hareket yok(0)
 - Total EHA'yı aktif tamamlayamıyor(1)
 - Total EHA'yı aktif tamamlayabiliyor(2)
- c-Omuz hafif fleksiyon ve/veya abduksiyon ,dirsek tam ekstansiyon ve ön kol pronasyonda iken;
 - El bileği yaklaşık 15 derece ekstansiyon yapamıyor (0)
 - El bileği 15 derece ekstansiyon yapabiliyor,ancak direnç almıyor (1)
 - Hafif direnç karşısında pozisyon korunabiliyor(2)
- d- Omuz hafif fleksiyon ve/veya abduksiyon ,dirsek tam ekstansiyon ve ön kol pronasyonda iken;el bileğine fleksiyon ve ekstansiyon yaptırması istenir
 - İstemli hareket yok(0)
 - Total EHA'yı aktif tamamlayamıyor(1)
 - Total EHA'yı aktif tamamlayabiliyor(2)
- e- El bileğine sirkümdiksiyon yaptırıyor(0)
 - Sıçrayıcı hareket veya inkomplet sirkümdiksiyon(1)
 - Düzgün olarak sirkümdiksiyon yaptırıyor(2)

C.El değerlendirmesi (maksimum 14 puan)

- a- Kaba fleksiyon
 - Hiç yapamıyor (0)
 - Biraz yapabiliyor (1)
 - Tam aktif fleksiyon yapabiliyor (2)
- b-Kaba ekstansiyon (Parmaklar pasif veya aktif fleksiyona getirilip aktif ekstansiyon yapması istenir)
 - Hiç yapamıyor (0)
 - Biraz yapabiliyor (parmaklarını gevşetebiliyor (1)
 - Tam aktif ekstansiyon yapabiliyor (2)
- c-Çengel kavrama (2. ve 5. parmakların MKF eklemlerine ekstansiyon ,PİF ve DİF eklemlerine fleksiyon yaptırması istenir)
 - Hiç yapamıyor (0)
 - Biraz yapabiliyor ,kavrama zayıf (1)

Dirence karşı pozisyon korunabiliyor (2)

d-Radial kavrama:Başparmak ve işaret parmağının radial yüzü arasında bir kağıt parçası tutması istenir

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)

Dirence rağmen tutuyor (2)

e-Oppozisyon:Başparmağın pulpasını,işaret parmağının pulpasına yaklaştırarak kalem tutması istenir

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)

Dirence rağmen tutuyor (2)

f-Silindir kavrama:Küçük kavanoz gibi bir objeyi kavraması istenir

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)

Dirence rağmen tutuyor (2)

g- Sferik kavrama :Küçük bir topu tutması istenir

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)

Dirence rağmen tutuyor (2)

D. Koordinasyon ve Hız (maksimum 6 puan)

Gözler kapalı iken parmak-burun testi yaptırılır.

Tremor: Belirgin tremor varsa 0 puan, hafif tremor varsa 1 puan, tremor yoksa 2 puan verilir.

Dismetri: Belirgin olarak varsa 0 puan, hafifse 1 puan, dismetri yoksa 2 puan verilir.

Hız: Test hemiplejik ve sağlam tarafta olmak üzere 5 kez tekrarlanır. Etkilenmemiş tarafa göre 6 sn gecikirse 0 puan, 2-5 sn gecikirse 1 puan, 2 sn'den az gecikme varsa 2 puan verilir.

5- Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuş bir yaşam kalitesi ölçeği olan Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36) kullanılmıştır (62) (Tablo 13). Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (63). Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bu maddeler 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır. Bunlar fiziksel fonksiyon (SF-A), sosyal fonksiyon (SF-B), ağrı (SF-C), enerji/vitabilite (SF-D), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı (SF-E), fiziksel soruna bağlı rol kısıtlılığı (SF-F), mental sağlık (SF-G) ve sağlığın genel algılanması (SF-H) boyutlarıdır. Ayrıca son 12 ayda sağlıktaki

değişim algısını içeren bir madde de bulunmaktadır ve bu şu an için ölçümde kullanılmamaktadır. Adı geçen madde dışında ölçek son 4 haftayı göz önüne alarak değerlendirmektedir. Her alt grup 0-100 arasında değerlendirilmiş olup yüksek puanlar daha iyi sağlığı gösterir. Anketteki 3. soru fiziksel fonksiyonu, 6. ve 10. sorular sosyal fonksiyonu, 7. ve 8. sorular ağrıyı, 9. sorunun a, e, g ve i şıkları enerji/vitabilite, 5. soru emosyonel rol kısıtlılığını, 4. soru fiziksel rol kısıtlılığını, 9. sorunun b, c, d, f ve h şıkları mental sağlığı, 1. ve 11. sorular genel sağlığı değerlendirmektedir.

Tablo-13 Short-Form 36 (SF-36)

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?
a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü
2. Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?
a) Çok daha iyi
b) Biraz daha iyi
c) Hemen hemen aynı
d) Biraz daha kötü
e) Çok daha kötü
3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a) Koşmak, ağır kaldırmak gibi ağır etkinlikler			
b) Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
c) Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma			
d) Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
e) Merdivenle bir kat çıkma			
f) Eğilme veya diz çökme			
g) Bir iki kilometre yürüme			
h) Birkaç sokak öteye yürüme			
i) Bir sokak öteye yürüme			
j) Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

4. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan birisiyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
a) İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
b) Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
c) İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		
d) İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?		

5. Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
a) İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
b) Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
c) İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyormuydunuz?		

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya diğer duygusal sorunlarınız aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi
- b) Biraz etkiledi
- c) Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

- a) Hiç
- b) Çok hafif
- c) Hafif
- d) Orta
- e) Şiddetli
- f) Çok şiddetli

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi
- b) Biraz etkiledi
- c) Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığı gözönüne alarak seçiniz

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
a) Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
b) Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
c) Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar üzgün hissettiniz mi?						
d) Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?						
e) Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
f) Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
g) Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
h) Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
i) Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş ve akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkla etkiledi?

- a) Her zaman
- b) Çoğu zaman
- c) Bazen
- d) Nadiren
- e) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki herbir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her ifade için en uygun olanı işaretleyiniz

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
a) Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim					
b) Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım					
c) Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum					
d) Sağlığım mükemmel					

Anketteki sorulara verilen cevaplar ve bunlara verilen puanlama aşağıda gösterilmiştir.

1. soru: a=5 b=4,4 c=3,4 d=2 e=1
2. soru: a=5 b=4 c=3 d=2 e=1
3. soru: evet, oldukça kısıtlıyor=1
evet, biraz kısıtlıyor=2 hayır, hiç kısıtlamıyor=3
4. soru: evet=1 hayır=2
5. soru: evet=1 hayır=2
6. soru: a=5 b=4 c=3 d=2 e=1
7. soru: a=6 b=5,4 c=4,2 d=3,1 e=2,2 f=1
8. soru: a ve soru 7 a ise=6 a=5 b=4 c=3 d=2 e= 1
9. soru: a, e, d, h şıkları için
a=6 b=5 c=4 d=3 e=2 f=1
b, c, f, g, i
a=1 b=2 c=3 d=4 e=5 f=6
10. soru: a=5 b=4 c=3 d=2 e=1
11. soru: a ve c şıkları için b ve d şıkları için
a=1 b=2 c=3 d=4 e=5 a=5 b=4 c=3 d=2 e=1

	<u>En düşük ham puan</u>	<u>Olası ham puan</u>
SF-A:	10	20
SF-B	2	8
SF-C	2	10
SF-D	4	20
SF-E	3	3
SF-F	4	4
SF-G	5	25
SF-H	5	20

Net skor: Elde edilen ham puan – en düşük ham puan x 100

Olası ham puan

6- Omuz ağrısı değerlendirilmesi

Bu çalışmada hastaların omuz ağrısı omuz ekleminin pasif ve aktif abduksiyon hareketi sırasında değerlendirildi. Değerlendirmede 0-10 arası puanlandırılan Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Hastalardan hissettikleri ağrıyı, hiç ağrı olmaması 0 ve hayatı boyunca karşılaştığı en şiddetli ağrı 10'u ifade edecek şekilde derecelendirmeleri istendi (64).

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde “SPSS 16.0 İstatistik Programı” kullanıldı.

Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk Testi ile araştırıldı.

Gruplar arası tedavi öncesi değerlendirmelerin ve gruplar arası tedavi etkinliğinin, istatistiksel olarak farklı olup olmadığı Mann Whitney U Testi kullanılarak değerlendirildi, $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Her bir grubun kendi içinde anlamlı farklılık olup olmadığı, Friedman Testi ile araştırıldı, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Grup içi değişiminde (tedavi öncesi-tedavi sonrası 2. hafta, tedavi öncesi-tedavi sonrası 4. hafta, tedavi öncesi-tedavi sonrası 12. hafta, tedavi sonrası 2. hafta-tedavi sonrası 4. hafta, tedavi sonrası 2. hafta-tedavi sonrası 12. hafta, tedavi sonrası 4. hafta-tedavi sonrası 12. hafta) istatistiksel anlamlı farklılık olup olmadığı Wilcoxon (Bonferroni düzeltmeli) Testi ile yapıldı, $p < 0.0125$ anlamlı kabul edildi.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onay belgesi alındı.

Araştırmanın Konusu:

Üst ekstremitede spastisitesi olan hemipleji hastalarında Botulinum toksin enjeksiyonunun üst ekstremitte fonksiyonları üzerine etkisi.

İnme sonrasında kol ve elde güçsüzlük ve kasılma nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve yaşam kalitesinde bozulma sık gözlenir. Egzersiz tedavisinin ve botulinum toksin adlı ilacın kasılmış kaslara enjekte edilmesi kol ve eldeki hareket kısıtlılığını ve kasılmayı engellediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bizde bu iki tedavi yönteminin günlük yaşam aktivitelerine etkinliğini araştırmak için sizi rastgele tedavi gruplarına alacağız. Etkilenmiş kolunuzun kaslarına enjeksiyon tedavisi uygulayacağız. Enjeksiyon sonrasında 2 hafta süreyle haftada 5 gün fizik tedavi uygulanacak. Bu tedavi ile herhangi bir yan etki beklenmemektedir. Tetkik ve tedavi için ücret talep edilmeyecektir. Yapılacak analiz sonuçları arzu edildiğinde size bildirilecektir. Bu çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz ya da çalışmadan istediğiniz zaman çıkmanız durumunda tedaviniz kesinlikle etkilenmeyecektir.

Araştırmanın yürütücüleri :

- a) Danışman: Prof. Dr. Füsun ARDIÇ
- b) Sorumlu yürütücü: Yrd. Doç. Dr. Necmettin YILDIZ
- c) Diğer araştırmacılar: Araş. Gör. Dr. Özlem Şentürk KARACA

Gönüllüye araştırma öncesi gerekli bilgileri veren yukarıdaki metni okudum. Araştırma hakkında bana yeterli yazılı ve sözlü açıklama yapılmıştır. Bu koşullarda söz konusu Klinik Araştırma'ya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün: Adı-soyadı:

Açıklamayı yapan araştırmacının

İmzası:

Adı-soyadı:

Adresi :

İmzası:

BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne başvuran, dışlanma ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan, SVO'ya bağlı hemipleji gelişmiş, 21-80 yaş arası 23 hasta çalışmaya alındı. Çalışmanın akışı Şekil 2'de özetlenmiştir.

Hastalar, kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek iki gruba ayrıldı. I. Gruba (n=12) egzersiz programı ve Botulinum toksin (Dysport) enjeksiyonu, II. Gruba (n=11) egzersiz programı ve plasebo uygulaması yapıldı.

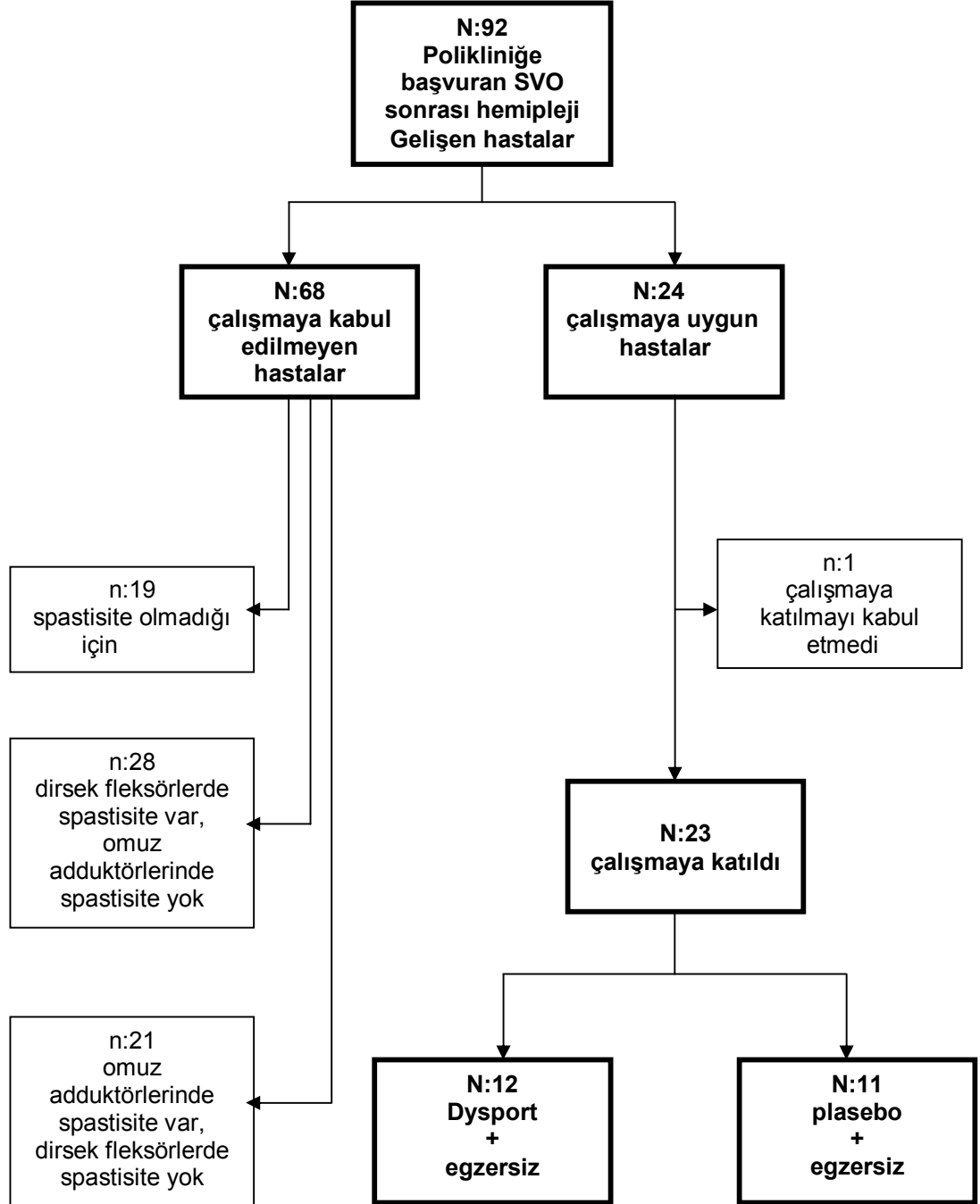
Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo 14'de gösterilmiştir.

Grup 1'de hastaların 1 (%8.3)'ü kadın, 11 (%91.7)'si erkekti. Minimum yaş 35, maksimum yaş 77 olup ortanca değeri 60 yıl idi. Hastaların 8 (%66.7)'i sağ hemiplejik, 4 (%33.3)'ü sol hemiplejikti. Etiyolojide hastaların 10 (%83.3)'unda tromboemboliye, 2 (%16.7)'sinde intraserebral kanamaya bağlı SVO vardı. Minimum hastalık süresi 10 ay, maksimum 60 ay olup ortanca değeri 27 ay idi.

Omuz addüktör spastisite değeri 4 (%33.3) hastada grade 2, 7(%58.3) hastada grade 3, 1 (%8.3) hastada grade 4 idi. Dirsek fleksör spastisite değeri 3 (%25) hastada grade 2, 9 (%75) hastada grade 3 idi.

Grup 2'de hastaların 1 (%9.1)'i kadın, 10 (%90.9)'u erkekti. Minimum yaş 50, maksimum yaş 76 olup ortanca değeri median 64 yıl idi. Hastaların 6 (%54.5)'sı sağ hemiplejik, 5 (%45.5)'i sol hemiplejikti. Etiyolojide hastaların tümünde tromboemboliye bağlı SVO vardı. Minimum hastalık süresi 6 ay, maksimum 64 ay olup ortanca değeri 31 ay idi.

Omuz addüktör spastisite değeri 1 (%9.1) hastada grade 2, 10 (%90.9) hastada grade 3 idi. Dirsek fleksör spastisite değeri 2 (%18.2) hastada grade 2, 9 (%81.8) hastada grade 3 idi.



Şekil-2 Çalışmanın akışı

Grup 1 ve 2'deki bireylerin tedavi programı öncesi karşılaştırılması

Çalışmaya katılan bireylerin demografik özellikleri karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, mesleki durum, eğitim durumu, hastalık süresi, etiyoloji, risk faktörü sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo-14 Hastaların demografik özellikleri

	Grup 1 Dysport (n=12)	Grup 2 Plasebo (n=11)	P
Yaş (yıl)			
Median (min-max)	60 (35-77)	64 (50-76)	0.280
Cinsiyet (%)			
Kadın	1 (%8.3)	1 (%9.1)	0.950
Erkek	11 (%91.7)	10 (%90.9)	
Hastalık süresi (ay)			
Median (min-max)	27 (10-36)	31 (6-36)	0.828
Meslek (%)			
Emekli	6 (%50)	8 (%72.7)	
Çiftçi	2 (%16.7)	1 (%9.1)	
Ev hanımı	1 (%8.3)	1 (%9.1)	0.261
Serbest meslek	3 (%25)	1 (%9.1)	
Eğitim (%)			
Okur yazar değil	1 (%8.3)	2 (%18.2)	
Okur yazar	2 (%16.7)	-	
İlkokul	5 (%41.7)	7 (%63.6)	
Ortaokul	2 (%16.7)	1 (%9.1)	0.689
Lise	1 (%8.3)	-	
Üniversite	1 (%8.3)	1 (%9.1)	
Tutulan taraf (%)			
Sağ hemipleji	8 (%66.7)	6 (%54.5)	0.561
Sol hemipleji	4 (%33.3)	5 (%45.5)	
Etyoloji (%)			
Tromboemboli	10 (%83.3)	11 (%100)	
İntraserebral kanama	2 (%16.7)	-	0.166
Subaraknoid kanama	-	-	
Risk faktörü sayısı			
Median (min-max)	1,5 (0-5)	2 (1-4)	0.108

Gruplar arası değerlendirmede Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. * $p< 0.05$

Tablo-15 Tedavi öncesi gruplar arası değerlendirme parametreleri

	Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	p
Spastisite (grade 1-5)			
Omuz adduktör	3.0 (2-4)	3.0 (2-3)	0.377
Dirsek fleksör	3.0 (2-3)	3.0 (2-3)	0.699
Aktif EHA (derece)			
Omuz abduksiyon	61 (30-95)	50 (25-70)	0.241
Omuz dış rotasyon	15 (0-36)	0 (0-65)	0.648
Dirsek ekstansiyon kısıtlılığı	63 (25-90)	80 (45-90)	0.183
Pasif EHA (derece)			
Omuz abduksiyon	105 (70-132)	96 (85-130)	0.576
Omuz dış rotasyon	90 (40-90)	75 (35-90)	0.186
Dirsek ekstansiyon kısıtlılığı	0 (0-0)	0 (0-20)	0.131
Omuz VAS (0-10)			
Aktif hareketle	0 (0-5)	0 (0-2)	0.820
Pasif hareketle	4.5 (2-8)	5 (4-9)	0.169
Motor fonksiyon			
FM Kol Skoru	12 (9-19)	11 (4-15)	0.173
Fonksiyonel Yetersizlik			
FBÖ kendine bakım kısmı	19.85 (13.5-26.1)	19.1 (8.1-27.2)	0.479
Yaşam kalitesi, Short Form 36			
SF-A	35 (10-55)	35 (15-40)	0.777
SF-B	50 (50-62.5)	50 (50-75)	0.852
SF-C	84 (61-100)	84 (32-100)	0.570
SF-D	60 (40-100)	60 (45-85)	0.597
SF-E	66.6 (0-100)	49.95 (33.3-100)	0.921
SF-F	25 (25-100)	25 (25-100)	0.805
SF-G	64 (44-88)	64 (52-92)	0.804
SF-H	68.5 (30-82)	55 (45-82)	0.578

Tablo 15’de hastaların tedavi öncesi değerlendirme parametreleri açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir ($p>0.05$).

Biceps ve pektoralis major kasına uygulanan tedavi dozlarının gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo-16 Tedavi dozunun gruplar arası karşılaştırması

	Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max) ünite	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max) ünite	p
Biceps kası	300 (200-400)	300 (200-300)	0.563
Pektoralis major kası	300 (200-400)	300 (200-400)	0.447

Gruplar arası değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * $p<0.05$

Grup 1 ve 2’ deki bireylerin tedavi sonrası grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

Hastaların omuza ait aktif ve pasif hareket VAS değerleri karşılaştırıldığında, her iki grup pasif hareket VAS grup içi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunurken ($p<0.05$), aktif hareket VAS grup içi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplar arası karşılaştırmada aktif ve pasif hareket VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Hastaların aktif ve pasif hareket VAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması Tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo-17 Hastaların VAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	p
VAS aktif hareket (0-10)	TÖ	0 (0-5)	0 (0-2)	0.820
	TS 2. hafta	0 (0-5)	0 (0-2)	0.608
	TS 4. hafta	0 (0-3)	0 (0-2)	0.338
	TS 12. hafta	0 (0-3)	0 (0-2)	0.358
	p	0.066	0.204	
VAS pasif hareket (0-10)	TÖ	4.5 (2-8)	5 (4-9)	0.169
	TS 2. hafta	3 (0-8)	4 (2-7)	0.181
	TS 4. hafta	3 (0-6)	5 (2-6)	0.079
	TS 12. hafta	2.5 (2-6)	4 (2-7)	0.570
	p	<0,001*	0,002*	

Grup içi değerlendirmede Friedman , gruplar arası değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * p<0.05.

Grup içi değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı olan pasif hareket VAS değerlerinin ikili karşılaştırması Bonferroni düzeltmeli Willcoxon testi kullanılarak yapıldı. p<0.0125 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar Tablo 18'de gösterilmiştir.

Grup 1'de tedavi öncesine göre tedaviden sonra 2. hafta, 4 hafta ve 12. hafta VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (p<0.0125). Ancak bu grupta diğer ikili karşılaştırmalarda VAS değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p>0.0125) (Tablo 18).

Grup 2'de tedavi öncesine göre tedaviden sonra 2. hafta ve 4. hafta VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (p<0.0125).

Ancak bu grupta diğer ikili karşılaştırmalarda VAS değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p < 0.0125$) (Tablo 18).

Tablo-18 Hastaların VAS değerlerinin grup içi karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)
VAS pasif hareket (0-10)	TÖ	4.5 (2-8)	5 (4-9)
	TS 2. hafta	3 (0-8)	4 (2-7)
	p	0.011*	0.010*
	TÖ	4.5 (2-8)	5 (4-9)
	TS 4. hafta	3 (0-6)	5 (2-6)
	p	0.005*	0.007*
	TÖ	4.5 (2-8)	5 (4-9)
	TS 12. hafta	2.5 (2-6)	4 (2-7)
	p	0.003*	0.027
	TS 2. hafta	3 (0-8)	4 (2-7)
	TS 4. hafta	3 (0-6)	5 (2-6)
	p	0.194	1.000
	TS 2. hafta	3 (0-8)	4 (2-7)
	TS 12. hafta	2.5 (2-6)	4 (2-7)
p	0.129	1.000	
TS 4. hafta	3 (0-6)	5 (2-6)	
TS 12. hafta	2.5 (2-6)	4 (2-7)	
p	0.705	0.739	

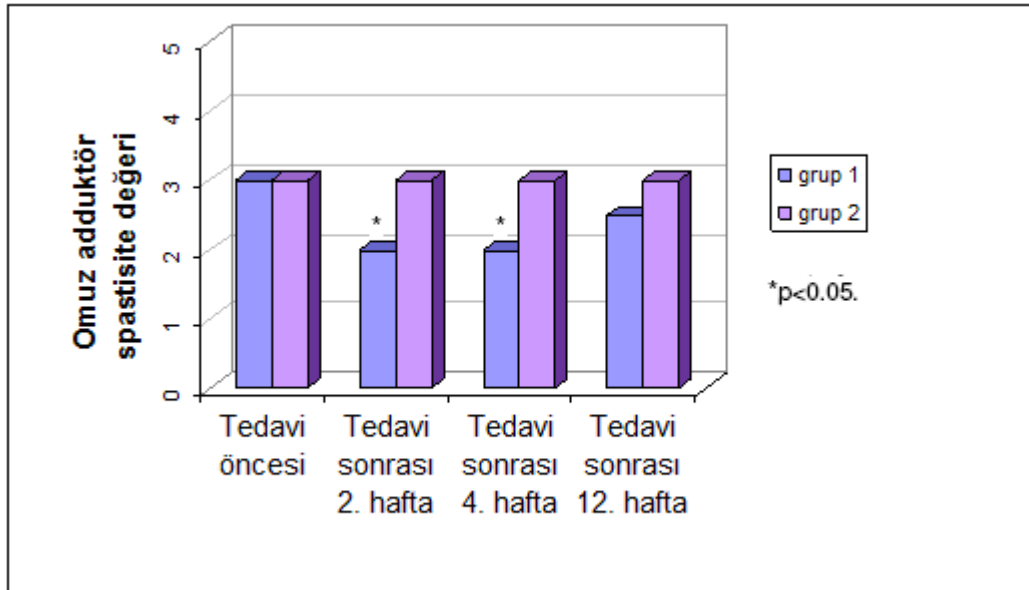
Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli * $p < 0.0125$)

MAS'a göre omuz adduktör spastisitesinin grup içi değerlendirilmesinde Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı fark ($p < 0.05$) bulunurken, Grup 2'de istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 19). Gruplar arası karşılaştırmada tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda Grup 1 lehine istatistiksel anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 19), (Şekil 3).

Tablo-19 Hastaların MAS'a göre üst ekstremitte spastisite değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	p
	TÖ	3 (2-4)	3 (2-3)	0.377
Omuz adduktör spastisite (grade 1-5)	TS 2. hafta	2 (1-3)	3 (2-3)	0.009*
	TS 4. hafta	2 (1-2)	3 (2-3)	<0.001*
	TS 12. hafta	2.5 (1-3)	3 (2-3)	0.167
	p	<0.001*	0.077	
	TÖ	3 (2-3)	3 (2-3)	0.699
Dirsek fleksör spastisite (grade 1-5)	TS 2. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)	0.424
	TS 4. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)	0.053
	TS 12. hafta	2.5 (2-3)	3 (2-3)	0.118
	p	<0.001*	0.001*	

Grup içi değerlendirmede Friedman , gruplar arası değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * p<0.05.



Şekil-3 Omuz adduktör spastisite gruplar arası karşılaştırması

Grup 1'de omuz adduktör spastisite değerlerinin grup içi ikili karşılaştırmalarda tedaviden 2 hafta ve 4 hafta sonraki tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0.0125$). Ancak diğer ikili karşılaştırmalarda omuz adduktör spastisite değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.0125$). Sonuçlar Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo-20 MAS'a göre omuz adduktör spastisite değerlerinin grup içi karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	p
Omuz adduktör spastisite (grade 1-5)	TÖ TS 2. Hafta	3 (2-4) 2 (1-3)	0.005*
	TÖ TS 4. Hafta	3 (2-4) 2 (1-2)	0.001*
	TÖ TS 12. hafta	3 (2-4) 2.5 (1-3)	0.063
	TS 2. hafta TS 4. hafta	2 (1-3) 2 (1-2)	0.083
	TS 2. hafta TS 12. hafta	2 (1-3) 2.5 (1-3)	0.166
	TS 4. hafta TS 12. hafta	2 (1-2) 2.5 (1-3)	0.033

Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli * $p<0.0125$)

MAS'a göre dirsek fleksör spastisitesinin grup içi değerlendirmesinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$) (Tablo 19). Gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 19).

Grup 1'de grup içi ikili karşılaştırmalarda tedaviden 2 hafta ve 4 hafta sonraki dirsek fleksör spastisite değerlerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken ($p<0.0125$), diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.0125$) (Tablo 21).

Tablo-21 Hastaların MAS'a göre dirsek fleksör spastisite değerlerinin grup içi karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)
Dirsek fleksör spastisite (grade 1-5)	TÖ	3 (2-3)	3 (2-3)
	TS 2. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)
	p	0.003*	0.008*
	TÖ	3 (2-3)	3 (2-3)
	TS 4. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)
	p	0.002*	0.046
	TÖ	3 (2-3)	3 (2-3)
	TS 12. hafta	2.5 (2-3)	3 (2-3)
	p	0.083	1.000
	TS 2. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)
	TS 4. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)
	p	0.317	0.180
	TS 2. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)
	TS 12. hafta	2.5 (2-3)	3 (2-3)
p	0.034	0.008*	
TS 4. hafta	2 (1-3)	2 (2-3)	
TS 12. hafta	2.5 (2-3)	3 (2-3)	
p	0.020	0.046	

Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli *p<0.0125)

Grup 2'de grup içi ikili karşılaştırmalarda dirsek fleksör spastisite değerlerinde tedavi öncesi ile tedavi sonrası 2. hafta ve tedavi sonrası 2. hafta ile tedavi sonrası 12. hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p<0.0125), diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.0125) (Tablo 21).

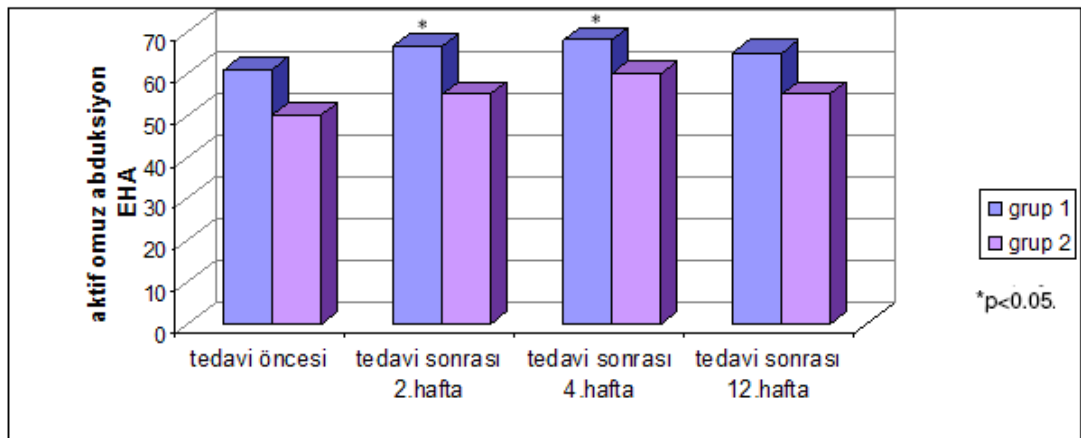
Hastaların omuz eklem aktif ve pasif abduksiyon EHA grup içi ve gruplar arası karşılaştırması Tablo 22'de gösterilmiştir. Omuz eklem aktif abduksiyon EHA'sında tedavi sonrası 2. hafta ve 4. hafta değerlerinde Grup 1 lehine istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken (p<0.05), tedavi

sonrası 12. hafta değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 22), (Şekil 4).

Tablo-22 Omuz eklemi aktif ve pasif abduksiyon EHA değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	p
Omuz abduksiyon aktif EHA (derece)	TÖ	61 (30-95)	50 (25-70)	0.241
	TS 2. hafta	66.5 (40-95)	55 (40-80)	0.041*
	TS 4. hafta	68 (55-95)	60 (40-70)	0.013*
	TS 12. hafta	65 (42-100)	55 (35-90)	0.122
	p	0.002*	0.006*	
Omuz abduksiyon pasif EHA (derece)	TÖ	105 (70-132)	96 (85-130)	0.576
	TS 2. hafta	112.5 (85-145)	110 (90-130)	0.419
	TS 4. hafta	117.5 (100-140)	105 (90-140)	0.398
	TS 12. hafta	120 (90-170)	110 (90-140)	0.154
	p	<0.001*	0.004*	

Grup içi değerlendirmede Friedman , gruplar arası değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * $p<0.05$.



Şekil-4 Omuz abduksiyon aktif EHA gruplar arası karşılaştırma

Hastaların hem aktif hem de pasif omuz abduksiyon EHA'sında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0.05$) (Tablo 22).

Grup içi ikili karşılaştırmalarda her iki grupta tedaviden 2 hafta ve 4 hafta sonraki omuz eklemi aktif abduksiyon EHA değerlerinde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken ($p<0.0125$), her iki grupta da diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.0125$) (Tablo 23).

Tablo-23 Omuz eklemi aktif abduksiyon EHA değerlerinin grup içi karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12)	Grup 2 Plasebo (n=11)
		median (min-max)	median (min-max)
Omuz abduksiyon aktif EHA (derece)	TÖ	61 (30-95)	50 (25-70)
	TS 2. hafta	66.5 (40-95)	55 (40-80)
	p	0.012*	0.012*
	TÖ	61 (30-95)	50 (25-70)
	TS 4. hafta	68 (55-95)	60 (40-70)
	p	0.005*	0.012*
	TÖ	61 (30-95)	50 (25-70)
	TS 12. hafta	65 (42-100)	55 (35-90)
	p	0.045	0.049
	TS 2. hafta	66.5 (40-95)	55 (40-80)
	TS 4. hafta	68 (55-95)	60 (40-70)
	p	0.237	1.000
	TS 2. hafta	66.5 (40-95)	55 (40-80)
	TS 12. hafta	65 (42-100)	55 (35-90)
p	0.426	1.000	
TS 4. hafta	68 (55-95)	60 (40-70)	
TS 12. hafta	65 (42-100)	55 (35-90)	
p	0.065	0.735	

Willcoxon (Bonferroni düzeltmeli) * $p<0.0125$)

Grup içi ikili karşılaştırmalarda grup 1'de tedaviden 2 hafta, 4 hafta ve 12 hafta sonraki omuz eklem pasif abduksiyon EHA değerlerinde, tedavi

öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış ($p<0.0125$) saptanırken, diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.0125$) (Tablo 24).

Grup 2'de tedaviden 2 hafta ve 4 hafta sonraki omuz eklem pasif abduksiyon EHA değerlerinde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken ($p<0.0125$), diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.0125$) (Tablo 24).

Tablo-24 Omuz eklemi pasif abduksiyon EHA değerlerinin grup içi karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)
Omuz abduksiyon pasif EHA (derece)	TÖ	105 (70-132)	96 (85-130)
	TS 2. hafta	112.5 (85-145)	110 (90-130)
	p	0.005*	0.011*
	TÖ	105 (70-132)	96 (85-130)
	TS 4. hafta	117.5 (100-140)	105 (90-140)
	p	0.007*	0.010*
	TÖ	105 (70-132)	96 (85-130)
	TS 12. hafta	120 (90-170)	110 (90-140)
	p	0.005*	0.049
	TS 2. hafta	112.5 (85-145)	110 (90-130)
	TS 4. hafta	117.5 (100-140)	105 (90-140)
	p	0.344	0.336
TS 2. hafta	112.5 (85-145)	110 (90-130)	
TS 12. hafta	120 (90-170)	110 (90-140)	
p	0.046	0.498	
TS 4. hafta	117.5 (100-140)	105 (90-140)	
TS 12. hafta	120 (90-170)	110 (90-140)	
p	0.546	0.161	

Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli * $p<0.0125$)

Hastaların omuz eklemi aktif ve pasif dış rotasyon EHA'sı gruplar arası karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Grup içi değerlendirmede Grup 1'de omuz dış rotasyon aktif EHA'sında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p<0.05$), omuz dış rotasyon pasif EHA'sında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 25).

Tablo-25 Omuz eklemi aktif ve pasif dış rotasyon EHA değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	p
Omuz dış rotasyon aktif EHA (derece)	TÖ	15 (0-36)	0 (0-65)	0.648
	TS 2. hafta	22.5 (0-58)	0 (0-80)	0.197
	TS 4. hafta	22.5 (0-60)	0 (0-80)	0.208
	TS 12. hafta	25 (0-80)	0 (0-80)	0.196
	p	0.007*	0.162	
Omuz dış rotasyon pasif EHA (derece)	TÖ	90 (40-90)	75 (35-90)	0.186
	TS 2. hafta	90 (40-90)	75 (45-90)	0.220
	TS 4. hafta	90 (40-90)	75 (45-90)	0.291
	TS 12. hafta	90 (40-90)	75 (45-90)	0.307
	p	0.054	0.058	

Grup içi değerlendirmede Friedman , gruplar arası değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * $p<0.05$.

Grup 1'de omuz eklemi dış rotasyon aktif EHA değerlerinin tüm ikili karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.0125$) (Tablo 26).

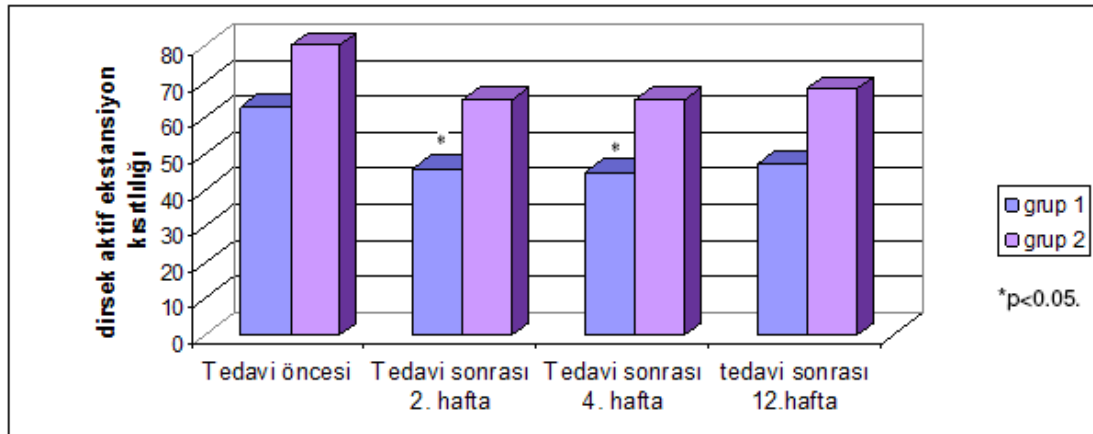
Grup 2'de grup içi değerlendirmelerde omuz dış rotasyonunun hem aktif hem de pasif ROM'unda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 25).

Tablo-26 Omuz eklemi aktif dış rotasyon EHA değerlerinin grup içi karşılaştırması

		Grup 1	p
		Dysport (n=12) median (min-max)	
Omuz dış rotasyon aktif EHA (derece)	TÖ	15 (0-36)	0.017
	TS 2. Hafta	22.5 (0-58)	
	TÖ	15 (0-36)	0.017
	TS 4. Hafta	22.5 (0-60)	
	TÖ	15 (0-36)	0.018
	TS 12. hafta	25 (0-80)	
	TS 2. hafta	22.5 (0-58)	0.786
	TS 4. hafta	22.5 (0-60)	
	TS 2. hafta	22.5 (0-58)	0.465
	TS 12. hafta	25 (0-80)	
TS 4. hafta	22.5 (0-60)	0.610	
TS 12. hafta	25 (0-80)		

Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli *p<0.0125)

Aktif dirsek eklemi ekstansiyon kısıtlılığı gruplar arası karşılaştırıldığında tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda Grup 1 lehine istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken (p<0.05), 12. hafta değerlerinde gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Şekil 5).



Şekil-5 Dirsek eklemi aktif ekstansiyon kısıtlılığının gruplar arası karşılaştırması

Pasif dirsek eklemi ekstansiyon kısıtlılığının gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 27).

Aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığının grup içi değerlendirmesinde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p< 0.05$), pasif dirsek ekstansiyon kısıtlılığının grup içi değerlendirmesinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p> 0.05$) (Tablo 27).

Tablo-27 Dirsek eklemi aktif ve pasif ekstansiyon kısıtlılığının grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	p
Aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığı (derece)	TÖ	63 (25-90)	80 (45-90)	0.183
	TS 2. hafta	46 (20-85)	65 (45-85)	0.014*
	TS 4. hafta	45 (15-80)	65 (45-85)	0.015*
	TS 12. hafta	47.5 (25-88)	68 (43-85)	0.084
	p	0.001*	0.017*	
Pasif dirsek ekstansiyon kısıtlılığı (derece)	TÖ	0 (0-0)	0 (0-20)	0.131
	TS 2. hafta	0 (0-0)	0 (0-20)	0.296
	TS 4. hafta	0 (0-0)	0 (0-20)	0.296
	TS 12. hafta	0 (0-0)	0 (0-23)	0.131
	p	1.000	0.194	

Grup içi değerlendirmede Friedman , gruplar arası değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * $p<0.05$.

Grup 1’de aktif dirsek eklemi ekstansiyon kısıtlılık derecesi açısından grup içi ikili karşılaştırmalarda tedavi öncesine göre tedavi sonrası 2. hafta, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken ($p<0.0125$) diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.0125$), (Tablo 28). Grup 2’de tedavi sonrası 2. hafta ve 4. hafta

değerlerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken ($p < 0.0125$), diğer ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.0125$) (Tablo 28).

Tablo-28 Dirsek eklemi aktif ekstansiyon kısıtlılığının grup içi karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)
Aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığı (derece)	TÖ	63 (25-90)	80 (45-90)
	TS 2. hafta	46 (20-85)	65 (45-85)
	p	0.005*	0.011*
	TÖ	63 (25-90)	80 (45-90)
	TS 4. hafta	45 (15-80)	65 (45-85)
	p	0.007*	0.011*
	TÖ	63 (25-90)	80 (45-90)
	TS 12. hafta	47.5 (25-88)	68 (43-85)
	p	0.005*	0.166
	TS 2. hafta	46 (20-85)	67 (55-85)
	TS 4. hafta	45 (15-80)	65 (45-85)
	p	0.682	0.058
TS 2. hafta	46 (20-85)	67 (55-85)	
TS 12. hafta	47.5 (25-88)	68 (43-85)	
p	0.330	0.721	
TS 4. hafta	45 (15-80)	65 (45-85)	
TS 12. hafta	47.5 (25-88)	68 (43-85)	
p	0.053	0.341	

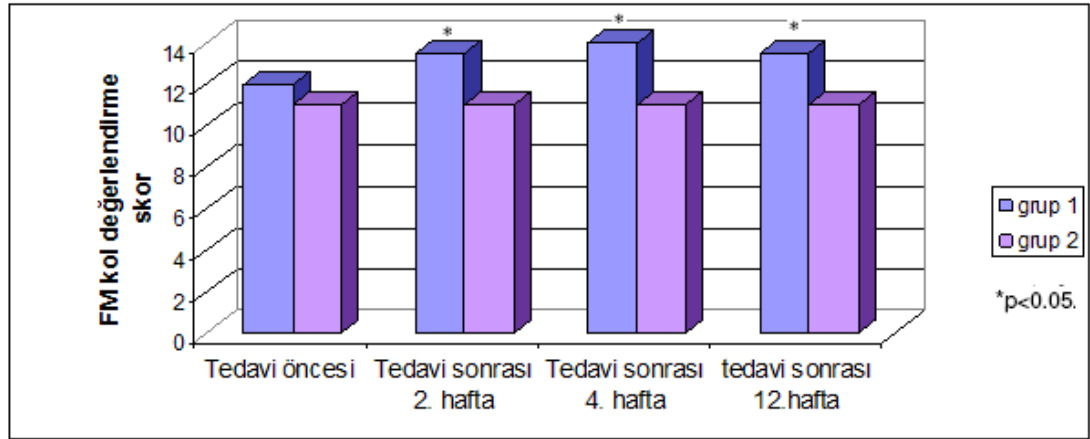
Willcoxon (Bonferroni düzeltmeli * $p < 0.0125$)

Fugl Meyer kol değerlendirme skorunun gruplar arası karşılaştırmasında tedavi sonrası 2., 4. ve 12. hafta değerlerinde iki grup arasında Grup 1 lehine istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Grup içi değerlendirmesinde ise her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p > 0.05$) (Tablo 29) (Şekil 6).

Tablo-29 Fugl Meyer Kol ve FIM kendine bakım kısmının grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	p
Fugl Meyer Kol	TÖ	12 (9-19)	11 (4-15)	0.173
	TS 2. hafta	13.5 (10-22)	11 (4-16)	0.029*
	TS 4. hafta	14 (11-22)	11 (4-16)	0.032*
	TS 12. hafta	13.5 (11-22)	11 (4-16)	0.024*
	p	<0.001*	0.020*	
FBÖ Kendine Bakım Kısmı	TÖ	19.850 (13,5-26,1)	19.100 (8.1-27.2)	0.479
	TS 2. hafta	19.900 (13,5-26,2)	19.100 (8.1-27.2)	0.460
	TS 4. hafta	19.900 (13,5-26,2)	19.100 (8.1-27.2)	0.460
	TS 12. hafta	19.900 (13,5-26,2)	19.100 (8.1-27.2)	0.460
	p	0.112	1.000	

Grup içi değerlendirilmede Friedman , gruplar arası değerlendirilmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * p<0.05.



Şekil-6 FM kol skoru gruplar arası karşılaştırması

FM kol skorunun grup içi ikili karşılaştırmasında Grup 1'de tedavi sonrası 4. hafta ve 12. hafta değerlerinde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artma saptanırken ($p < 0.0125$), diğer ikili karşılaştırmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.0125$). Grup 2'de ise tüm

ikili karşılaştırmalar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.0125$) (Tablo 30).

Tablo-30 Fugl Meyer Kol grup içi karşılaştırması

		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)
Fugl Meyer Kol	TÖ	12 (9-19)	11 (4-15)
	TS 2. hafta	13.5 (10-22)	11 (4-16)
	p	0.014	0.020
	TÖ	12 (9-19)	11 (4-15)
	TS 4. hafta	14 (11-22)	11 (4-16)
	p	0.007*	0.046
	TÖ	12 (9-19)	11 (4-15)
	TS 12. hafta	13.5 (11-22)	11 (4-16)
	p	0.004*	0.023
	TS 2. hafta	13.5 (10-22)	11 (4-16)
	TS 4. hafta	14 (11-22)	11 (4-16)
	p	0.034	0.655
	TS 2. hafta	13.5 (10-22)	11 (4-16)
	TS 12. hafta	13.5 (11-22)	11 (4-16)
	p	0.046	0.564
TS 4. hafta	14 (11-22)	11 (4-16)	
TS 12. hafta	13.5 (11-22)	11 (4-16)	
p	0.589	1.000	

Willcoxon (Bonferroni düzeltilmeli * $p<0.0125$)

FBÖ kendine bakım kısmının gruplar arası ve grup içi karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p> 0.05$) (Tablo 29).

SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırmasında tüm alt grupların değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p> 0.05$) (Tablo 31).

Tablo-31 Short Form-36 grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

Short Form-36		Grup 1 Dysport (n=12) median (min-max)	Grup 2 Plasebo (n=11) median (min-max)	P
SF-A	TÖ	35 (10-55)	35 (15-40)	0.777
	TS 2. hafta	35 (15-65)	40 (20-55)	0.572
	TS 4. Hafta	40 (15-60)	35 (10-45)	0.482
	TS 12. hafta	40 (20-55)	40 (20-45)	0.502
	P	0.073	0.75	
SF-B	TÖ	50 (50-62,5)	50 (50-75)	0.852
	TS 2. hafta	50 (50-62,5)	50 (50-62,5)	0.563
	TS 4. Hafta	50 (50-62,5)	50 (37,5-62,5)	0.540
	TS 12. hafta	50 (37,5-62,5)	50 (50-62,5)	0.777
	P	0.392	0,936	
SF-C	TÖ	84 (61-100)	84 (32-100)	0.570
	TS 2. hafta	84 (42-100)	72 (41-84)	0.418
	TS 4. Hafta	79 (42-100)	84 (51-100)	0.355
	TS 12. hafta	78 (51-100)	62 (32-100)	0.327
	P	0.135	0.110	
SF-D	TÖ	60 (40-100)	60 (45-85)	0.597
	TS 2. hafta	60 (45-90)	70 (30-100)	0.192
	TS 4. Hafta	65 (50-85)	75 (55-90)	0.780
	TS 12. hafta	65 (50-85)	75 (55-90)	0.277
	P	0.243	0.146	
SF-E	TÖ	66.6 (0-100)	49,95 (33,3-100)	0.921
	TS 2. hafta	100 (0-100)	83,30 (33,3-100)	0.888
	TS 4. Hafta	100 (33,3-100)	100 (0-100)	0.471
	TS 12. hafta	100 (33,3-100)	100 (33,3-100)	0.768
	P	0.488	0.160	
SF-F	TÖ	25 (25-100)	25 (25-100)	0.805
	TS 2. hafta	62,5 (25-100)	50 (0-100)	0.948
	TS 4. Hafta	37.5 (0-100)	37.5 (0-100)	0.871
	TS 12. hafta	50 (25-100)	50 (25-100)	0.845
	P	0.767	0.716	
SF-G	TÖ	64 (44-88)	64 (52-92)	0.804
	TS 2. hafta	70 (48-92)	66 (48-92)	0.664
	TS 4. Hafta	68 (36-88)	72 (44-88)	0.975
	TS 12. hafta	68 (56-76)	78 (36-92)	0.203
	P	0.780	0.527	
SF-H	TÖ	68.5 (30-82)	55 (45-82)	0.578
	TS 2. hafta	66 (25-92)	60 (47-80)	0.254
	TS 4. Hafta	56 (25-77)	67 (30-80)	0.600
	TS 12. hafta	61 (30-77)	70 (55-80)	0.193
	P	0.818	0.193	

Grup içi değerlendirmede Friedman , gruplar arası değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. * p<0.05.

TARTIŞMA

İnme, fokal nörolojik defisitler ile karakterize klinik sendromdur ve morbidite ve mortalitenin ana nedenlerinden biridir (65). Ciddi rehabilitasyon uygulamalarına rağmen inme sonrası üst ekstremitte paralizisi olan hastaların sadece %4-5'inde normal fonksiyon yeniden kazanılır.

İnsanların beslenme, giyinme, hijyen başta olmak üzere tüm kendine bakım aktivitelerinde ve hatta kendini yeterince ifade edebilmesinde kol ve el fonksiyonlarının önemli olması nedeniyle üst ekstremitte fonksiyonlarındaki yetersizlik yaşam kalitesini azaltır ve bağımlılığı artırır (6,66). Bu nedenle inme rehabilitasyonunda ana hedef, mevcut motor yetersizliklere rağmen bireyin günlük yaşam aktivitelerinde en yüksek bağımsızlık düzeyine ulaşmasının sağlanmasıdır.

İnmeden bir kaç gün veya hafta sonrasında gelişen spastisite, kas tonusunda ve hızla bağımlı tonik germe refleksinde artma ile karakterizedir. Hastaların rehabilitasyonunu ve fonksiyonel iyileşmesini engelleyen önemli bir komplikasyondur (67). İnmeli hastalarda üst ekstremitede gelişen spastisite eklem hareket açıklığında kısıtlılığa ve ağrıya neden olarak hijyen ve giyinmede zorluk oluşturur ve dizabiliteye önemli katkıda bulunur (6).

Spastisite kontrolünde, pozisyonlama, germe ve egzersiz gibi standart konservatif yaklaşımlara ek olarak oral antispastik ilaçlar, fiziksel ajanlar, fenol, alkol, botulinum toksin ile nöromusküler blokaj, intratekal baklofen uygulaması, cerrahi müdahaleler vb. çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır (5).

Botulinum toksin, *Clostridium botulinum* tarafından üretilen bilinen en güçlü nörotoksindir (55). Nöromusküler kavşaktan asetikolin salınımını inhibe ederek spastisiteyi azaltır (68,69). Günümüzde BT-A enjeksiyonu uzun etkisinin geri dönüşümlü, kolay uygulanabilir ve güvenilirliğinin yüksek

olması gibi avantajları ile inmeli hastalarda fokal spastisite tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (57).

Literatürde, üst ekstremitesinde spastisitesi olan inmeli hastalarda BT-A enjeksiyonunun spastisiteyi azalttığını gösteren bir çok çalışma mevcuttur (7,8,66,70). BT-A, üst ekstremitede hem proksimal hem distal spastik kas gruplarına (pektoralis major, subskapuler, biceps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum süperfisiyalis, fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radiyalis) yaygın olarak uygulanmıştır. Yapılan nadir çalışmalarda ise spesifik proksimal kas grubuna (pektoralis major, subskapuler, biceps braki) BT-A enjeksiyonu uygulanarak omuz ağrıları üzerine etkileri değerlendirilmiştir ancak bu çalışmalarda fonksiyon değerlendirilmemiştir (7,8).

Randomize, plasebo kontrollü, çift kör, prospektif dizayn edilen çalışmamızda spesifik proksimal spastik kaslara (pektoralis major, biceps braki) BT-A (Dysport) enjeksiyon uygulamasının spastisite, eklem hareket açıklığı (EHA), ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. Germe egzersizlerine eklenen BT-A enjeksiyonu ve plasebo enjeksiyonu uygulanan iki grup oluşturuldu.

İnme sonrası gelişen spastisite genellikle omuzda adduksiyon ve internal rotasyona neden olur. Buna katkıda bulunan kaslar ise; subskapular, pektoralis major, latissimus dorsi ve teres majordur (71). Elektromiyografi klavuzluğunda pektoralis major kasına ulaşım diğer kaslara ulaşımından daha kolay olduğu için adduksiyon ve iç rotasyona yönelik enjeksiyon uygulaması için pektoralis major kasını tercih ettik.

Çalışmamızda, pektoralis major ve biceps braki kaslarına BT-A enjeksiyonu uygulamasının omuz adduktör ve dirsek fleksör spastisitesi üzerine etkisi Modifiye Ashworth skalası kullanılarak değerlendirildi.

Omuz adduktör spastisitesinde, BT-A enjeksiyonu grubunda, tedavi sonrası 2. ve 4. haftada tedavi öncesine göre anlamlı azalma saptandı ve bu azalma plasebo grubuna göre de istatistiksel anlamlı idi. Ancak tedavi sonrası 12. haftada iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Plasebo enjeksiyonu uygulanan grupta ise tedavi sonrası değerlendirme sürecinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Dirsek fleksör spastisitesi açısından tedavi sonrası 2. haftada her iki grupta da spastisitede belirgin azalma saptandı. Bu durum BT-A enjeksiyonu grubunda 4. haftaya kadar devam etmesine karşın, iki tedavi grubu arasında tüm değerlendirme sürecinde fark bulunmadı.

Botulinum toksin-A enjeksiyonu grubu yanı sıra plasebo enjeksiyon grubunda da tedavi sonrası 2. haftada dirsek fleksör spastisitesinde gözlenen anlamlı azalma 2 hafta süre ile fizyoterapist eşliğinde uygulanan germe egzersiz programına bağlandı. Ancak sadece BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta omuz adduktör spastisitesinde anlamlı azalma olması, omuz adduktörlerine uygulanan germe egzersizlerinin tek başına spastisiteyi azaltmada yeterli olmadığını düşündürdü.

Kong ve arkadaşlarının spastisite ilişkili hemiplejik omuz ağrısı olan hastalarda BT-A enjeksiyonunun etkinliğini araştırdıkları plasebo kontrollü çalışmada, çalışmamızdaki gibi pektoralis major ve biceps braki kaslarına enjeksiyonu uygulaması yapılmıştır. 9 hastaya plasebo enjeksiyon, 8 hastaya ise BT-A (Dysport) enjeksiyonu uygulanarak tedavi sonrası 4., 8. ve 12. haftalarda değerlendirmeler yapılmıştır. Bu çalışmada omuz adduktör spastisitesinde her iki grupta da azalma saptanmış ancak çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde sadece 4. haftada BT-A lehine istatistiksel anlamlı azalma bulunmuş, 12. haftadaki değerlendirmede ise, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Dirsek fleksör spastisitesinde ise, çalışmamızdan farklı olarak tedavi sonrası 4. ve 8. haftada BT-A uygulanan grupta plaseboya göre istatistiksel anlamlı farklılık saptanmasına karşın, 12. haftada çalışmamızla benzer olarak gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.

(8). Bu çalışmada her iki enjeksiyon grubunda da enjeksiyon sonrası ayrıntılı olarak egzersizin tanımlaması yapılmamış, sadece basit EHA egzersizlerinin hastaya bakım veren kişi tarafından ev programı şeklinde uygulanmış olması çalışmamızdan farklılığı oluşturmaktadır.

Bakheit ve arkadaşları tarafından yapılan, üst ekstremitesinde spastisitesi olan inmeli hastalarda tek doz BT-A (Dysport) enjeksiyonunun etkinliği ve güvenirliliğinin araştırıldığı çok merkezli çalışmada, 59 hastanın plasebo enjeksiyonu ve BT-A enjeksiyonu olmak üzere iki gruba ayrıldığı, biceps braki, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum süperfisiyalis, fleksör karpi radiyalis ve fleksör karpi ulnaris kaslarına enjeksiyon uygulandığı ve tedavi sonrası 4., 8., 12. ve 16. haftalarda değerlendirme yapıldığı bildirilmiştir. BT-A enjeksiyonu grubunda tüm kaslarda çalışmamızla benzer olarak tedavi sonrası 4. haftada plaseboya göre istatistiksel olarak spastisitede anlamlı azalma saptanmıştır. Çalışma periodu süresince BT-A uygulanan grupta dirsek fleksör spastisitesindeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (66).

Bhakta ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü bir çalışmada inme sonrası üst ekstremitte spastisitesi olan hastalar 20' şer kişilik 2 gruba ayrılarak biceps braki, brakioradiyalis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum süperfisiyalis ve fleksör karpi ulnaris kaslarına BT-A (Dysport) ve plasebo enjeksiyonu uygulanmıştır. Omuz addüktör, dirsek fleksör ve parmak fleksör spastisitesi değerlendirilmiş. Omuz addüktör spastisitesinde tedavi sonrası 2., 6. ve 12. haftalardaki değerlendirmelerde gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Çalışmada primer omuz addüktörlerine enjeksiyonu uygulanmamış olması nedeniyle böyle bir sonucun bulunması sürpriz olmamıştır. Dirsek fleksör spastisitesinde 2. haftada BT-A enjeksiyonu grubunda plasebo enjeksiyonu grubuna göre anlamlı farklılık saptanmasına karşın çalışmamıza benzer olarak 12. haftada gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Parmak fleksör spastisitesinde tedavi sonrası 2., 6. ve 12. haftalarda BT-A lehine anlamlı farklılık saptanmıştır (72).

Çalışmamızda aktif ve pasif hareket sırasında omuz abduksiyon ve dış rotasyon EHA ve dirsek ekstansiyon kısıtlılığı, diğer çalışmalarda da olduğu gibi gonyometre ile değerlendirilmiştir.

Aktif omuz abduksiyonu EHA'da her iki grupta hem 2. hafta hem de 4. haftada istatistiksel olarak anlamlı artış sağlanırken, bu artış BT-A enjeksiyonu grubunda plasebo enjeksiyonu uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Ancak tedavi sonrası 12. haftada gruplar arasında farklılık yoktu.

Aktif omuz dış rotasyon EHA'da gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi. BT-A uygulanan grupta grup içi değerlendirmelerde takip süresi içinde istatistiksel olarak farklılık saptanmasına rağmen, grup içi ikili karşılaştırmalarda farklılık bulunmamasının nedeni vaka sayısının az olması olarak düşünüldü.

Aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığında her iki grupta da tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda saptanan azalma BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta plasebo enjeksiyonu uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı idi. BT-A enjeksiyon uygulanan grupta bu azalmanın 12. haftaya kadar sürmesine rağmen iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı.

Pasif omuz abduksiyon ve pasif omuz dış rotasyon EHA ve pasif dirsek ekstansiyon kısıtlılığı değerlendirmesinde iki grup arasında tedavi sonrası değerlendirme sürecinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak sadece pasif omuz abduksiyon EHA'da hem BT-A hem de plasebo enjeksiyonu grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda anlamlı kazanç sağlandığı ve bu kazancın BT-A grubunda 12. haftaya kadar devam ettiği saptandı.

Tüm EHA ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi ile omuz adduktörleri ve dirsek fleksörlerine uygulanan germe egzersizlerinin enjeksiyon sonrası ilk 4 haftada aktif ve pasif omuz abduksiyonunu artırmada ve aktif dirsek

ekstansiyon kısıtlılığını azaltmada etkili olduğu ve germe egzersizlerine eklenen BT-A enjeksiyonunun aktif omuz abduksiyon ve aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığında anlamlı kazanç sağladığı sonucuna varıldı. Çalışmamızda aktif ve pasif omuz dış rotasyon EHA değerlendirmelerinde iki grup arasında fark olmamasının nedenini, pektoralis major dışında omuz dış rotasyonuna engel olabilecek diğer kaslara enjeksiyon yapılmaması olarak düşünmekteyiz.

Yelnik ve arkadaşlarının, spastik hemiplejik 20 hastada subskapuler kasa BT-A (Dysport) enjeksiyon uygulamasının omuz ağrısı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında; birinci gruba subskapuler kasa 500 Ü BT-A enjeksiyonu beraberinde egzersiz programı (germe ve eklem hareket açıklığı), ikinci gruba ise plasebo enjeksiyonu beraberinde aynı egzersiz programı uygulanmıştır. Pasif omuz dış rotasyon EHA değerlendirmesinde çalışmamızdan farklı olarak BT-A uygulanan grupta 2. ve 4. haftalardaki değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Sonuçlarımızla benzer şekilde, pasif omuz abduksiyon EHA'da her iki grupta da tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda artış saptanmıştır ancak gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır (7).

Kong ve arkadaşlarının, spastisite ilişkili hemiplejik omuz ağrısı olan hastalarda BT-A enjeksiyonunun etkinliğini araştırdıkları plasebo kontrollü çalışmasında pasif omuz abduksiyon EHA sekonder sonuç olarak değerlendirilmiştir. Pasif omuz abduksiyon EHA'da çalışmamızla benzer şekilde her iki grupta da tedavi sonrası 4. ve 12. haftalarda artış gözlenmiş ancak gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır (8).

Marco ve arkadaşlarının yaptığı inme sonrası spastik omuz ağrısı gelişen 31 hastada BT-A (Dysport) uygulamasının etkinliğini araştırdıkları çalışmada; bir gruba *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS) ile birlikte plasebo enjeksiyonu, diğer gruba TENS ile birlikte BT-A enjeksiyonu uygulanmıştır. Enjeksiyonlar pektoralis major kasına yapılarak pasif omuz abduksiyon ve pasif omuz dış rotasyon EHA tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.

hafta, 1. ay , 3. ay ve 6. ayda değerlendirilmiştir. Pasif omuz abduksiyon EHA değerlendirmesinde BT-A uygulanan grupta tedavi sonrası 1. haftada EHA'da artış olduğu ve bu artışın tedavi sonrası 6. aya kadar devam ettiği gösterilmiştir. Ancak hiçbir değerlendirme periyodunda çalışmamızla benzer olarak gruplar arasında istatistiksel farklılık bildirilmemiştir. Pasif omuz dış rotasyon EHA değerlendirilmesinde çalışmamızdan farklı olarak tedavi öncesine göre her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu ve bu artışın gruplar arası karşılaştırmada BT-A enjeksiyon grubu lehine anlamlı farklılık taşıdığı bildirilmiştir (71).

Bhakta ve arkadaşlarının yaptığı inme sonrası üst ekstremitte spastisitesinde BT-A enjeksiyon etkinliğinin değerlendirildiği BT-A (Dysport) ve plasebo enjeksiyon gruplarını içeren çalışmada, pasif omuz abduksiyon ve dış rotasyon EHA ve pasif dirsek ekstansiyon kısıtlılığı değerlendirmesinde çalışmamızla benzer şekilde plasebo grubu ile BT-A grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Pasif dirsek ekstansiyon kısıtlılığında BT-A uygulanan grupta plasebo uygulanan gruba göre daha fazla kazanç olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (72).

İnme sonrası omuz ağrısı sık gelişen bir komplikasyondur. Prevalansı ile ilgili veriler çok değişkendir (%23-64). Omuz ağrısı, rehabilitasyon programına engel olmanın yanı sıra günlük aktiviteleri de olumsuz yönde etkilemektedir (73). Genellikle algonörodistrofi, kapsülit, glenohumeral subluksasyon gibi lokal nedenlerden ve spastisiteden kaynaklanır (7). Spastisite omuzda internal rotasyon ve adduksiyon postürüne neden olarak ağrıya katkıda bulunur. Ağrının kontrolünde medikal tedavi, fonksiyonel elektrik stimülasyonu, TENS vb. farklı tedavi seçenekleri uygulanır (71).

Son zamanlarda, deneysel çalışmalarda BT-A'nın substans P, kalsitonin gen ilişkili peptid, glutamatı içeren nörotransmitterlerin salıverilmesini azaltarak ve vanilloid reseptör aktivitesini inhibe ederek ağrıyı azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (74). BT-A, nosiseptörler üzerinden olan inhibitör

etkisinin yanı sıra kas hiperaktivitesini ve aşırı kas içiği aktivitesini azaltarak, merkezi sinir sistemindeki retrograd nöronal akımı sağlayarak ağrıyı azaltır (75). BT-A'nın inmeli hastalarda spastik omuz ağrısı üzerine etkinliğini araştıran bir çok çalışma mevcuttur (7,8,11). Çalışmamızda ise BT-A'nın spastik omuz ağrısı üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi primer amaç olarak planlanmamıştır. Hatta, öncelikli şikayeti omuz ağrısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ancak omuz ağrısı hem grupların standardizasyonu hem de ikincil sonuç değerlendirmesi amacıyla kullanılmıştır.

Çalışmamızda omuz ağrısı aktif ve pasif omuz abduksiyon hareketi esnasındaki VAS ile değerlendirildi. Aktif ve pasif hareketle olan ağrıda BT-A enjeksiyonu uygulanan grup ile plasebo enjeksiyonu uygulanan grup arasında değerlendirme sürecinde fark saptanmadı. Ancak pasif omuz abduksiyon hareketi ile olan ağrıda her iki grupta hem tedavi sonrası 2. hem de 4. hafta da anlamlı azalma sağlandığı ve BT-A uygulanan grupta bu kazancın tedavi sonrası 12. haftaya kadar devam ettiğini gözledi.

Yelnik ve arkadaşlarının, inmeli hastalarda subskapuler kasa uygulanan BT-A enjeksiyonunun omuz ağrısı üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmasında hem egzersiz programına eklenen BT-A enjeksiyonu grubunda hem de egzersiz programına eklenen plasebo enjeksiyonu grubunda çalışmamızla benzer olarak tedavi sonrası 1. ve 2. haftada omuz ağrısında azalma saptandığı ancak gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak tedavi sonrası 4. hafta değerlendirmesinde BT-A uygulanan grup lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir (7).

Kong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada omuz ağrısında tedavi sonrası 4., 8. ve 12. haftalarda bizim çalışmamızla benzer şekilde hem BT-A enjeksiyonu grubunda hem de plasebo enjeksiyonu uygulanan grupta ağrıda azalma bildirilmiştir. Ancak gruplar arası değerlendirmede yine çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel farklılık bildirilmemiştir (8).

Boer ve arkadaşları ise, spastik hemiplejik hastalarda subskapuler kasa BT-A enjeksiyonu yaparak omuz ağrısını değerlendirmişlerdir. 21 hasta plasebo ve BT-A (Botoks) uygulanan iki gruba ayrılmış, tüm hastalara beraberinde aynı fizik tedavi programı uygulanmıştır. 12. hafta sonunda her iki grupta da VAS skorunda azalma saptanmış ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Bu sonuçların Yelnik ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçları ile bağdaşmamasının nedeni iki çalışmanın metodolojik farklılıkları olarak düşünülmüştür (11).

Marco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, pasif omuz ağrısı VAS değerlerinde tedavi sonrası 1. haftada hem TENS ile birlikte BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta hem de TENS ile birlikte plasebo enjeksiyonu uygulanan grupta azalma bulunmuştur. BT-A enjeksiyonu uygulanan gruptaki azalma plasebo enjeksiyonu uygulanan gruba göre daha fazla olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel farklılık bildirilmemiştir. Tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. ay değerlendirmelerinde her iki grupta da VAS değerlerinde azalma devam etmiş, gruplar arası değerlendirmede BT-A enjeksiyonu uygulanan grup lehine istatistiksel farklılık bildirilmiştir (71).

Lim ve arkadaşları, hemiplejik omuz ağrısı olan hastalarda intramusküler (İM) BT-A enjeksiyonu ile intraartiküler triamsilon asetat enjeksiyonunu karşılaştırmışlar. 22 hasta iki gruba ayrılarak bir gruba İM BT-A enjeksiyonu ile birlikte intraartiküler salin enjeksiyonu, diğer gruba ise İM salin enjeksiyonu ile birlikte intraartiküler triamsilon asetat enjeksiyonu uygulanmış ve pasif omuz hareketleri esnasındaki ağrı VAS ile değerlendirilmiştir. İntramusküler enjeksiyonlar için infraspinatus, subskapularis ve pektoralis major kasları seçilmiş. Her iki gruba da 6 hafta süresince haftada en az iki kez olacak şekilde eklem hareket açıklığı egzersizleri uygulanmıştır. Tedavi sonrası 12 haftalık süreçte her iki grupta da tedavi öncesine göre ağrıda anlamlı azalma olmasına karşın gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (76).

İnmeli hastalarda spastisite sonrasında gelişen kas kısalıkları ve ağrı, aktif ve pasif hareketlerde kısıtlılığa neden olarak fonksiyonel aktivitelere engel olur (10). BT-A uygulaması, spastik ko-kontraksiyonu ve spastik distoniye azaltarak, enjekte edilen kasların germe ve uzamasını kolaylaştırmaya yardımcı olarak fonksiyonları iyileştirebilir (58). Bir çok kontrollü ve kontrolsüz çalışmalarda (77) üst ekstremitte proksimal ve distal kaslarına BT-A enjeksiyonu uygulaması sonrasında fonksiyonel iyileşme değerlendirilmiş ancak literatürde omuz ve proksimal üst ekstremitte kaslarına enjeksiyonun fonksiyonel etkinliğini değerlendiren plasebo kontrollü çalışmaya rastlanılmamıştır. Literatürde ilk kez çalışmamızda spastik hemiplejik hastalarda proksimal üst ekstremitte kaslarına (pektoralis major ve biceps braki) BT-A enjeksiyonunun üst ekstremitte fonksiyonları üzerine olan etkileri araştırıldı. Çalışmamızda motor fonksiyonları değerlendirmek için FM motor fonksiyon skalasının kol bölümünü, fonksiyonel yetersizliği değerlendirmek için FBÖ kendine bakım bölümünü kullandık.

FM kol skorunda BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedavi sonrası 4. ve 12. haftalarda tedavi öncesine göre anlamlı artış saptandı. Plasebo enjeksiyonu uygulanan grupta ise grup içi FM kol skorunda anlamlı farklılık saptanmasına rağmen grup içi ikili karşılaştırmalarda her hangi bir fark bulunmaması çalışmamızda vaka sayısının az olmasına bağlandı. FM kol skorunda BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedavi sonrası 2., 4. ve 12. haftalarda plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı.

FBÖ kendine bakım bölümünde hem grup içinde hem de gruplar arası değerlendirmelerde anlamlı farklılık bulunmadı.

Literatürde inmeli hastalarda BT-A uygulamasının motor fonksiyon ve fonksiyonel yetersizlik üzerine etkisini değerlendirmek için birbirinden farklı skalalar kullanılmış ve birbirinden farklı veriler elde edilmiştir.

Cardoso ve arkadaşları, inme sonrası üst ekstremitesinde spastisite gelişen 20 hastada BT-A uygulamasının fonksiyonlar üzerine etkisini araştırmışlar. Pektoralis major ve biceps braki kaslarına ek olarak üst ekstremitesinde spastisite olan diğer kaslara da enjeksiyon yaparak çalışmamıza benzer şekilde motor iyileşmeyi FM motor fonksiyon skalası ile fonksiyonel bağımsızlığı FBÖ ile, tedavi sonrası 16. ve 32. haftalarda değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası 16. haftada, FM kol, el bileği ve el değerlendirmesini tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır. Tedavi sonrası 32. haftadaki değerlerde hafif bir azalma olsa da tedavi öncesine göre anlamlı farklılığın devam ettiğini 32. haftanın sonunda hastaların fonksiyonlarında anlamlı artış olduğunu rapor etmişlerdir. BT-A enjeksiyonunun üst ekstremitate fonksiyonlarını artırdığını savunmuşlardır (9).

Slawek ve arkadaşları, inmeli hastalarda BT-A tedavisinin fonksiyonel iyileşme üzerine etkisini değerlendirmek için nine hole peg testini (9HPT) ve motor değerlendirme skalasını kullanmışlar, 21 inmeli hastanın spastisite olan üst ekstremitate kaslarına (pektoralis major, biceps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum süperfisiyalis, fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radialis) BT-A enjeksiyonu yaparak tedavi sonrası 2., 4., 6., 10. ve 16. haftalarda tedavi etkinliğini değerlendirmişlerdir. 9HPT test sonuçlarında tedavi öncesine göre tedavi sonrası değerlendirmelerde farklılık saptamamışlardır. Motor değerlendirme skalasının kol kısmında tedavi sonrası tüm değerlendirmelerde, motor değerlendirme el kısmında ise tedavi sonrası 2., 4. ve 6. haftada anlamlı farklılık bildirmişlerdir (78) .

Bakheit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fonksiyonel yetersizlik Barthel indeksi ile değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası değerlendirmelerde plasebo enjeksiyon uygulanan grup ile BT-A enjeksiyonu yapılan grup arasında istatistiksel farklılık bildirilmemiştir (66).

Bakheit ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli farklı bir çalışmada ise üst ekstremitede spastisitesi olan inmeli hastalarda 3 ayrı doz BT-A (Dysport) enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyon karşılaştırılmıştır. Fonksiyonel yeterliliği

değerlendirmek için Rivermead motor değerlendirme kol kısmı ve Barthel indeks kullanılmıştır. Aynı zamanda hastalar ve bakıcıları üst ekstremitte spastisitesinden etkilenebilecek 3 fonksiyonel aktivite (etkilenmiş kolu giydirebilme kabiliyeti, etkilenmiş elin avuç içini yıkayabilmek için açılabilmesi, tırnaklarını kesmek için etkilenmiş eli açabilme kabiliyeti) açısından sorgulanmışlar ve 5 puanlık skala üzerinden değerlendirilmişlerdir. Biseps braki, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum süperfisiyalis, fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radiyalis kaslarına toplam 500 Ü BT-A, 1000 Ü BT-A, 1500 Ü BT-A enjeksiyonu ve plasebo enjeksiyonu uygulanan 4 ayrı grup oluşturulmuştur. Rivermead motor değerlendirme kol kısmı ve Barthel indeksinde tedavi sonrası 4. haftada araştırma grubunun diğer çalışmasına (66) benzer şekilde gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır. 1500 Ü BT-A uygulanan gruptaki hastaların %15.8'inde kas güçsüzlüğü geliştiğinden aktif parmak hareket kabiliyetinde azalma rapor edilmiştir. Hastaların ve bakıcılarının subjektif değerlendirmesinin tedavi sonrası istatistiksel analizi, örneklemin az olmasından dolayı yapılamamıştır. Ancak tedavi sonrası 4. haftada BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta plasebo uygulanan gruba göre daha fazla düzelme rapor edilmiştir ve bu düzelme uygulanan BT-A dozuyla korelasyon göstermiştir. Rivermead Motor Değerlendirme skalasında hasta bir aktiviteyi yapamadığında diğer aşamaya geçilmediğinden ve Barthel indeksi mobilite ve kontinans gibi üst ekstremitte spastisitesinin lokal tedavisinden etkilenmesi olası olmayan maddeler içerdiğinden bu hasta grubunda bu değerlendirmelerin kullanılmasının düşük duyarlılık gösterdiğini savunmuşlardır. Bu hasta popülasyonunda bireyselleştirilmiş hedef-erişme skalalarının fonksiyonel değişimi ölçmede çok daha hassas olabileceği sonucunu bildirmişlerdir (79).

Wang ve arkadaşları, 16 inmeli hastanın spastik üst ekstremitte kaslarına BT-A (Botoks) enjeksiyonu yaparak FBÖ ile fonksiyonel yetersizliklerini değerlendirmişler, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde tedavi sonrası 2., 4., 8. ve 12. haftalardaki değerlendirmelerde FBÖ skorlarında istatistiksel farklılık bildirmemişlerdir (80).

Bhakta ve arkadaşları, inme sonrası üst ekstremitesinde spastisitesi olan 40 hastanın fonksiyonel yetersizliğini 8 maddeden (avuç içini yıkama, tırnakları kesme, paretik kola elbise kolunu giydirmeye, koltuk altını yıkama, dirsek etrafını yıkama, ayakta durma dengesi, yürüme dengesi, evde fizik tedavi egzersiz programını uygulama kabiliyeti) oluşan Yetersizlik Skalası ve 4 maddeden (avuç içini yıkama, tırnakları kesme, giyinme, koltuk altını yıkama) oluşan Sorumlu Bakıcı Skalası kullanarak değerlendirmişlerdir. Biseps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum süperfisiyalis, fleksör karpı ulnaris kaslarına 20 hastada plasebo enjeksiyonu, 20 hastada BT-A (Dysport) enjeksiyonu uygulamışlar, hem Hasta Yetersizlik Skalasında hem de Sorumlu Bakıcı Skalasında tedavi sonrası 2. ve 6. haftalarda BT-A uygulanan grup lehine istatistiksel farklılık bildirmişlerdir. Tedavi sonrası 12. haftada ise sadece Sorumlu Bakıcı Skalasında özellikle de 'avuç içi yıkama' maddesinde istatistiksel farklılık devam etmiştir (72).

Ashford ve arkadaşlarının prospektif kohort çalışmasında, travmatik beyin yaralanması sonrası spastisite gelişen bir hastanın ve inme sonrası spastisite gelişen 16 hastanın omuz kasları ve proksimal üst ekstremitte kaslarına (pektoralis major, biseps braki, subskapuler, üst trapez, brakioradialis, romboid, latissimus dorsi) BT-A (Dysport) enjeksiyonu uygulanmış. Etkilenmiş ekstremitte giyme/giydirmeye, aksillayı da içeren etkilenmiş ekstremitteyi yıkama, etkilenmiş ekstremitteyi kol desteğine veya yastığa dayamak gibi 3 maddeden oluşan Pasif Fonksiyon Skalasında 10 puan üzerinden değerlendirilmiş. Tüm hastalarda Pasif Fonksiyon Skalasında 16 haftalık değerlendirme sürecinde tedavi öncesine göre istatistiksel anlamlı farklılık bildirilmiştir (10) .

Caty ve arkadaşları, inme hastalarında üst ekstremitteye BT-A enjeksiyonunun özürülük ve aktif fonksiyon üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, 20 hastanın üst ekstremitedeki spastik kaslarına (Biseps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör pollicis longus, pronator teres, fleksör karpı radialis) BT-A enjeksiyonu uygulamışlar. Aktif fonksiyonlar; parmak becerisi (Purdue Pegboard test ile değerlendirilen), el

becerisi, maksimal kavrama gücü ve parmak ucu kavrama ile tedavi sonrası 2. ayda değerlendirilmiş. Enjeksiyon yapılan kaslarda spastisitede anlamlı azalma bildirmelerine rağmen aktif fonksiyonlarda tedavi öncesine göre istatistiksel farklılık bildirmemişlerdir (81).

Childers ve arkadaşları, inme sonrası el bileği, parmak ve dirsekte spastisitesi olan hastalarda 3 ayrı doz BT-A (Botoks) enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyonunu karşılaştırmışlar. Biseps braki, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum sublimis, fleksör karpı ulnaris, fleksör karpı radiyalis kaslarına toplam 90 Ü BT-A, 180 Ü BT-A ve 360 Ü BT-A ve plasebo enjeksiyon uygulanan 4 ayrı grup oluşturulmuş. 91 hasta ile yapılan çok merkezli çalışmada FIM ile değerlendirilen fonksiyonel yetersizlikte 9 haftalık takip süresince çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde gruplar arasında farklılık bildirmemişlerdir (82).

Çalışmalarda da gösterildiği gibi BT-A enjeksiyonu ile spastisite azalması pasif fonksiyonlarda iyileşmeye anlamlı katkıda bulunmuş, ancak aktif fonksiyonları iyileştirmede yeterli kanıt elde edilememiştir.

Çalışmamızda BT-A enjeksiyonunun tedavi sonrası 4 hafta süresince omuz adduktör ve dirsek fleksör spastisitesini azaltmada etkili olduğunu bulmamıza rağmen FBÖ kendine bakım bölümünde hem grup içinde hem de gruplar arası değerlendirmelerde farklılık saptamadık. FBÖ kendine bakım bölümünde beslenme, kendine çeki düzen verme, banyo yapma, vücut üst yarısını giyinme, vücut alt yarısını giyinme, tuvalet kullanımı değerlendirilmektedir. Bu fonksiyonların yeterli düzeyde yerine getirilebilmesi için elin ve parmakların çok önemli katkıları olduğundan sadece pektoralis major ve biseps braki kaslarındaki spastisiteyi azaltmanın yeterli olmadığını düşünmekteyiz. Metodolojisi gereği, çalışmamızda enjeksiyon yapılacak kas seçiminde bireysel ihtiyaca göre tercih yapılmaması veya tüm spastik üst ekstremitte kaslarına enjeksiyon yapılmamış olması çalışmamızda anlamlı fonksiyonel iyileşme sağlanamamasının nedenleri olarak kabul edilebilir. Ancak üst ekstremitede bir çok spastik kasa BT-A enjeksiyonu uygulaması

sonrasında spastisitede azalmanın fonksiyonları iyileştirmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (80,82). Bu nedenle spastisitenin azaltılması tek başına fonksiyonel iyileşmeyi sağlayamayabilir. Yetersizliğe üst motor nöron lezyonlarından kaynaklanan güçsüzlük, beceri kaybı, yorgunluk, duyuşsal kayıp, apraksi gibi negatif semptomlar da katkıda bulunabilir.

İnme sonrası gelişen üst ekstremite spastisitesi hem aktif hem de pasif fonksiyonel aktivitelerde kısıtlılığa neden olup sosyal katılımı engelleyerek yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir (83).

Çalışmamızda yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendirdik. SF-36 açısından grup içi ve gruplar arası değerlendirmelerde istatistiksel farklılık saptanmadı.

Caty ve arkadaşlarının inmeli hastalarda üst ekstremitede BT-A enjeksiyon uygulamasının nörolojik yetersizlik ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmada, 20 hastanın çeşitli üst ekstremite kaslarına enjeksiyon yapılarak yaşam kalitesi SF-36 ile değerlendirilmiş, tedavi sonrası 2. ayda tedavi öncesine göre çalışmamızla benzer olarak farklılık bildirilmemiştir (81).

Childers ve arkadaşlarının 3 ayrı doz BT-A (Botoks) enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyonunu karşılaştırdıkları çalışmada ise diğer çoğu çalışmaların ve çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak 90 Ü BT-A uygulanan grupta tedavi sonrası 6. haftada, sosyal fonksiyonda plaseboya göre istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (82).

Bergfeldt ve arkadaşları değişik etyolojik nedenli spastisitesi olan 41 hastanın (27 hasta inme, 7 hasta serebral palsi, 2 hasta travmatik beyin yaralanması, 2 hasta herediter spastik parapleji) üst ve alt ekstremitesinde toplam 154 kasına BT-A (Botoks) enjeksiyonu uygulayarak, tedavi sonrası 12. haftada yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendirmişler. Tüm hastalarda

fiziksel fonksiyon, fiziksel rol ve sosyal fonksiyonda tedavi sonrası 12. haftada istatistiksel anlamlı farklılık bildirmişlerdir (84).

Crory ve arkadaşları, inme sonrası üst ekstremitte spastisitesi gelişen hastalarda BT-A (Dysport) enjeksiyonunun yaşam kalitesini değerlendirmek için 96 hastayı içeren çok merkezli plasebo kontrollü çalışma yapmışlar. Yaşam kalitesi, Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Plasebo grubundan 37 hasta, BT-A grubundan 53 hasta çalışmayı tamamlamış. BT-A enjeksiyonu üst ekstremitte spastisitesini azaltmada etkili ve güvenilir bulunmasına rağmen yaşam kalitesinde değişiklik olmadığı rapor edilmiş (83).

Giovanneli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, spastisitesi olan multipl sklerozlu hastalarda BT-A enjeksiyonu uygulaması sonrasında erken fizyoterapi uygulamasının etkinliği araştırılmış, 38 hasta iki gruba ayrılarak fleksör digitorum superfisiyalis, fleksör karpi radiyalis, fleksör karpi ulnaris tibialis anterior , gastrocnemius ve soleus kaslarına enjeksiyon yapılmıştır. Bir gruba BT-A enjeksiyonu sonrasında, enjeksiyon yapılan kaslara günde 40 dakika olacak şekilde 15 gün süre ile germe egzersizi, diğer gruba ise sadece BT-A enjeksiyonu uygulanmış. Tedavi sonrası 2., 4. ve 12. haftada Modifiye Ashworth Skalasına göre değerlendirilen spastisitede egzersiz eklenen grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık bildirilmiştir. Germe egzersizlerinin, BT-A enjeksiyonunun enjekte edildiği kasa difüzyonunu artırmaya yardımcı olarak toksinin daha etkili olmasını sağladığını savunmuşlardır (70).

Yelnik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, plasebo enjeksiyonuna eklenen germe egzersizi grubunda, pasif omuz abduksiyon EHA'da artma ve omuz ağrısında azalma bildirilmiştir (73).

Çalışmamızda egzersize eklenen plasebo enjeksiyon grubunda, egzersize eklenen BT-A enjeksiyon grubunda olduğu gibi aktif ve pasif omuz abduksiyon EHA ve FM kol skalasında artışın yanısıra aktif dirsek

ekstansiyon kısıtlılığının, dirsek fleksör spastisitesinin ve pasif omuz hareket ağrısının azaldığını saptadık. Çalışmamızda egzersiz programı kapsamında üst ekstremiteye her gün uygulanan germe egzersizleri, kas tonusunu azaltarak ve yumuşak dokuda viskoelastikiyeti artırarak bu kazanımlara katkıda bulunmuş olabilir. Ancak çalışmamızın metodolojisi dahilinde, etik kaygılar nedeniyle germe uygulanmayan kontrol grubu oluşturulmadığından, sonuçlarımızı uyguladığımız germe egzersizlerinin tek başına etkinliği olarak yorumlamak doğru olmayacaktır.

Çalışmamızdaki hasta sayısının az olması ve hastaların daha uzun süre takip edilmemeleri çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Daha fazla hasta sayısı ile daha uzun süre izlemlenilen çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu sonuçlar; BT-A enjeksiyonu ile spastisite ve EHA'larda ilk 4 haftada elde edilen kazançların motor fonksiyonlara da yansıdığını hatta artan motor fonksiyonların 12. haftaya kadar devam ettiğini, ancak elde edilen bu kazançların kendine bakım aktivitelerine (fonksiyonel bağımsızlık) ve hastanın yaşam kalitesine tam olarak yansımadağını düşündürmektedir.

SONUÇLAR

1. Omuz adduktör spastisitesinde, egzersize eklenen BT-A enjeksiyon grubunda tedavi sonrası 2. ve 4. haftada egzersize eklenen plasebo enjeksiyon grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma saptandı. 12. haftaya kadar spastisite düşüklüğü devam etmesine rağmen egzersize eklenen plasebo enjeksiyon grubundan istatistiksel olarak farklılık izlenmedi.

2. Dirsek fleksör spastisitesinde tedavi sonrası 2. haftada her iki grupta da anlamlı azalma izlendi. Egzersize eklenen BT-A enjeksiyon grubunda tedavi sonrası 4. haftaya kadar anlamlı azalma devam etmekteydi. Ancak, gruplar arası karşılaştırmada tedavi sonrası tüm değerlendirme sürecinde iki grup arasında istatistiksel farklılık izlenmedi.

3. Aktif omuz abduksiyon eklem hareket açıklığı BT-A enjeksiyon uygulanan grupta tedavi sonrası 2. ve 4. haftalardaki değerlendirmelerde istatistiksel anlamlı artış izlendi. Bu kazanç 12 haftaya kadar devam etmesine rağmen 12. haftada gruplar arasında fark yoktu.

4. Aktif dirsek eklemi ekstansiyon kısıtlılığı BT-A enjeksiyon uygulanan grupta tedavi sonrası 2. ve 4. haftalardaki değerlendirmelerde istatistiksel anlamlı azalma izlendi. Bu kazanç 12 haftaya kadar devam etmesine rağmen 12. haftada gruplar arasında fark izlenmedi.

5. Aktif omuz dış rotasyon eklem hareket açıklığı değerlendirmesinde egzersize eklenen BT-A grubunda artış olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı değişiklik izlenmedi.

6. Pasif omuz abduksiyon, pasif omuz dış rotasyon eklem hareket açıklığı değerlerinde gruplar arasında istatistiksel farklılık izlenmedi. Ancak pasif omuz abduksiyon eklem hareket açıklığı değerlerinde her iki grupta da tedavi sonrası ilk 4 haftada tedavi öncesine göre anlamlı kazanç sağlandı, üstelik bu kazanç BT-A enjeksiyon grubunda tedavi sonrası 12. haftaya kadar devam

etti.

7. Pasif dirsek eklemi ekstansiyon kısıtlılık değerlerinde gruplar arasında istatistiksel farklılık izlenmedi.

8. Aktif omuz abduksiyon hareketi VAS değerlerinde gruplar arasında istatistiksel farklılık izlenmedi.

9. Pasif omuz abduksiyon hareketi VAS değerlerinde her iki grupta da ilk 4 haftada tedavi öncesine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi. Bu kazanç BT-A enjeksiyon uygulanan grupta 12. haftaya kadar devam etti. Ancak gruplar arası değerlendirmede farklılık izlenmedi.

10. FM motor değerlendirme kol skorunda egzersize eklenen BT-A grubu lehine 12 hafta süresince istatistiksel anlamlılık izlendi.

11. FIM kendine bakım kısmının değerlendirmesinde gruplar arasında istatistiksel farklılık izlenmedi.

12. SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinde gruplar arasında istatistiksel farklılık izlenmedi.

ÖZET

ÜST EKSTREMİTE SPASTİSİTESİ OLAN HEMİPLEJİK HASTALARDA BOTULİNUM TOKSİN ENJEKSİYONUNUN ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Özlem Şentürk Karaca

Amaç: Spastisitesi olan hemiplejik hastalarda üst ekstremitte proksimal kaslarına Botulinum toksin enjeksiyonunun üst ekstremitte fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, pektoralis major ve biceps braki kasında spastisitesi olan, 21-80 yaş arası 23 inmeli hasta alındı. Hastaların bir grubuna randomize olarak Botulinum toksin-A (BT-A) (n=12) diğerine plasebo enjeksiyon uygulandı (n=11). Enjeksiyon yapılan kaslara ilk 10 gün hastanede fizyoterapist eşliğinde, ardından ev programı şeklinde günde bir kez, 20 dakika süre ile germe egzersizi uygulandı. Modifiye Ashworth Skalası (MAS), eklem hareket açıklığı (EHA), VAS, Fugl Meyer Motor Fonksiyon Skalası (FM) kol bölümü, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) kendine bakım kısmı, yaşam kalitesi Short Form-36 (SF-36) tedaviden önce, tedaviden sonra 2., 4. ve 12. haftalarda değerlendirildi.

Bulgular: Botulinum toksin-A uygulanan grupta, omuz adduktör ve dirsek fleksör MAS skoru tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda tedavi öncesine göre anlamlı azalma, aktif omuz abduksiyon EHA'da anlamlı artış saptanırken tedavi sonrası 12. haftada farklılık bulunmadı. Pasif omuz abduksiyon EHA'da tedavi sonrası 2., 4. ve 12. haftalarda tedavi öncesine göre anlamlı artış, aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığında ve pasif omuz VAS'da anlamlı azalma saptandı. FM kol skorunda tedavi sonrası 4. ve 12. haftalarda tedavi öncesine göre anlamlı artış saptandı.

Plasebo uygulanan grupta, aktif ve pasif omuz abduksiyon EHA'da tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda tedavi öncesine göre anlamlı artış, aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığında ve pasif omuz VAS'da anlamlı azalma saptanırken, tedavi sonrası 12. haftada farklılık bulunmadı. Dirsek fleksör MAS skoru tedavi sonrası 2. haftada tedavi öncesine göre anlamlı azalma saptanırken tedavi sonrası 4. ve 12. haftalarda farklılık bulunmadı.

Gruplar arası karşılaştırmada omuz adduktör MAS skoru ve aktif dirsek ekstansiyon kısıtlılığında tedavi sonrası 2. ve 4. haftalarda BT-A grubu lehine anlamlı azalma, aktif omuz abduksiyon EHA da anlamlı artma saptanırken tedavi sonrası 12. haftada gruplar arasında farklılık bulunmadı. FM kol skorunda, BT-A grubunda tedavi sonrası 2., 4. ve 12. haftalarda plasebo grubuna göre anlamlı artış bulundu.

Sonuç: BT-A enjeksiyonu ile 4 hafta süreyle spastisite ve EHA'larda elde edilen kazançların 12 hafta süre boyunca kol motor fonksiyonlara da yansıdığı ancak elde edilen bu kazançların fonksiyonel bağımsızlığı ve yaşam kalitesini tam olarak etkilemediği sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

EFFECTS OF BOTULINUM TOXIN INJECTION ON UPPER LIMB FUNCTIONS IN HEMIPLEGIC PATIENTS WITH UPPER LIMB SPASTICITY

Özlem Şentürk Karaca

Purpose: To determine the effects of the injection of botulinum-toxin A into upper limb proximal muscles on upper limb functions in hemiplegic patients with spasticity.

Material and Methods: Twenty three stroke patients who are between 21 and 80 years old with spasticity on pectoralis major and biceps brachii were included in the study. Botulinum toxin-A (BT-A) (n=12) was injected into a group of patients and placebo (n=11) was injected into the other group randomly. Stretch exercises were applied to the injected muscles for twenty minutes once a day firstly at the hospital with physiotherapist and then with a home work. Modified Ashworth Scale (MAS), range of motion (ROM), visual analog scale (VAS), upper extremity component of the Fugl-Meyer motor assesment (FMA), the self-care component of the Functional Independence Measure (FIM), quality of life the Short Form-36 (SF-36) were evaluated before the treatment and at the 2nd, 4th and the 12th weeks after the treatment.

Results: In the BT-A group, while finding a significant decrease in the shoulder adductor and elbow flexor MAS scores and a significant increase in active shoulder abduction ROM at the 2nd and 4th weeks after the treatment compared to pretreatment, no significant differences were found at the 12th week after the treatment. A significant increase was observed in passive shoulder abduction ROM and significant decrease was observed in active elbow extension limitation and passive shoulder VAS at the 2nd, 4th and the 12th weeks after the treatment compared to pretreatment. A significant

increase was detected in FM arm score at the 4th and the 12th weeks after the treatment compared to the pretreatment.

In the placebo group, while finding a significant increase in the active and passive shoulder abduction ROM and a significant decrease in the elbow extension limitation and passive shoulder VAS at the 2nd and 4th weeks after the treatment compared to pretreatment, no significant differences were found at the 12th week after the treatment. A significant decrease was detected in elbow flexor MAS score at the 2nd weeks after the treatment compared to the pretreatment but no differences were found after the 4th and the 12th weeks after the treatment.

While comparing the two groups, a significant decrease was detected in shoulder adductor MAS score and active elbow extension limitation for BT-A group and a significant increase was detected in active shoulder abduction ROM at the 2nd and 4th weeks after the treatment, but there was no significant difference between the groups at the 12th week after the treatment. A significant increase was found in FM arm score in BT-A group compared with the placebo group at the 2nd, 4th and the 12th weeks after the treatment.

Conclusion: It was concluded that, the improvements obtained at the spasticity and the ROM with BT-A injection in four weeks time reflected at arm motor functions during twelve weeks however these improvements did not affect the functional independence and the quality of life impressively.

KAYNAKLAR

- 1- Brandstater ME. Stroke Rehabilitation. In: Delisa JA, Gans BM, editors. Rehabilitation Medicine. Third Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 1165-1189.
- 2- Nakayama H, Jorgenson HS, Raashou AO. Recovery of upper extremity function in stroke patients. Copenhagen Stroke study. Arch Phys Med Rehabil 1994; 75 (4): 394-398.
- 3- Keenan MA. Management of the spastic upper extremity in the neurologically impaired adult. Clin Orthop Relat Res 1988; (233): 116-125.
- 4- Anand DP, Philippe V, Frederike MJ, Sandra S, Garth RJ, Michael PB. Are we underestimating the clinical efficacy of botulinum toxin (type A)? Quantifying changes in spasticity, strength and upper limb function after injections of Botox to the elbow flexors in a unilateral stroke population. Clin Rehabil 2002; 16: 654.
- 5- Ozcakil S, Sivrioglu K. Botulinum Toxin in Poststroke Spasticity. Clin Med Res 2007; 5 (2): 132-138.
- 6- Bhakta BB, Cozens JA, Bamford JM, Chamberlain MA. Use of botulinum toxin in stroke patients with severe upper limb spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 61: 30-35.
- 7- Yelnik AP, Colle FM, Bonan IV, Vicaut E. Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: a randomised, double-blind, placebo controlled study of botulinum toxin A. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 845-848.

8- Kong KH, Neo JJ, Chua KSG. A randomized controlled study of botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic shoulder pain associated with spasticity. Clin Rehabil 2007; 21: 28-35.

9- Cardoso E, Pedreira G, Prazerez A, Ribeiro Nildo, Melo A. Does botulinum toxin improve the function of the patient with spasticity after stroke. Arq Neuropsiquiatr 2007; 65: 592-595.

10- Ashford S, Turner-Stokes L. Management of shoulder and proximal upper limb spasticity using botulinum toxin and concurrent therapy interventions: a preliminary analysis of goals and outcomes. Disabil Rehabil 2009; 31 (3): 220-226.

11- Boer KS, Arwert HJ, Groot JH, Meskers CG, Mishre AD, Arendzen JH. Shoulder pain and external rotation in spastic hemiplegia do not improve by injection of botulinum toxin A into the subscapular muscle. J Rehabil Med 2008; 79: 581-583.

12- Roth EJ, Harvey RL. Rehabilitation of Stroke Syndromes. In: Braddom RL, editors. Physical Medicine and Rehabilitation. Second edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000: 1117-1163.

13- Dinçer K. İnme. Editörler: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi 2000: 1935-1950.

14- Fisher Marc. Stroke and TIA: Epidemiology, risk factors, and the need for early intervention. Am J Manag Care 2008; 14: 204-211.

15- Aras MD, Çakıcı A. İnme Rehabilitasyonu. Editörler: Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 589-617.

- 16- Özcan O, Turan B. Hemipleji Rehabilitasyonu. Editörler: Özcan O, Arpacioğlu O, Turan B. Nörörehabilitasyon. İstanbul: Nobel Kitabevi 2000: 61-82.
- 17- Donnan GA, Fisher M, Maclead M, Davis SM. Stroke: Seminar. The Lancet 2008; 371: 1612-1623.
- 18- Pinto A, Tuttolomondo A, Dr Raimondo D, Fernandez P, Licata G. Cerebrovascular risk factors and clinical classification of strokes. Semin Vasc Med 2004; 4(3): 287-303.
- 19- Howard PA. Guidelines for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. Drugs 1999; 58 (6): 997-1009.
- 20- Romero JR, Morris J, Pikula A. Stroke prevention: modifying risk factors. Ther Adv Cardiovasc Dis 2008; 2 (4): 287-303.
- 21- Öge AE. Nöroloji. İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları: İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2004; 193-277.
- 22- Allen CI, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. Int J Stroke 2008; 3(2): 105-116.
- 23- Suarez JI, Terr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 2006; 354 (4): 387-396.
- 24- Karaduman A, Aksu S. Serebrovasküler Olay. Editörler: Otman AS, Karaduman A, Livanelioğlu A. Hemipleji Rehabilitasyonunda Nörofizyolojik Yaklaşımlar. Ankara: Dizayn Ofset 2001: 1-15.
- 25- Dombovy ML. Clinical observations on recovery from stroke. Advances in Neurology 1988; 47: 265-276.

- 26- Sandin KJ, Simith BS. The measure of balance in sitting in stroke rehabilitation prognosis. *Stroke* 1990; 21 (1): 82-86.
- 27- Dombovy ML, Bach-y-Rita P. Clinical observations on recovery from stroke. *Adv Neurol* 1988; 47: 265-276.
- 28-. Speach DP, Dombovy ML. Recovery from stroke: rehabilitation. *Baillieres Clin Neurol* 1995; 4 (2): 317-338.
- 29- Speach DP, Dombovy ML. Recovery from stroke: rehabilitation. *Baillieres Clin Neurol* 1995; 4(2): 317-318.
- 30- Black-Schaffer RM, Kirsteins AE, Harvey RL. Stroke rehabilitation. 2. Comorbidities and complications. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 8-16.
- 31- Özgirgin N. Hemiplejide Fonksiyonel Rehabilitasyon. Hemipleji ve Rehabilitasyonu Sempozyumu. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 8-9 Ekim Ankara: 1999: 61-78.
- 32- Dombovy ML, Sandok BA, Basford JR. Rehabilitation for stroke: a review. *Stroke* 1986; 17: 363-367.
- 33- Orkun S. Hemiplejide Ortezler. Hemipleji ve Rehabilitasyonu Sempozyumu. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 8-9 Ekim, Ankara: 1999: 79-84.
- 34- Satkunam LE. Rehabilitation Medicine: 3. Management of adult spasticity. *Canada' s leading Medical Journal* 2003; 169 (11): 1173-1179.
- 35- Burridge JH, Wood DE, Hermens HJ, Voerman GE, Johnson GR, Van WF, et al. Theoretical and methodological considerations in the measurement os spasticity. *Disability and Rehabilitation* 2005; 27: 69-80.

36- Thompson AJ, Jarrett L, Lockley L, Marsden J, Stevenson VL. Clinical management of spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76 (4): 459-463.

37- Özcan O, Sivrioğlu K. Spastisite. Editörler: Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 723-740.

38- Sommerfeld DK, Eek EU, Svenson AK, Holmquist LW, von Arbin MH. Spasticity after stroke. Its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. Stroke 2004; 35: 134-140.

39- Watkins CI, Leathly MJ, Grenson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK. Prevalance spasticity post stroke. Clin Rehabil 2002; 16: 515-522.

40- Kirazli Y. Spastisite ve Tedavisi. Hemipleji ve Rehabilitasyon Sempozyumu. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 8-9 Ekim, Ankara: 1999: 49-60.

41- Ward AB. Spasticity treatment with botulinum toxins. J Neural Transm 2008; 115: 607-616.

42- O' Brien CF. Treatment of Spasticity with Botulinum toxin. The Clinical Journal of Pain 2002; 18: 182-190.

43- Bhakta BB. Management of spasticity in stroke. British Medical Bulletin 2000; 56: 476-485.

44- Katz RT, Julius PA, Dewald PT, Schmit BD. Spasticity. In: Braddom RL, editors. Physical Medicine and Rehabilitation. Second Edition. W. B. Saunders Company, 2000: 592-615.

45- Möhür H, Yazıcıoğlu K. Spastisite. Editörler: Özcan O, Arpacıoğlu O, Turan B. Nörorehabilitasyon. Bursa: Nobel Kitabevi, 2000: 253-273 .

46- Little JW, Massagli TL. Spasticity and Associated Abnormalities of Muscle Tone. In Delisa JA, Bruce BM, editors. Rehabilitation Medicine Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998: 666-680.

47- Bovend'Eerd T, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT. The effects of stretching in spasticity: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89 (7): 1395-1406.

48- Tsai KH, Yeh CY, Chang HY, Chen JJ. Effects of a single session of prolonged muscle stretch on spastic muscle of stroke patients. Proc Natl Sci Counc Repub China B. 2001; 25 (2): 76-81.

49- Gracies JM, Elovic E, McGuire JR, Nance P, Simpson DM. Traditional pharmacologic treatments for spasticity part II: Systematic treatments. In: Mayer NH, Simpson DM editors. Spasticity: etiology, evaluation, management and the role of botulinum toxin. A we move self-study CME activity. 2002 : 65-93.

50- Gracies JM, Elovic E, McGuire JR, Simpson DM. Traditional pharmacologic treatments for spasticity part I: Local treatments. In: Mayer NH, Simpson DM editors. Spasticity: etiology, evaluation, management and the role of botulinum toxin. A we move self-study CME activity: 2002: 44-64.

51- Smyth MD, Peacock WJ. The surgical treatment of spasticity. Muscle Nerve 2000; 23 (2): 153-163.

52- Comella CL, Pulman SL. Botulinum toxins in neurological disease. Muscle & Nerve 2004; 628- 644.

53- Simpson LL. The origin, structure and pharmacological activity of botulinum toxin. Pharmacological review 1981; 33 (3): 155-188.

54- Brin MF, Aoki KR. Botulinum toxin Type A: Pharmacology. In: Mayer NH, Simpson DM, editors. Spasticity, etiology, evaluation, management and the role of botulinum toxin. A we move self-study CME activity. 2002; 110-124.

55- Blas J, Chapman ER, Link E, Bitz T, Yamasaki S. Botulinum neurotoxin A selectively cleaves the synaptic protein SNAP-25. Nature 1993; 365: 160-163.

56- Kirazli 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 (2): 137-147.

57- Davis EC, Barnes MP. Botulinum toxin and spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 143-149.

58- Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B, Simpson LL. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review). Neurology 2008; 70: 1691-1698.

59- Jancovic J, Brin MF. Botulinum toxin: Historical perspective and potential new indications. In: Mayer NH, Simpson DM, editors. Spasticity, etiology, evaluation, management and the role of botulinum toxin. A we move self-study CME activity. 2002; 100-109.

60- Akgün K, Akarırmak Ü. Klinik Değerlendirme. Editörler: Hasan Oğuz, Erbil Dursun, Nigar Dursun. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2004; 117-158.

61- Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. *Physical Therapy* 1993; 73 (7): 447-454.

62- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36- Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and item selection. *Med Care* 1992;30: 473-483.

63- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)' nın Türkçe versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 102-106.

64- Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a Visual Analog Scale. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 633-638.

65- Ones K, Yılmaz E, Cetinkaya B, Caglar N. Quality of life for patients poststroke and the factors affecting it. *J Stroke Cerebrovasküler Dis* 2005; 14 (6): 261-266.

66- Bakheit AM, Pittcock S, Moore AP, Wurker M, Otto S, Erbguth F, et al. A randomised, double-blind, placebo controlled study of The efficacy and safety of botulinum toxin A in upper limb spasticity in patients with stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8: 559-565.

67- Elia AE, Filippini G, Calandrella D, Albenese A. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: A systematic review. *Movement Disorders* 2009; 24(6): 801-812.

68- Singh JA, Mahowald ML, Noorbaloochi S. Intraarticular botulinum toxin A for refractory shoulder pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Translational Research* 2009; 205-216.

69- Barnes M. Botulinum toxin mechanisms of action and clinical use in spasticity. *J Rehabil med* 2003; 41: 56-59.

70- Giovannelli M, Borriello G, Castri P, Prosperini L, Pozzilli C. Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation* 2007; 21: 331-337.

71- Marco E, Duarte E, Vila J, Tejero M, Guillen A, Boza R, et al. Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in patients after stroke? Double-blind randomised clinical trial. *J Rehabil Med* 2007; 39: 440-447.

72- Bhakta BB, Cozens JA, Chamberlain MA, Bamford JM. Impact of botulinum toxin type A on disability and carer burden due to arm spasticity after stroke: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 217-221.

73- Ratnasabapathy Y, Broad J, Baskett J, Pledger M, Marshall J, Bonita R. Shoulder pain in people with a stroke: a population-based study. *Clin Rehabil* 2003; 17: 304-311.

74- Smith HS. Botulinum toxins for analgesia. *Pain Physician* 2009; 12: 479-481.

75- Colhado OCG, Boeing M, Ortego LB. Botulinum toxin in pain treatment. *Rev Bras Anestesiol* 2009; 59 (3): 366-381.

76- Lim JY, Koh JH, Paik NJ. Intramuscular botulinum toxin-A reduces hemiplegic shoulder pain. A randomised, double-blind, comparative study versus intraarticular triamcinolone acetonide. *Stroke* 2008; 39 (1): 126-131.

77- Sheean G. Botulinum toxin treatment of adult spasticity: a benefit-risk assessment. *Drug Saf* 2006; 29: 31-48.

78- Slawek J, Bogucki A, Reclawowicz. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualised, flexible injection regimens. *Neurological Sciences* 2005; 26 (1): 32-39.

79- Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, Poewe W, Wissel J, Muller J et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke* 2000; 31: 2402-2406.

80- Wang HC, Hsieh, LF, Chi WC, Lou SM. Effect of intramuscular botulinum toxin injection on upper limb spasticity in stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81 (4): 272-278.

81- Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft C, Deltombe T, Lejeune TM. Effect of upper limb botulinum toxin injections on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients. *Stroke* 2009; 40: 2589-2591.

82- Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P. Dose dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85 (7): 1063-1069.

83- McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley LJ, Graaff SD, Katrak P, Sandanam J, et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *J Rehabil Med* 2009; 41: 536-544.

84- Bergfeldt U, Sköld C, Julin P. Short Form 36 assessed health-related quality of life after focal spasticity therapy. *J Rehabil Med* 2009; 41: 279.