

İnmeli Hastalarda Üst Ekstremitte Spastisitesinin Botulinum Toksin Tip A ile Tedavisi

Upper Extremity Spasticity Treatment in Stroke Patients with Botulinum Toxin Type-A

Fatmanur Aybala Koçak¹, Meltem Aras², Belma Füsün Köseoğlu²

¹ TC Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Kırşehir, Türkiye

² TC Sağlık Bakanlığı Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: İnme sonrası üst ekstremitte spastisitesi gelişen hastalarda botulinum toksin-A (Btx-A) tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntemler: Çalışmaya alınan 25 hasta bireysel olarak değerlendirilmiş ve tüm hastalara total 300U Btx-A uygulanmıştır. Hastalar tedavi öncesi, tedaviden sonraki birinci, dördüncü ve onikinci haftalarda değerlendirilmiştir. Gonyometreyle aktif-pasif dirsek ve el bileği eklem hareket açıklığı (EHA); mezura ile orta parmak avuç içi çizgisi; Ashworth skalası kullanılarak dirsek, el bileği ve parmaklarda spastisite; Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak ağrı; dinamometre kullanılarak el kavrama gücü; pinçmetre kullanılarak uç-uca, palmar (üçlü) ve lateral kavrama ölçümleri ile Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği kullanılarak hastanın ve doktorun global değerlendirmeleri; Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) – Kendine Bakım bölümü ve Duruöz El İndeksi (DEI) kullanılarak fonksiyonel değerlendirmeler yapılmıştır

Bulgular: Tüm EHA değerlerinde artış, spastisite ve ağrı değerlendirmelerinde azalma saptanmıştır (p<0.001). Dinamometrik ölçümlerde kas gücünde anlamlı değişikliğe rastlanmamıştır. Global Disabilite Değerlendirme ölçeğinde ve FBÖ ile DEI kullanılarak yapılan fonksiyonel değerlendirmelerde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı artışlara rastlanmış ve etkinin onikinci haftada azalmakla birlikte devam ettiği gösterilmiştir.

Sonuçlar: Btx-A enjeksiyonunun, inmeli hastaların üst ekstremitte spastisitesi tedavisinde kullanılabilecek etkili bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: İnme, spastisite, botulinum toksin, rehabilitasyon

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of botulinum toxin type-A (Btx-A) treatment in patients with upper extremity spasticity that had developed after stroke.

Methods: The twenty-five patients that were included in the study were evaluated individually and total dosage of 300U Btx-A was applied to each of the patients. Patients were evaluated before the treatment and in weeks one, four and twelve in the post-treatment period. The following evaluations were performed: active-passive elbow and wrist range of motion (ROM) with goniometer; middle finger tip-to-palm distance with measuring tape; spasticity in the elbow, wrist and fingers using the Ashworth scale; pain using the Visual Analog Scale (VAS); hand gripping strength using dynamometer; tip-to-tip, three points(palmar) and lateral pinching using pinch-meter, and global evaluations of the patient and doctor using the Global Disability Scale; functional evaluations using Self Care Section of Functional Independence Measure (FIM) and Duruöz Hand Index (DHI).

Yazışma Adresi Corresponding Author

Fatmanur Aybala Koçak
TC Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon,
Kırşehir, Türkiye

Tel: 0 386 213 45 15
E-posta: faybalarem@mynet.com

Geliş Tarihi/ Received: 15.07.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 27.08.2013

Results: Increases in all of the ROM values and decreases in the spasticity and pain evaluations were found ($p<0.001$). No significant changes were seen in the dynamometric measurements of the muscle strength. Statistically significant increases were found in the the Global Disability Scale and functional evaluations made using FIM and DHI in the post-treatment period, and it was shown that effects continued in the week 12 although with some reducing.

Conclusion: It is thought that Btx-A injection is an effective method that can be used in the treatment of upper extremity spasticity of stroke patients.

Keywords: Stroke, spasticity, botulinum toxin, rehabilitation

Giriş

İnme, aniden gelişen kalıcı fokal nörolojik kayıp ile karakterize bir klinik sendromdur (1). Serebral damarların oklüzyonu veya rüptüründen kaynaklanan motor kontrol kaybı, his bozukluğu, denge bozukluğu, konuşma ve kognitif fonksiyon kayıplarından komaya kadar gidebilen klinik tablolarla karakterlidir (2).

İnme sonrası gelişen hemipleji tablosu, beraberinde birçok problemi getirir. Spastisite de bu problemlerden biridir. Spastisite, inmeli hastalarda sıklıkla günlük yaşam aktivitelerinde zorluğa neden olur. Fonksiyonel iyileşmeyi geciktirir, ağrıya neden olur, sekonder komplikasyonlara yol açar ve bakım sorunlarını artırır. Bazı hastalarda spastisite ağrı ve huzursuzluk olarak hastanın genel sağlık durumunu bozar.

Spastisite tedavisinde amaçlar; fonksiyonel düzelme sağlamak, semptomatik düzelme sağlamak (ağrıyı ve spazmları azaltmak), eklem hareket genişliğini artırmak, ortez kullanımını ve pozisyonlamayı kolaylaştırmak, hijyeni sağlamak, komplikasyonları azaltmak (bası yarası gibi), kozmetik yarar sağlamak, antispastik ilaçlara gereksinimi azaltmak ya da ortadan kaldırmak, cerrahiye önlemek veya geciktirmektir (3).

Spastisitenin tedavisinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; hasta eğitimi, fizik tedavi ve rehabilitasyon yöntemleri, farmakolojik tedavi (sistemik etkili ilaçlar, lokal tedavi yöntemleri vb.) ve cerrahi tedavi yöntemleridir. İnme sonrasında gelişen spastisite tüm vücutta yaygın olmaktan ziyade bölgeseldir. Örneğin, hemiplejik hastaların üst ekstremitede fleksör ve pronatorları daha spastiktir. Bunların tedavisinde lokal metodlar önemli bir tedavi seçeneğidir (2). 1980'li yılların sonlarından itibaren çeşitli çalışmalarla botulinum toksin tip A (Btx-A) lokal uygulanması ile yapılan kimyasal denervasyonun spastisite tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (4).

Botulinum toksini, sinir sonlanmalarında asetilkolinin salınımını engelleyerek presinaptik nöromusküler blok oluşturur (5). Botulinum toksininin spastik kaslar üzerine etkisi olmasına rağmen spastik hemiparetik tüm kaslara aynı anda uygulanması zordur. Buradaki amaç hasta için en önemli kasları spastisitenin etkisinden

kurtarmaktır. İnmeli hastalarda engelliliğe neden olan üst ekstremitede spastisitenin tedavisinde botulinum toksin uygulamalarının etkili ve güvenli olduğuna dair çalışmalar vardır (6-8). Biz bu çalışmada, inme sonrası üst ekstremitede spastisite olan hastaların tedavisinde Btx-A uygulamasının spastisite tedavisindeki etkinliğini ve hastaların günlük yaşam aktivitelerine katkılarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nisan 2007- Kasım 2009 tarihleri arasında yatarak rehabilitasyon programına alınan, inmeye bağlı üst ekstremitede spastisite olan 25 hasta dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce hastane etik kurulundan gerekli izin alındı. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi, sözlü ve yazılı onamları alındı. Bilinci açık, koopere ve oryante olan; tek inme atağı geçirmiş olan; nörolojik iyileşme evresini tamamlamış olan (inme süresi en az 6 ay olan); üst ekstremitede ve elde Brunsstrom evrelerine göre en az evre 3 olan; dirsek, el bileği ve el parmaklarında Ashworth ölçeğine göre en az evre 2 spastisite olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Botulinum toksin tedavisinin kontraendike olduğu (nöromusküler kavşak hastalığı, gebelik vb); botulinum toksine (Botoks®) ya da içerdiği yabancı maddelere karşı bilinen alerjisi olan; konuşma, iletişim ve kognitif fonksiyon bozukluğu olan; daha önce üst ekstremitede spastisitesine yönelik botulinum toksini uygulanmış ya da cerrahi geçirmiş olan; başka bir antispastisite tedavisi alan; üst ekstremitede kırık, brakial pleksus hasarı, kompleks bölgesel ağrı sendromu, derin ven trombozu, heterotopik ossifikasyonu olan; enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, cilt lezyonu ya da hematoma olan; aminoglikozid ya da spektinomisin grubu antibiyotik kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, dominant elleri, inme etyolojileri, hastalık süreleri (olay tarihinden yatışa kadar geçen süre ay olarak), rehabilitasyon süreleri (hastanede yatış süresi gün olarak) ve hemiplejik tarafları kaydedildi.

Hastaların hemiplejik taraftaki motor değerlendirmeleri Brunsstrom evrelemesine (9) göre yapıldı, üst ekstremitede ve el için kaydedildi. Dirsek ve el bileği eklem

Tablo 1. Ashworth ölçeği.

0	Kas tonusunda artış yok
1	Kas tonusunda hafif artış, EHA'nın yarısından azında hissedilen direnç
2	Daha belirgin kas tonusu artışı, EHA'nın çoğunda hissedilen direnç, ama etkilenen ekstremitte kolaylıkla hareket ettirilir.
3	Kas tonusunda belirgin artış, pasif hareket zor
4	Ekstremitte fleksiyonda ve ekstansiyonda rijit

EHA: Eklem Hareket Açıklığı

hareket açıklığı ölçümü gonyometre kullanılarak aktif ve pasif olarak değerlendirildi. Parmak eklem hareket açıklığı ölçümü ise orta parmak-avuç içi çizgisi mesafesi mezura ile ölçülerek bakıldı (10-11). Ashworth ölçeği (Tablo 1) kullanılarak spastisite ölçümü yapıldı. Dirsek, el bileği ve parmaklar ayrı ayrı değerlendirilip, 0 ile 4 arasında uygun değer verilerek kaydedildi. Jamar® dinamometre kullanılarak el kavrama gücü, pinçmetre kullanılarak uç-uca kavrama, palmar (üçlü) kavrama ve lateral kavrama gücü ölçümü yapıldı (10,12). Hastaların ağrısını değerlendirmek üzere 10 cm.lik Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Nörolojik özürülü bireylerin rehabilitasyon programlarının planlanması, değerlendirilmesi ve sonuçlarının izlenmesinde yaygın olarak kullanılan, bir fonksiyonel değerlendirme ölçeği olan Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ)'nin üst ekstremitte fonksiyonlarını değerlendiren "Kendine Bakım" bölümü kullanıldı (13). Bu bölümde beslenme, kendine çeki düzen verme, banyo yapma, vücut üst yarısını giyinme, vücut alt yarısını giyinme ve tuvalet kullanımı 6 ayrı fonksiyon olarak soruldu ve 1 ile 7 arasında derecelendirildi. Çalışmamızda el fonksiyonlarını değerlendirmek üzere, Sezer ve arkadaşları tarafından inmeli hastalarda geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan Duruöz El İndeksi (DEİ) kullanıldı (14-15). Bu indekste hastalara mutfak, giyim, temizlik, iş yeri ve diğer alanlarla ilgili toplam 18 soru soruldu. Hastaların, bu günlük etkinlikleri hiçbir yardımcı alet kullanmadan gerçekleştirmeye çalışmalarındaki zorluk dereceleri skorlandı. Eğer hasta hiç zorluk çekmeden bu aktiviteyi gerçekleştirebiliyorsa 0, çok az zorlukla gerçekleştirebiliyorsa 1, biraz zorlukla gerçekleştirebiliyorsa 2, çok zorlukla gerçekleştirebiliyorsa 3, bu aktiviteyi gerçekleştirmesi hemen hemen imkansızsa 4, tamamen imkansızsa 5 puan aldı. Her bir aktivite için verilen değerler, indeksin sonunda toplandı ve bu değer hastanın DEİ değerini verdi. Doktorun global değerlendirmesi ve hastanın global değerlendirmesi Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği kullanılarak kaydedildi (16). Bu ölçekte doktor ve hasta ayrı ayrı olarak hastalığın global değerlendirmesini yaptı, -1 ve 3 arasında bir değer verdi (Tablo 2).

Tüm hastalara 300U botulinum toksin enjeksiyonu yapıldı. Tüm hastalara üçer adet botulinum toksin (Botoks®) flakon 100U kullanıldı. Bir flakon, 2 ml serum

Tablo 2. Global disabilite değerlendirme ölçeği.

Skor	Disabilite
3	Normale yakın iyileşme
2	Belirgin iyileşme
1	Hafif iyileşme
0	Değişiklik yok
-1	Kötüleşme

fizyolojik ile sulandırıldı, sulandırma sonrası beklemeden enjeksiyon yapıldı. Enjeksiyon yapılacak kaslar, hastalar bireysel olarak değerlendirilerek belirlendi. Tüm enjeksiyonlar EMG eşliğinde yapıldı. Tüm hastalara aynı araştırmacı tarafından enjeksiyon yapıldı. Hiçbir hastada komplikasyon gözlenmedi. Tüm hastalara standart bir fizik tedavi ve rehabilitasyon programının parçaları olarak konvansiyonel egzersizler (eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri, güçlendirme egzersizleri) ve nörofizyolojik egzersizler uygulandı. Tüm hastalara statik el-el bilek splinti ve statik dirsek ekstansör splinti uygulandı. Hastalar botulinum toksin enjeksiyonu öncesi, enjeksiyondan 1 hafta sonra, enjeksiyondan 4 hafta sonra ve enjeksiyondan 12 hafta sonra olmak üzere toplam 4 kez, ikinci bir araştırmacı tarafından değerlendirildi.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (25. ve 75. yüzdeler) olarak; nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

Normal dağılan sürekli değişkenlerde en az iki izlem zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analiziyle, normal dağılmayan sürekli değişkenlerde en az iki izlem zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı ise Friedman testiyle araştırıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans analizi veya Friedman test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde farka neden olan durumları tespit etmek amacıyla sırasıyla; Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi veya Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanıldı. Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi için $p < 0,05$ ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi için $p < 0,008$ ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların bazı demografik özellikleri ve çalışma sırasında Btx-A uygulanan kaslar ve uygulama dozları Tablo 3'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 17 tanesinin (%68) üst ekstremiteleri

Brunnstrom evrelemesine göre evre 3, 8 tanesinin (%32) evre 4'tü. El Brunnstrom değerleri ise, 19 hastada (%76) evre 3, 6 hastada (%24) evre 4'tü.

Çalışmaya alınan hastaların aktif-pasif dirsek ekstansiyon; aktif-pasif el bilek dorsifleksiyon eklem hareket açıklığı ölçümü ile orta parmak-avuç içi çizgisi ölçümü; tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. , 4. ve 12. haftalarda anlamlı olarak artmış bulundu. 4. hafta ile karşılaştırıldığında, 12. haftada eklem hareket açıklığında ve orta parmak-avuç içi çizgisi ölçümünde azalma saptandı, ancak tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, anlamlı fark devam ediyordu (Tablo 4).

Çalışmaya alınan hastaların dirsek, el bilek ve parmak spastisitelelerinde, tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1., 4. ve 12. haftalarda anlamlı olarak azalma saptandı

Tablo 3. Botulinum toksin A uygulanan kaslar ve uygulama dozları.

Hasta No	Cins	Yaş	İnme Tarafı	İnme Süresi (ay)	İnme Tipi	Botulinum Toksin A Uygulanan Kaslar Ve Uygulama Dozları
1	E	57	Sol	12	Tbe.	BC-100, BR-60, FDS-30, FDP-30, FCU-30, FCR-50
2	E	45	Sol	7	Tbe.	BR-50,PT-100,FDS-50,FDP-50,FCR-50
3	K	66	Sol	8	Hem.	BC-100,BR-150,AdPB-25,FPB-25
4	E	44	Sağ	15	Tbe.	BR-100, PT-50, FDS-75, FDP-75
5	K	60	Sol	19	Tbe.	BC-100, BR-50, FDS-50, FDP-50, FCU-50
6	E	68	Sol	18	Hem.	BC-125, BR-75, FDS-50, FDP-50
7	K	39	Sağ	25	Hem.	BC-100, FDS-75, FDP-75, FCU-50
8	E	70	Sağ	24	Tbe.	BC-100, PT-50, FDS-60, AdPB-20, FPB-20, LUM-50
9	E	44	Sağ	23	Tbe.	BC-50, FDS-100, FCU-75, FCR-75
10	E	44	Sağ	7	Tbe.	BC-75, BR-75, PT-30, FDS-25, FDP-25, FCR-70
11	E	49	Sol	7	Hem.	BC-100, FDS-50, FDP-50, FCU-50, FCR-50
12	E	26	Sol	7	Hem.	BC-100, FDS-80, FDP-80, AdPB-20, OPP-20
13	E	56	Sağ	21	Tbe.	BC-100, FDS-50, FDP-50, FCU-50, FCR-50
14	K	42	Sağ	9	Hem.	BC-100, FDS-25, FDP-25, FCU-75, FCR-75
15	K	63	Sol	12	Tbe.	BC-75, BR-25, FDS-75, FDP-75, FCU-50
16	K	48	Sağ	8	Hem.	BC-150, PT-50, FDS-50, FDP-50
17	K	32	Sol	24	Tbe.	BC-75, PT-50, FDS-50, FCU-50, FCR-50, AdPB-25
18	E	51	Sağ	20	Hem.	BC-50, BR-50, FDS-50, FDP-50, FCU-50, OPP-25, LUM-25
19	K	70	Sol	12	Tbe.	BC-100, PT-25, FDS-25, FDP-50, FCU-50, AdPB-25, LUM-25
20	K	61	Sol	8	Tbe.	BC-100, BR-50, FDS-25, FDP-25, FCU-50, FCR-50
21	E	53	Sol	26	Hem.	BC-100, FDS-70, FDP-30, FCR-100
22	E	66	Sol	27	Tbe.	BC-100, BR-50, FDS-25, FDP-25, FCU-25, FCR-25, AdPB-25, OPP-25
23	K	64	Sağ	29	Hem.	BC-100, BR-50, FDS-25, FDP-25, FCU-50, FCR-50
24	E	52	Sol	12	Tbe.	BC-100, BR-50, FDS-50, FDP-50, FCU-25, FCR-25
25	K	59	Sol	18	Tbe.	BC-100, BR-50, FDS-50, FDP-50, FCU-25, FCR-25

E: Erkek, K: Kadın, Tbe: Tromboembolik inme, Hem: Hemorajik inme, BC: Biceps, BR: Brakioradialis, PT: Pronator teres, FDS: Fleksör digitorum superfisiyalis, FDP: Fleksör digitorum profundus, FCU: Fleksör karpi ulnaris, FCR: Fleksör karpi radialis, AdPB: Adduktor pollicis brevis, FPB: Fleksör pollicis brevis, OPP: Opponens pollicis, LUM: Lumbrikaller

Tablo 4. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında eklem hareket açıklığı (EHA) değişimi.

Değişkenler	Başlangıç	1. Hafta	4. Hafta	12. Hafta	p
Dirsek EHA*					
Aktif	70 (50-75) ^{a,b,c}	90 (70-110) ^a	120 (90-130) ^b	100 (90-115) ^c	<0,001
Pasif	120 (100-135) ^{a,b,c}	135 (127,5-135) ^a	135 (130-135) ^b	130 (125-135) ^c	<0,001
El Bilek EHA*					
Aktif	0 (0-7,5) ^{a,b,c}	10 (10-12,5) ^a	15 (15-25) ^b	10 (10-17,5) ^c	<0,001
Pasif	40 (20-50) ^{a,b,c}	70 (40-77,5) ^a	70 (60-80) ^b	70 (35-70) ^c	<0,001
Orta Parmak Avuç İçi Mesafesi**	24,8±6,8 ^{a,b,c}	30,2±7,5 ^a	35,3±7,8 ^b	30,0±8,2 ^c	<0,001

*Gonyometre ile derece olarak, **Mezura ile milimetre olarak

(a) Başlangıç ile 1.Hafta arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), (b) Başlangıç ile 4.Hafta arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), (c) Başlangıç ile 12.Hafta arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,008$).

(p değerleri her biri için sırasıyla 0.001, 0.001, 0.001). 4. hafta ile karşılaştırıldığında, 12. haftada dirsek, el bilek ve parmak spastisitelerinde artış izlendi, ancak tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, anlamlı fark devam ediyordu. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1., 4. ve 12. haftalardaki dirsek, el bileği ve parmak spastisiteleri değişimi Şekil 1’de gösterilmiştir.

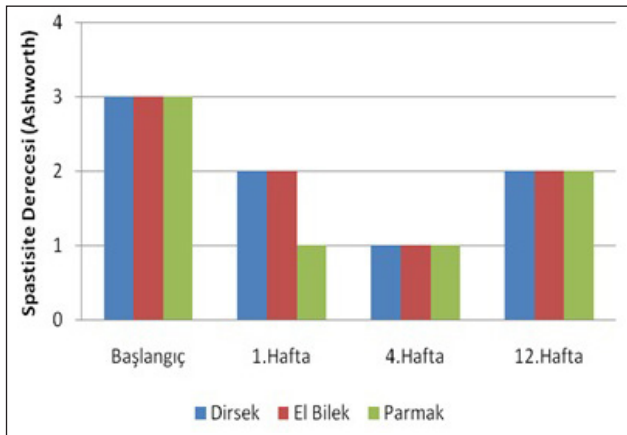
Çalışmaya alınan hastaların üst ekstremitede ağrı düzeylerinde tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1., 4. ve 12. haftalarda anlamlı olarak azalma saptandı (p değerleri sırasıyla 0.001, 0.001, 0.001) (Şekil 2).

Çalışmaya alınan hastaların Global Disabilite Değerlendirme Ölçeğine göre 1. haftada ortalama değerleri 1, 4. haftada ortalama değerleri 2 ve 12. haftada ortalama değerleri 1 olarak bulundu. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı idi (p değerleri sırasıyla 0.001, 0.005, 0.001). Hastaların değerlendirilmesini yapan doktorun Global Disabilite Değerlendirme Ölçeğine göre 1. haftada ortalama değerleri 1, 4. haftada ortalama değerleri 1 ve 12. haftada ortalama değerleri 0 olarak

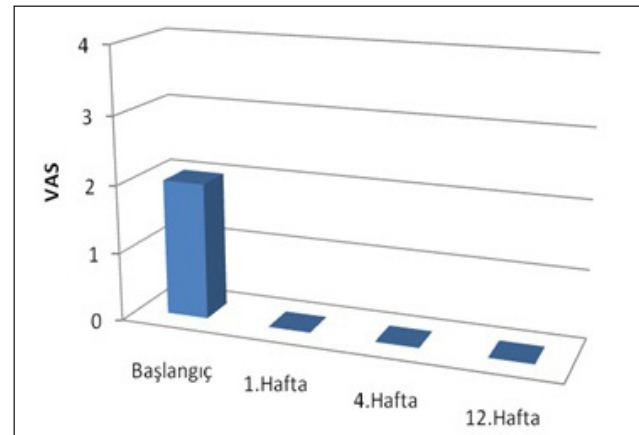
bulundu. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı idi (p değerleri sırasıyla 0.001, 0.001, 0.001) (Şekil 3).

Çalışmaya alınan hastalarda dinamometre ile el kavrama gücü ve pinçmetre ile bakılan uç-uca, palmar (üçlü), lateral kavrama düzeylerinin tedavi öncesinde ve tedavi sonrasındaki değişimi Tablo 5’te gösterilmiştir. Ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların tedavi öncesinde FBÖ-Kendine Bakım Aktiviteleri bölümü total puanları 25,9±6,1 idi. Tedavi sonrası 1. haftada 27,4±5,8; 4. haftada 29,3±5,3 ve 12. haftada 27,2±5,9 olarak saptandı. Bu artış değerleri başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p <0,001). Tedavi öncesi ve sonrası haftalarda FBÖ-Kendine Bakım Aktiviteleri ortalama değerleri ve alt grupların ortalama değerleri Tablo 6’da özetlenmiştir. “Beslenme”, “Kendine çeki düzen verme” ve “Tuvalet kullanımı” alt gruplarında tedavi öncesi ve sonrası haftalarda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmadı. Ancak “Banyo yapma”, “Vücut üst yarısını



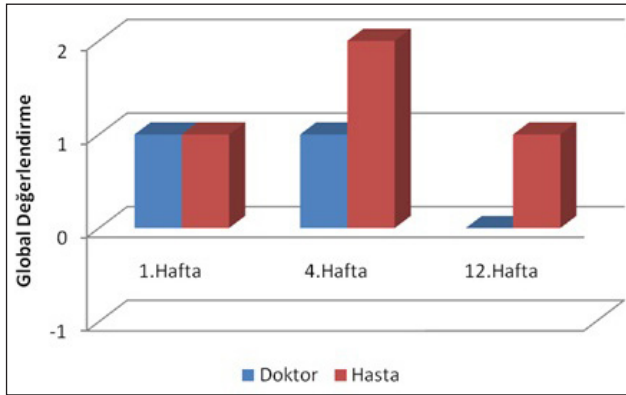
Şekil 1. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında spastisite değişimi.



Şekil 2. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında üst ekstremitede ağrı değişimi.

giyinme" ve "Vücut alt yarısını giyinme" alt gruplarında başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulundu.

Çalışmaya alınan hastalara uygulanan bir diğer fonksiyonel ölçüm metodu olan Duruöz El İndeksi total skoru başlangıçta 35.8 ± 9.9 idi. Tedavi sonrası 1. haftada 30.4 ± 8.5 , 4. haftada 27.1 ± 8.9 ve 12. haftada 29.9 ± 9.1 olarak bulundu. Tedavi öncesine göre tüm değerlerdeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı idi. (p değerleri sırasıyla $<0,001$, $<0,001$, $<0,001$).



Şekil 3. Tedavi sonrasında hastanın ve doktorun global disabilite değerlendirmesi.

Tartışma

Btx-A ile yapılan lokal tedavi, inmeli hastalarda tercih edilen bir tedavi seçeneğidir. Uzun süreli ancak geri dönüşümlü etkisi, uygulama kolaylığı, uygun güvenilirlik ve yan etki profili Btx-A'yı fokal spastisitenin farmakolojik tedavisinde önemli bir seçenek haline getirmiştir (3,17).

Bizim çalışmamıza inme sonrası üst ekstremitede spastisite gelişmiş 25 hasta dahil edildi ve her hastaya 300U Btx-A enjeksiyonu yapıldı. Hiçbir hastada yan etki gözlenmedi. Literatürde Btx-A tedavisinde uygulanması gereken doz hakkında farklı görüşler mevcuttur. Reiter ve arkadaşları üst ekstremitte spastisitesinde hem 100U hem de 210U Botox® dozu ile etkili sonuçlar almışlardır (18). O'Brien ve arkadaşları plasebo kontrollü olarak yaptıkları çalışmada üst ekstremitte spastisitesinde Botox® ile 300 U Botulinum toksin dozunda belirgin klinik etki elde etmişlerdir (19). Simpson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 75, 150, 300 U dozlardaki Btx-A'yı plasebo ile karşılaştırmışlar ve spastisitede anlamlı azalmayı 300 U dozunda tespit etmişlerdir (20). Bizim çalışmamızda, Btx-A (Botox®)'nın önceden belirlenmiş doz şemasına göre tek kasa uygulanacak maksimum dozu aşmamak şartıyla hastalar bireysel olarak değerlendirilmiş ve uygun kaslara toplam 300U Btx-A (Botox®) enjeksiyonu yapılmıştır. Bu dozda tüm hastaların spastisitelerinde anlamlı azalma sağlanmıştır. Bazı araştırmacılar ise düşük dozlardaki klinik

Tablo 5. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında el kavrama, uç-uca kavrama, Palmar (üçlü) kavrama ve lateral kavrama düzeyleri.

Değişkenler	Başlangıç	1. Hafta	4. Hafta	12. Hafta	p
El Kavrama Gücü*	$7,8 \pm 4,84$	$9,1 \pm 4,43$	$9,0 \pm 5,02$	$8,2 \pm 4,68$	0,069
Uç-uca Kavrama**	2 (1-3,5)	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-3)	0,019
Palmar (Üçlü) Kavrama**	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3,5)	2 (1-3)	0,061
Lateral Kavrama**	3 (2-4)	3 (2,5-4,5)	4 (2-5)	3 (2-4,5)	0,136

*El kavrama gücü dinamometre ile kg olarak, **Uç-uca kavrama, palmar (üçlü) kavrama ve lateral kavrama pinçmetre ile kg olarak ölçülmüştür.

Tablo 6. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında FBÖ-kendine bakım aktiviteleri.

Değişkenler	Başlangıç	1. Hafta	4. Hafta	12. Hafta	p
FBÖ-Kendine Bakım	$25,9 \pm 6,1^{a,b,c}$	$27,4 \pm 5,8^a$	$29,3 \pm 5,3^b$	$27,2 \pm 5,9^c$	$<0,001$
Beslenme	6 (5-6)	6 (5-6)	6 (5-6)	6 (5-6)	0,392
Kendine Çeki Düzen Verme	6 (4,5-6)	6 (5-6)	6 (5-6)	6 (5-6)	0,104
Banyo Yapma	2 (2-3,5) ^{a,b}	3 (2,5-4) ^a	4 (3-5) ^b	3 (2-4)	$<0,001$
Vücut Üst Yarısını Giyinme	3 (2-4) ^{a,b,c}	3 (3-5,5) ^a	4 (3-6) ^b	3 (2,5-4,5) ^c	$<0,001$
Vücut Alt Yarısını Giyinme	3 (2-5,5) ^{a,b}	3 (3-5,5) ^a	4 (3-6) ^b	3 (2-5,5)	$<0,001$
Tuvalet Kullanımı	6 (4,5-6)	6 (4,5-6)	6 (5-6)	6 (5-6)	0,270

(a) Başlangıç ile 1.Hafta arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,008$), (b) Başlangıç ile 4.Hafta arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$), (c) Başlangıç ile 12.Hafta arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,008$).

etkinin elde edilebileceğini düşünmektedirler ve yüksek dozda aşırı kas güçsüzlüğüne ya da toksine karşı rezistans oluşumuna yol açma riski olduğunu savunmaktadırlar (21-22). Bizim çalışmamızda ise hastaların dinamometrik değerlendirmeleri yapılmıştır. El kavrama gücünde ve pinçmetre ile yapılan uç-uca kavrama, palmar (üçlü) kavrama ve lateral kavrama düzeylerinde, tedavi sonrası dönemlerde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Bu nedenle bizim çalışmamızda kullanılan 300U botulinum toksin dozunun, ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile seçilen uygun kaslara uygulanması durumunda, hastalarda kas güçsüzlüğüne yol açmadığını düşünmekteyiz.

Botulinum toksini ile yapılan spastisite tedavisinde, tedavi başarısını etkileyen en önemli faktörler doğru kas ya da kas gruplarının belirlenmesi ve uygun enjeksiyon tekniğidir. Bazı araştırmacılar, toksin, etkisini nöromusküler bileşke seviyesinde gösterdiğinden, toksinin bu bölgeye ne kadar yakın enjekte edilirse etkinin o kadar artacağını ve böylelikle daha düşük dozlarda istenilen etkinin elde edilebileceğini savunmaktadırlar (3). Bizim çalışmamızda hedef kasların üst ekstremitede derin yerleşimli küçük kas grupları olması nedeni ile, EMG kılavuzluğu kullanılmıştır. Bunun tedavi başarısını etkilediğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda gonyometrik ölçümler yapılarak dirsek ve el bileğinde; orta parmak - avuç içi mesafesi ölçülerek parmak eklem hareket açıklıklarında hem aktif, hem de pasif değerlerde tedavi öncesine göre, tedavi sonrasında belirgin artış saptanmıştır. Botulinum toksininin etkinliğinin 12. haftada da devam ettiği gösterilmiştir. Bu sonuçlar mevcut literatür ile uyumludur (21,23-25).

Spastisitede tedavinin etkinliği açısından yapılan birçok çalışmada, spastisite Ashworth Ölçeği veya Modifiye Ashworth Ölçeği ile takip edilmiştir. Botulinum toksin etkinliği için yapılan çalışmalarda bu ölçeklerde anlamlı azalmalar bildirilmiş ve spastisitede etkili olduğu kabul edilmiştir (21,24-25). Bizim çalışmamızda da botulinum toksin tedavisi öncesiyle karşılaştırıldığında, birinci haftadan itibaren başlayan ve 12. haftada da devam eden dirsek, el bileği ve parmak spastisite değerlerinde azalma bulunmuştur.

Spastisitede özürüllüğe katkısı nedeniyle ağrı yakınması oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Çünkü hastaların ağrısı geriledikçe günlük yaşam aktivitelerinde de iyilik gözlenmektedir. Literatür incelendiğinde, yapılmış çalışmalarda botulinum toksin enjeksiyonu sonrası ağrıda azalmalar bildirilmiştir (25-26). Bizim çalışmamızda olgular VAS değerleri ile takip edildi. Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında VAS değerlerindeki gerileme istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Ağrı,

hastanın yaşam kalitesini oldukça fazla etkileyen önemli bir yakınmadır. Ağrı yakınmasını gidermenin, bu çalışmadaki olguların günlük yaşam aktivitelerine olumlu katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Önceki çalışmalarda botulinum toksin uygulamasının hastanın ve doktorun global değerlendirmesinde plaseboya üstünlüğü gösterilmiştir (27-28). Bizim çalışmamızda; doktorun global disabilite değerlendirmesi ve hastanın global disabilite değerlendirmesi incelenmiştir. Btx-A ile yapılan tedavi sonrasında, Global Disabilite Değerlendirme ölçeğine göre, hem doktorun hem de hastanın değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlarda, hastaların tedavi sonrasında ağrılarının azalmasının, eklem hareket açıklığı ve fonksiyonel düzeydeki iyileşmelerinin etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Literatür incelendiğinde Btx-A tedavisi ile fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesi düzeyleri arasında birbirinden farklı fikirler olduğu görülmektedir. Bazı yazarlar Btx-A ile yapılan üst ekstremitte spastisite tedavisinin fonksiyonel parametrelerde iyileşmeye neden olduğunu belirtmiştir (22,29-30). Bazı yazarlar ise Btx-A tedavisi ile fonksiyonel iyileşme sağlanmadığını savunmaktadır (20-21,31). Çalışmalarda sıklıkla Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), Barthel İndeksi, Fugl Meyer Ölçeği, Hedef Başarma Ölçeği, Kısa Form 36 (SF-36), bazı özel kendine bakım aktiviteleri (avuç içi temizliği, tırnak kesme, vb) ve bakım veren yükünde değişiklikler değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda FBÖ'nin üst ekstremitte fonksiyonunu değerlendiren "Kendine Bakım" bölümü kullanılmıştır. Bu bölümde beslenme, kendine çeki düzen verme, banyo yapma, vücut üst yarısını giyinme, vücut alt yarısını giyinme ve tuvalet kullanımı 6 ayrı fonksiyon olarak sorgulanmıştır. "Kendine Bakım" bölümünde toplam skorlara bakıldığında, hastalarda tedavi sonrası birinci, dördüncü ve onikinci haftalarda tedavi öncesine göre fonksiyonel düzelleme gözlenmiştir. Kendine Bakım bölümünün alt grupları incelendiğinde, banyo yapma, vücut üst yarısını giyinme ve vücut alt yarısını giyinme değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişikliklerin olduğu; beslenme, kendine çeki düzen verme ve tuvalet kullanımı alt gruplarında ise istatistiksel olarak anlamlı değişikliğin olmadığı görülmektedir. Bu durum, tedavi sonrasında belirgin değişiklik gözlenmeyen alt gruplarda (beslenme, kendine çeki düzen verme ve tuvalet kullanımı) tedavi öncesi dönemde zaten fonksiyonel düzeyin yüksekliği ile açıklanabilir. Yani botulinum toksin tedavisi ile, zayıf fonksiyonlarda gelişme görülmüş, göreceli olarak daha iyi olan fonksiyonlarda değişiklik olmamıştır. Bu çalışmada fonksiyonel değerlendirme, ayrıca Duruöz El İndeksi kullanılarak yapılmıştır. Bu değerlendirmede de, tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında hastaların fonksiyonel düzeylerinde istatistiksel olarak

anlamli düzelme görülmüş ve bu düzelmelerin tedavisi sonrası onikinci hafta da devam ettiği gösterilmiştir. Literatürdeki görüş farklılıkları birçok sebepten olabilir. Spastisite tedavisinde uygun fonksiyonel kazanım sağlanabilmesi için, hastaların iyi bir anamnez ve muayene ile değerlendirilerek, uygun hastada, uygun kas ve doz seçimi yapılması gerekmektedir. Uygun bir fizik tedavi ve rehabilitasyon programı uygulanarak spastisite dışında fonksiyonel durumu bozan diğer sebeplerle de mücadele edilmelidir. Fonksiyonel durumu değerlendirebilmek için yeterli duyarlılıkta uygun ölçekler kullanılmalıdır.

Çalışmamızın randomize kontrollü bir çalışma olmaması, hasta sayısının 25 olması, bu çalışmanın sınırlılıklarından sayılabilir. Daha çok sayıda hasta ile, randomize kontrollü çalışmalar yapılması Btx-A tedavisinin güvenliği ve etkinliğinin değerlendirilmesinde yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Brandstater ME (Çeviri: Gök H.). İnme Rehabilitasyonu, içinde: Delisa JA (Çeviri Editörü: Arasıl T). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar. Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul 2007; 1656-1676.
2. Dalyan Aras M, Çakçı A. İnme rehabilitasyonu, içinde: Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2004; 589-617.
3. Kirazlı Y, Çeliker R, Elilob B, Kutlay Ş, Çakçı A, Alanoğlu E, Erhan B, Berker N, Parman Y, Yalçın S. Erişkin Spastisitesinde Botulinum Toksin Tip A kullanımı - Konsensus Bildirisi. Romatol Tıp Rehab 2004;15(2):137-147.
4. Gormley ME, O'Brien CF, Yablon SA. A Clinical Overview of Treatment Decisions in the Management of Spasticity, içinde: Mayer NH, Simpson DM. Spasticity – Etiology, Evaluation, Management and the Role of Botulinum Toxin. We Move, 2006; 11-16.
5. Brin MF, Aoki KR. Botulinum Toxin Type A: Pharmacology, içinde: Mayer NH, Simpson DM. Spasticity – Etiology, Evaluation, Management and the Role of Botulinum Toxin. We Move, 2006; 110-125.
6. Elia AE, Filippini G, Calandrella D, Albanese A. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review. Mov Disord. 2009 Apr 30;24(6):801-12.
7. Ozcaker S, Sivrioglu K. Botulinum toxin in poststroke spasticity. Clin Med Res. 2007 Jun;5(2):132-8.
8. Van Kuijk AA, Geurts AC, Bevaart BJ, Van Limbeek J. Treatment of upper extremity spasticity in stroke patients by focal neuronal or neuromuscular blockade: a systematic review of the literature. J Rehabil Med. 2002 Mar;34(2):51-61.
9. Brunnstrom S. Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages. Phys Ther. 1966 Apr;46(4):357-75.
10. Kuran B. El Rehabilitasyonu, içinde: Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2004; 891-919.
11. 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 Apr;81(4):272-8.
12. Bardak AN, Erhan B, Gündüz B. Tetraplejik Hastalarda El Değerlendirmesi, içinde: Erhan B. Tetraplejik El ve Nörojen Barsakta Tedavi Yaklaşımları. VI. Medulla Spinalis Yaralanmaları Sempozyumu, İstanbul 2005; 6-7.
13. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the Functional Independence Measure for use in Turkey. Clin Rehabil. 2001 Jun;15(3):311-9.
14. Duruöz MT, Poiraudau S, Fermanian J, Menkes CJ, Amor B, Dougados M, Revel M. Development and validation of a rheumatoid hand functional disability scale that assesses functional handicap. J Rheumatol. 1996 Jul;23(7):1167-72.
15. Sezer N, Yavuzer G, Sivrioglu K, Basaran P, Koseoglu BF. Clinimetric properties of the Duruoz hand index in patients with stroke. Arch Phys Med Rehabil. 2007 Mar;88(3):309-14.
16. PD Lyden and GT Lau. A critical appraisal of stroke evaluation and rating scales. Stroke 1991;22;1345-1352.
17. Erhan B. İnmede Spastisite Tedavisi. Türk. Fiz. Tıp Rehab. Derg. 2006;52 (Özel Ek B): B34-B37.
18. Reiter F, Danni M, Ceravolo MG, Provinciali L. Disability changes after treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin. J. Nevro Rehab,1996; 10: 47-52.
19. O'Brien C, Simpson DM. A randomize, double-blind, plasebo controlled study to evaluate the use of botulinum toxin type A in the treatment of spasticity. Neurology 1995; 45; Suppl. 4: 329.
20. Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, Tagliati M, Aswad AS, Leon JM, Gibson J, Mordaunt JM, Monaghan EP. Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology 1996;46:1306-10.
21. Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, Poewe W, Wissel J, Muller J, Benecke R, Collin C, Muller F, Ward CD, Neumann C. 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.
22. Suputtitada A, Suwanwela NC. The lowest effective dose of botulinum A toxin in adult patients with upper limb spasticity. Disabil Rehabil 2005; 27: 176-184.
23. Kong K-H, Neo J-J, Chua KS. A randomized controlled study of botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic shoulder pain associated with spasticity. Clin. Rehab. 21(1), 28-35 (2007).
24. Smith SJ, Ellis E, White S, Moore AP. A double-blind placebo-controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury. Clin Rehabil 2000; 14:5-13.

25. 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 Apr;81(4):272-8.
26. Memin B, Pollak P, Hommel M, Pemet J. Treatment of spasticity with botulinum toxin. *Rev Neurol (Paris).* 1992; 148(3): 212-214.
27. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. *J Neural Transm.* 2008;115(4):617-23.
28. Bakheit AM, Pittock S, Moore AP, Wurker M, Otto S, Erbguth F, Coxon L. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8: 559–565.
29. Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kasscieh VD, Marciniak C, Do M, Lee CH, Jenkins S, Turkel C; Botox Post-Stroke Spasticity Study Group. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. *N Engl J Med.* 2002 Aug 8;347(6):395-400.
30. McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S, Katrak P, Sandanam J, Davies L, Munns M, Hughes A. 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 Jun;41(7):536-44.
31. Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, Reding M, Alexander D, Good D, Walcott JM, Jenkins SW, Turkel C, Molloy PT. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1063–1069.