T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

HEMİPLEJİK HASTALARDA ÜST EKSTREMİTENİN FOKAL SPASTİSİTESİNDE TİZANİDİN HCI VE BOTULİNUM TOKSİN-A ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Yonca BAVLI EREN

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Mahir UĞUR

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2009

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER iii
ONAY iv
TEŞEKKÜR v
ÖZET ..... vı
SUMMARY ..... vıı
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Serebro-Vasküler Olay (SVO) 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Anatomi 4
2.1.3. Fizyopatoloji 4
2.1.4. Risk faktörleri 5
2.1.5. Klinik tablolar 6
2.1.6. İnmenin anatomik patolojisi 7
2.1.7. SVO sonrası gelişen komplikasyonlar 7
2.1.8. SVO tanı ve tedavisi 8
2.2. Spastisite 15
2.2.1. Tanım 15
2.2.2. Patofizyoloji ve Etyoloji 16
2.2.3. Spastisite Kliniği 17
2.2.4. Spastisite Değerlendirmesi 18
2.2.5. Spastisite Tedavisi 21
2.3. Botulinum Toksin 31
2.4. Tizanidin 33
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
4. BULGULAR 37
5. TARTIŞMA 50
6. SONUÇLAR 62
7. KAYNAKLAR 64
EK-1
EK-2
EK-3
EK-4

ONAY

“Hemiplejik Hastalarda Üst Ekstremitenin Fokal Spastisitesinde Tizanidin HCl ve Botulinum Toksin A nın Etkinliklerinin Karşılaştırılması” adlı çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığınca görüşülmüş ve 31.10.2006 tarih ve 3 sayılı oturum 8 nolu karar ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığınca 27.12.2006 tarih ve 4 sayılı oturumun, 19 nolu karar ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin bu safhasına kadar yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma, asistanlığım süresince her konuda büyük desteğini gördüğüm Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof.Dr. Kazım ŞENEL'e, tez çalışmalarımda her tür destek ve yardımlarıyla değerli zamanlarını ve bilgisini paylaşan sorumlu tez hocam sayın Prof.Dr. Mahir UĞUR'a değerli hocalarım Doç.Dr. Akın ERDAL'a, Doç.Dr. Kadir YILDIRIM'a, Doç.Dr. Saliha KARATAY'a ve istatistiksel analizde değerli katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr. Meltem ALKAN MELİKOĞLU'na içten teşekkürlerimi sunarım.

Rotasyonlarım sırasında değerli bilgilerinden yararlandığım hocalarıma, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde birlikte çalışmaktan gurur duyduğum hekim arkadaşlarıma, hemşirelerimize, fizyoterapistlerimize, sekreterimize ve tüm personele, maddi ve manevi her zaman bana destek olan aileme, eşime ve varlığıyla moral kaynağım olan kızım Zehra'ma teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Yonca BAVLI EREN

2009

ÖZET

Hemiplejik Hastalarda Üst Ekstremitenin Fokal Spastisitesinde Tizanidin HCl ve Botulinum Toksin-A Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Erzurum 2009.

Spastisite, çoğunlukla hiperrefleksi ve ağrılı kas spazmlarıyla ilişkili, hıza bağlı artmış kas tonusu olarak tanımlanmıştır. Ağrı ve disabliteye neden olabilir.

Bu çalışmanın amacı, inme sonrası üst ekstremite spastisitesinin tedavisinde, Botulinum toksin tip A ve Tizanidinin etkinliğini ve günlük yaşam aktivitelerindeki katkısını karşılaştırmaktı. Serebrovasküler olaylara bağlı fleksör spastisitesi olan 30 hasta randomize olarak 2 gruba ayrıldı. 1. grupta (n=15) Botulinum Toksin-A enjeksiyonu etkilenmiş koldaki 5 kasa enjekte edildi ve diğer gruba (n=15) 2 mg ile Tizanidin başlandı, yavaşça dozu maksimum 36 mg'a kadar arttırıldı. Eş zamanlı splintleme ve fizik tedavi protokolleri uygulandı. Modifiye Ashworth Skalası, Ağrı, Hastanın ve Doktorun Global Değerlendirmesi, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FIM), Sf-36, Dinamometrik ölçümler, Ağrı ve Fonksiyonel Spastisite Anketi ve Hedef Aktiviteler (Avuç içi temizliği, Tırnak kesme, Etkilenen kolu giydirme ve Egzersiz yapabilme) başlangıçta, 4. haftada ve 12. haftada değerlendirildi. Her iki grupta tüm parametrelerde düzelme gözlendi ($p<0.01$). Hedef aktiviteler dışında iki grup arasında belirgin bir fark gözlenmedi. Botulinum Toksin-A grubunda Tizanidin grubuna göre Hedef aktiviteler üzerindeki etkinlik daha fazlaydı ($p<0,05$). Tizanidin grubunda, en sık görülen yan etki somnolans (%66,6) ve sersemlik hissi (% 40). 15 hastanın hiçbirisinde maksimum günlük doz olan 36 mg'a çıkılamadı. Her iki grupta da ciddi yan etki gözlenmedi.

İnme sonrası üst ekstremite spastisitesi olan hastalarda disabilitenin azaltılması ve ağrı tedavisinde Botulinum Toksin-A ve Tizanidinin güvenli ve etkili olduğu sonucuna vardık. Bununla birlikte, hedef aktivitelerde Botulinum Toksin-A, Tizanidine göre daha etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Botulinum Toksin Tip A, tizanidin, spastisite, inme.

SUMMARY

Comparison of the efficacy of Botulinum Toxin Type A and Tizanidine HCl in Focal Upper Limb Spasticity with Hemiplegia patients. Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation. Erzurum 2009.

Spasticity is commonly defined as a velocity dependent increase in muscle tone associated with hyperreflexia and also painful muscle spasms. It can cause pain and disability.

The aim of this study was to compare the efficacy and contribution to the activities of daily living of botulinum toxin type A (BTX-A) and tizanidine, in the treatment of poststroke upper-limb spasticity. Thirty patients with flexor spasticity due to cerebrovascular events were randomized into 2 groups. In the first group (n = 15), BTX-A was injected into 5 muscles of the affected arm and the other group (n = 15) was administered tizanidine, beginning at 2 mg and slowly titrated to a maximum of 36 mg. Concurrent splinting and physical therapy protocols were permitted. Modified Ashworth Scale, pain, Physician and Patient Global Assessments, Functional Independence Measure (FIM instrument), Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36), dynamometer measurements, Pain and Functional Spasticity Questionnaires and targeted activity (cleaning palm of hand, cutting fingernails, putting arm through sleeve of a shirt or coat and exercise capacity) were assessed at baseline and at 4, 12 weeks. Both groups showed improvements at all parameters ($p<0.01$). However, no significant differences were observed between 2 groups except for functional activity. BTX-A group resulted in a more significant effect on functional activity than tizanidine group ($p<0.05$). In the tizanidine group, the most frequent side effects were somnolence (% 66.6) and dizziness (% 40). None of 15 patients were able to reach the maximum daily dosage of 36 mg. No serious adverse events were observed in both groups.

We concluded that intramuscular BTX-A and tizanidine are safe and effective treatments for reducing disability and pain in patients with poststroke upper-limb spasticity. However, BTX-A is more effective than tizanidine on targeted activity.

Keywords: botulinum toxin type A, tizanidine, spasticity, stroke

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalıklar terimi beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsar (1).

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 arttırır. Üst ekstremitede giyinme ve bakım aktivitelerinde zorluk sık olarak görülürken, alt ekstremitede yürüme ve transfer güçlükleri ile karşılaşılır. Bazı hastalarda spastisite ağrı ve huzursuzluk olarak hastanın genel sağlık durumunu bozar (2-4).

Spastisite; yukarı motor nöron lezyonlarından sonra hiperaktif reflekslerin ortaya çıkmasıyla ilişkili, pasif hareketlere karşı hıza bağımlı olarak artan bir direnç şeklinde tanımlanır (3). İnme sonrası veya travmatik beyin hasarında spastisite tüm vücutta yaygın olmaktan ziyade bölgeseldir. Örneğin hemiplejik hastaların üst ekstremite fleksör ve pronatorları daha spastiktir (5). Bunların tedavisinde lokal metodlar uygulanmalıdır (6). Spastisite tedavisinin amacı fonksiyonu tehlikeye atmadan hipertonusun olumsuz etkilerini en aza indirmektir.

Spastisite tedavisinde sistemik ilaç tedavisi (Baklofen, Diazepam, Dantrolen ve Tizanidin) ve lokal tedavi yöntemleri (Fenol, Botulinum toksin enjeksiyonları) uygulanabilmektedir.

Kapsamlı çalışmalarda Tizanidinin strok ile ilgili spastisite tedavisinde etkili, güvenilir olduğu ve spazm ağrısı ile kas tonusundaki artışı azaltırken, kas gücünü koruduğu yönünde sonuçlar vardır (7-11). Tizanidin, santral α_2 adrenerjik reseptörleri üzerinde agonistik etki gösterir. Spinal internöronların presinaptik terminallerinden eksitatör amino asitlerin (glutamat ve aspartat) salınımını önler ve bir inhibitör nörotransmitter olan glisinin etkisini arttırır (12). Antispastik etkisini lokal spinal döngülerde eksitatuar iletiyi azaltarak yada omurilikteki lokus seruleustaki noradrenerjik nöronların tonik kolaylaştırıcı aktivitesini azaltarak gösterdiği kabul edilmektedir. Tizanidin ile yapılmış çalışmaların genel değerlendirilmesinde hastaların %75'inin tedaviden yarar gördüğü bildirilmiştir (13).

Botulinum toksini, sinir sonlanmalarında asetilkolinin salınımını engelleyerek presinaptik nöromusküler blok oluşturur (14). Botulinum toksini güçlü bir ajan olmasına rağmen tedavi edilen binlerce hastada önemli ve istenmeyen klinik yan etkiye neden olmamıştır. Hedeflenen kasa komşu kaslarda da geçici güçsüzlük yapması ve

enjeksiyon yerinde gerginlik yapması dışında güvenli ve effektif bir ilaçtır (15). 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 (6). Stroklu hastalarda engelliliğe neden olan üst ekstremite spastisitesinin tedavisinde Botulinum toksin uygulamalarının etkili ve güvenli olduğuna dair çalışmalar vardır (16-22).

Biz bu çalışmada, strok ile ilgili üst ekstremite spastisitesi olan hastaların tedavisinde Tizanidin HCl ve Botulinum toksin uygulamasının spastisite tedavisindeki etkinliğini ve hastaların günlük yaşam aktivitelerine katkılarını karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serebrovasküler Olay

2.1.1. Tanım:

Serebrovasküler hastalıklar terimi beynin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği ve/veya beyni besleyen damarların patolojik bir süreç ile doğrudan tutulduğu tüm hastalıkları kapsar (1).

Dünya sağlık örgütü tanımlamasına göre inme; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize 24 saatten uzun süren veya ölümle sonlanabilen klinik bir sendromdur (1). Diğer bir tanımla inme yada serebrovasküler olay (SVO); beyin kan damarlarının tıkanması veya rüptür nedeniyle oluşan travmatik olmayan beyin yaralanmasına bağlı motor kontrol kaybı, duyu bozuklukları, kognitif bozukluklar, konuşma bozuklukları, dengesizlik yada koma hali ile karakterize ani gelişen bir nörolojik defisittir (23). Nörovasküler hastalığın klasik belirtisi olan hemipleji beynin damarsal yapısında gelişen lezyon sonucu vücudun karşı yarısında istemli hareket kaybı, duyu bozukluğu ve nörolojik bozukluklarla seyreden klinik bir tablodur. Vücudun bir tarafının paralizisi olarak tanımlanmaktadır (4, 24, 25).

SVO'lar 2 ana gruba ayrılmaktadır:

1-İskemik SVO'lar (Serebral infarktlar)

a- Trombotik SVO'lar
- Büyük damar oklüzyonu
- Hipertansif lakün

b- Embolik SVO'lar
- Kardiyak orjinli olanlar
- Non-kardiyak orjinli olanlar

2-Hemorojik SVO'lar

a-Hipertansif interserebral hemoraji

b-Subaraknoid kanamalar(SAK)
- Anevrizmal kanamalar
- Arteriovenöz malfarmasyon

Ayrıca travmalar, yer kaplayan oluşumlar (tümör, abse, kist, hematom vb), toksik etkenler (alkol, CO, Kurşun, Civa vb), enfeksiyonlar (menenjit, ensefalit), doğumsal nedenler de (prenatal, natal, postnatal) SVO'lara benzer klinik tablolara yol açar (26).

SVO'ların %80'ini infarktlar, % 15'ini hemorojiler ve % 5'ini de SAK'lar oluşturur (26).

İnme, yüksek oranlardaki sıklığı ve mortalitesi ile toplumda büyük bir kesimi etkileyen ve hayatta kalan kişilerde özürlülüğe yol açan önemli bir sağlık sorunudur (3).

Hemipleji, inmede fonksiyonel yetersizliğe neden olan önemli bir bulgu olmakla beraber duyu bozuklukları, kognitif bozukluklar, konuşma bozukluğu, görme alanı defektleri, fonksiyonel yetersizliği önemli miktarda arttırmakta ve sosyal reintegresyonu geciktirmede ciddi rol oynamaktadır (27).

İnme, dünyada en ciddi nörolojik sorun olup, sakatlık ve ölümün esas nedenidir (4). Gelişmiş ülkelerdeki verilere göre ölüm nedeni olarak kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü sırada morbidite yönünden birinci sırada yer almaktadır (28-31).

2.1.2. Anatomi

Beynin kanlanması iki arter sistemi ile olmaktadır. Beyne giden kanın yaklaşık % 70'ini karotis sistemi sağlamakta % 30'u ise vertebrobasiller sistem aracılığıyla olmaktadır. Beynin bu iki ana damar sisteminden biri olan internal karotisler, sağda turunkus brakiosefalikustan solda ise doğrudan aorta kavsinden çıkan A.karotis kommunisten kaynaklanmaktadır. Vertebrobaziller sistem ise A.subklavialardan kaynaklanan vertebral arterler tarafından oluşturulmaktadır (26).

Oksipital lob dışında kalan serebral hemisferlerin kan akımını karotis interna dalları, infratentoryel bölgede yer alan beyin sapı ve serebellum ile supratentoriyel yapılardan oksipital lob ile talamusun kan akımını ise vertebral arter ve dalları sağlar. Beyinin dolaşımını sağlayan arterler arasında çok sayıda anastomoz olanakları vardır. İntrakraniyal bölgede her iki karotis sistemi ve vertebrobaziller sistem ile karotis sistemi arasında gerektiğinde devreye giren kolleteral dolaşımı Willis poligonu sağlar (1).

2.1.3. Fizyopatoloji

SVO patofizyolojik olarak iskemik ve hemorajik inme olmak üzere ikiye ayrılır. İskemik SVO; trombotik, embolik ve laküner infarkt olarak 3'e ayrılır. Hemorajik SVO ise kaynaklandığı yere göre iki temel tipe; intraserebral ve subaraknoid olarak ayrılmaktadır (32).

Beyin dokusu anoksiye karşı çok hassastır. Bir bölgede kan akımının birkaç dakika için tamamen durması dönüşümsüz değişikliklere ve nekroza neden olur. Beyin hemodinamiğinde değişikliklere yol açan kalp atım hacmindeki değişiklikler, akut tansiyon düşmeleri, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, ortostatik hipotansiyon ve diğer geçici senkobal nöbetler ile hipoglisemi ataklarında uzun süreli etkilenme olursa serebral infarkt görülebilmektedir (26).

2.1.4. Risk faktörleri

Birçok neden SVO'ya eğilimi arttırır. Bu risk faktörleri tedavi edilemeyenler, tedavi edilebilenler ve kesin olmayanlar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır (4, 33-35).

I- Tedavi edilemeyen risk faktörleri
   1- Yaş ve cins
   2- Ailesel öykü
   3- Irk
   4- Diabetes Mellitus (DM)
   5- Geçirilmiş SVO
   6- Semptomsuz karotis yırtığı

II- Tedavi edilebilir risk faktörleri
   1- Hipertansiyon
   2- Kardiyak hastalıkları
   3- Yüksek hematokrit
   4- Geçici iskemik ataklar
   5- Orak hücreli anemi

III- Kesin olmayan risk faktörleri
   1- Yüksek kolestrol lipidleri
   2- Sigara içmek
   3- Alkol kullanmak
   4- Oral kontraseptif kullanımı
   5- Fiziksel inaktivite
   6- Şişmanlık

Diğer potansiyel risk faktörleri arasında migren, ilaç bağımlılığı, polistemia vera, hiperürisemi, hiper homosisteinemi, prot C ve S eksikliği, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin antikorları, kollagen doku hastalıkları, anemi, serum fibronojen yükseklikleri olarak sıralanabilir. İnmenin tekrarlama riski postakut dönemde en yüksektir. İlk bir yıl içinde tekrarlama riski % 8-12 iken beş yıl içinde %25-42 arasında değişir (36, 37). Bu nedenle risk faktörlerinin iyi bilinmesi hem SVO hem de rekürren SVO'ların azaltılması için oldukça önemlidir.

2.1.5. Klinik tablolar

Geçici İskemik Atak (GİA)

GİA, nörolojik semptom veya belirtiler oluşturacak kadar devam eden retinal veya serebral fokal iskemik alanları yansıtır. İskemi kısa sürdüğünden fonksiyonel olarak önemli bir serebral infarkt gelişimine neden olmaz. Semptomlar ani başlar, sekel bırakmadan 24 saat içinde kaybolur. GİA hemodinamik değişikliklere de bağlı olabilir. Kardiyak output veya kan basıncındaki dalgalanmalardan dolayı serebral hipoperfüzyon, GİA tablosu yaratabilir. Bazen gün içinde defalarca tekrarlayabilir. Tekrarlayan GİA'lar benign olabilir ve kendiliğinden kaybolabilirler, ancak hastaların % 35 kadarında 5 yıl içinde fonksiyonel olarak ciddi bir inme gelişmektedir.

Serebral Tromboz

Tüm inme olgularının yaklaşık % 60'ını oluşturan serebral tromboz, aterosklerotik serebrovasküler hastalık ve kollateral dolaşımının yetersizliği ile yakından ilişkilidir. Trombotik oklüzyon genellikle inaktivite veya uyku sırasında meydana gelir. Klinik bulgular, olay sonrası ilk saatler ve günlerde serebral ödem ve dokunun metabolik değişimleri nedeniyle genellikle kötüleşir. İyileşme çoğu zaman ilk haftanın sonunda başlar (3).

Serebral emboli

Tüm inme olgularının yaklaşık %20'sini oluşturur. Klinik nörolojik bulguların başlangıcı nadirdir. Embolik inme çoğu zaman kardiyak nedenlere bağlıdır. Atriyal fibrilasyon en önemli risk faktörüdür ve inme sıklığı uzun süreli antikoagülasyon ile azaltılabilir. Emboli genellikle ani olup distal küçük kortikal damarları tutar. Bu nedenle kortikal fonksiyon kayıpları embolik inmeler için önemli bir işarettir. Kortikal fonksiyonların etkilenmesi günlük yaşam aktivitelerinde ciddi zorluklara yol açabilir (3).

Laküner İnme

Tüm iskemik inme olgularının %25'ini oluşturur (4). En büyüğü 1,5 cm çapında olmak üzere küçük, sınırlı lezyonlardır. Lezyonlar kapsül, bazal gangliyon, talamus ve beyin sapı gibi subkortikal alanları besleyen ana damarların derin dallarındaki tıkanma sonucu ile gelişir. Laküner lezyonların dikkati çeken özelliği daha erken, daha hızlı ve daha çok nörolojik düzelme göstermeleridir (37).

İntraserebral Hemoraji

SVO'ların içinde en dramatik olanı beyin kanamasıdır ve strokların sadece %10'unu oluşturur. Genellikle hipertansif hastalarda derin penetran arterlerde oluşan mikroanevrizmaların rüptürü sonucunda ortaya çıkan lezyonlar çoğunlukla putamen veya talamusta ve %10 oranında serebellumdadır. Kan basıncında ani yükselmeler ve Hipertansiyon (HT) ile ilişkilidir. Klinik tablo şiddetli baş ağrısını takiben oluşan ani nörolojik kayıplarla karakterizedir. Hemorajik strokun prognozu iyi değildir, %30-35'i 1-30 gün içinde ölür (3, 4).

Subaraknoid Hemoraji

Büyük sakküler anevrizma rüptürü veya arteriovenöz malformasyon ile oluşur. Sakküler anevrizma rüptürü yaşamın 5. ve 6. dekatlarında görülür. Ağır baş ağrısı, nörolojik değişiklikler ve koma sonucu hastaların 1/3'ünde ölüm kaçınılmazdır. Arteriovenöz kanamalar yaşamın erken dönemlerinde görülür (38).

2.1.6. İnmenin anatomik patolojisi

SVO da lezyonun bulunduğu yere göre klinik bulgular farklılık gösterir.

- A. cerebri anterior lezyonunda: Korteks dolaşımıyla ilgili olarak felç alt ekstremitede belirgindir. Duyu kusuru, üriner inkontinans ve apraksia vardır.

- A. cerebri posterior lezyonunda: Hemipleji (geçici), karşı tarafta parestezi, hiperestezi ve şiddetli ağrılar ile hafıza defekti görülür.

- A. cerebri media lezyonunda: En çok etkilenen arterdir. Tipik hemiplejik görünüm ortaya çıkar. Üst ekstremite daha çok etkilenmiştir. Fasial tutulum, total afazi ve hemianestezi görülebilir. Bu tabloya baş ağrısı ilave olabilir.

-Vertebrobasiller sistemdeki lezyonlarda: Daha az sıklıkla görülür. Bu durumda beyin ve omurilik arasında afferent ve efferent yolların bağlantısı kesilir. Denge ve koordinasyon bozulur. Hemipleji ve yüz tutulumu ile beraber, dizestezi ve solunum güçlüğü görülür (38).

2.1.7. SVO sonrası gelişen komplikasyonlar

Genel ve üst ekstemitede görülen komplikasyonlar olarak iki grupta incelemekte yarar vardır. Çünkü sadece üst ekstremiteye spesifik komplikasyonlar oldukça sık görülür (39).

*Hemiplejide gelişen komplikasyonlar

- Derin Ven Trombozu (DVT)
- Pulmoner emboli
- Bası yaraları
- Kontraktürler
- Mesane ve barsak inkontinansı
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Seksüel sorunlar
- Mental gerileme
- Depresyon
- Epileptik nöbetler
- Disfaji
- Beslenme bozuklukları
- Tekrar hemipleji atağı
- Kas-İskelet sorunları

* Hemiplejide üst ekstremite komplikasyonları

- Ağrı
- Subluksasyon
- Tromboflebit
- Omuz-el sendromu
- Spastisite
- Heterotopik ossifikasyon
- Hemiplejik ekstremite ihmali
- Talamik Ağrı
- Osteoporoz
- Kas-İskelet sistemi lezyonları

2.1.8. SVO tanı ve tedavisi

1.Tanı

İnme tanısının konulmasıyla beraber patolojik, anatomik ve etyolojik tanılarla ilgili sorulara da yanıt aranmalıdır. Patolojik tanı için en kısa zamanda Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve anjiografi, tetkiklerine baş vurulur. BT akut hemorajide bulgu verirken serebral infarkta ilk 1-2 günde negatiftir. MRG ile infarkt ilk saatlerde görülebilir. MRG anyiyografi, serebrovasküler anatomi ve aterosklerotik hastalıkların değerlendiriminde konvasiyonel anjiografi tetkikleri kadar değer kazanmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ile klinik bulgular birleştirilerek anatomik lokalizasyon tanısı belirlenebilir. Risk faktörü ve klinik aterosklerozu olmayan kişilerde trombotik inme etyolojisinin belirlenmesi gerekir. Çocuk ve genç erişkinlerde inme nedenleri çeşitli faktörlere bağlı olabilmektedir (3).

Çocukta ve erişkinde inme nedenleri:

*Serebral emboli
*Ekstrakranial arterlerde
Tromboembolik oklüzyon
Diseksiyon
*Subaraknoid hemoraji
Anevrizma
Arteriyovenöz malformasyon
*Orak hücreli anemi
*Vaskülopati
SLE
Vaskülit
*Koagülopati
Antitrombin-3 yokluğu
Protein-C yokluğu
Protein-S yokluğu
*Homosistinüri
*Oral Kontraseptifler
*Postpartum nedenler
*İlaçlara bağlı nedenler

2. Akut Dönem Medikal Tedavi

Akut evrede acil medikasyon tedbirlerinin alınması gerekmektedir. Hastanın solunum yolu açık tutulmalı, dehidratasyona dikkat edilmeli, devamlı idrar akışının sağlanabilmesi için idrar sondası takılmalıdır (26). İnme tanısı konulduğu andan itibaren nörolojik kötüleşme ve pnömoni, DVT, üriner enfeksiyon, kardiyak aritmi, iskemik kalp hastalıkları gibi genel medikal komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi amaçlanır. Akut dönemde serebral hasara yanıt olarak kan basıncı genellikle yükselir ancak izleyen haftalar içerisinde düşer. Serebral perfüzyon basıncını korumak için kan basıncını düşürmekten kaçınılmalıdır. İnme sonrasında HT hedef organlarda hasar yapar nitelikteyse veya diyastolik kan basıncı 120 mmHg çıkarsa tedavi edilmelidir. Kan glukoz düzeylerinin izlenmesi ve insülin kullanımının düzenlenmesi komplikasyon önlenmesine ve nöral dokunun korunmasına katkıda bulunur (43, 44).

Hiperosmolar ajanların kullanımı proflaktik beyin ödeminde etkili olur. Beraberinde diüretik ve kortikosteroid kullanılır. Medikal tedavinin başında heparin, Ca kanal blokerleri, trombolitik ajanlar ve nöroprotektif ilaçlar gelir (38). Akut infarktta, semptomların başlamasını takiben ilk 3 saat içinde doku plazminogen aktivatörü kullanmanın oldukça faydalı olduğu bildirilmiştir (45).

3. SVO Rehabilitasyonu

İnme Rehabilitasyonu programının ilkeleri şunlardır:

1. Kaybolmuş motor işlevi yeniden kazandırmak
2. Duyusal ve algılama bozukluğunun düzeltilmesi
3. Eklem kontraktürlerini önleme ve varsa deformiteleri tedavi etmek
4. Mobilizasyonu yeniden kazandırmak
5. Günlük Yaşam Aktivitelerinde (GYA) fonksiyonel eğitim
6. Eğer varsa konuşma ve iletişim bozukluğunun tedavisi
7. Yaşamda mümkün olan bağımsızlık potansiyelinin arttırılması
8. Çevreye sosyal katılımı sağlamak
9. Yüksek düzeyde motivasyonu sağlamak
10. Mesleki rehabilitasyonu başarmak (38).

Rehabilitasyon, inme tedavisinde yalnızca akut medikal tedavilerin tamamlanmasından sonra başlayan bir faz gibi değerlendirilmemelidir. Rehabilitasyon, inmeli hastanın akut döneminde başlanan, postakut dönemin yanı sıra topluma, eve, işe geri dönüş ve ömür boyu izlemi içine alan aktivitelerin tümü olarak ele alınmalıdır. İnmeli hastalarda klinik sorunların birçoğu immobilite ve fizyolojik kondüsyon kaybından kaynaklanır. Bu nedenle, mümkün olduğunca erken mobilizasyon esastır (46-48).

İnme sonrası rehabilitasyonun etkisini değerlendirmede standart ölçütleri kullanmak yanılgıya yol açabilir. Çünkü SVO'da birçok değişken, sonuçları etkileyebilir (Tablo 1) (4, 39).

Tablo 1: Rehabilitasyon potansiyelini etkileyen faktörler:

Olumlu	Olumsuz
Hastanın genç oluşu	İleri yaş
Önceden SVO geçirmemiş olma	İnmeden sonra bilinçsiz sürenin uzaması
İdrar ve gaita inkontinansı yok	İdrar ve gaita inkontinansı
Görsel alan defisitinin bulunmayışı	Görsel alan defekti
Ailesel destek	Vertikalite duyusunun bozulması
İyi mali durum	Oturma dengesinin bozulması
Sosyo-ekonomik ve eğitim düzeyinin yüksek oluşu	Bilişsel algısal disfonksiyon
	Nistagmus
Rehabilitasyona erken başvuru	Total paralizinin 3hf'dan uzun sürmesi
Kapsamlı rehabilitasyon merkezi	HT
	DM

İnmede rehabilitasyonun amacı, işlevi düzeltmek, komplikasyonları azaltmak ya da önlemek, kişiyi olabildiğince en iyi potansiyelle bağımsız kılmak ve uyum sağlayabileceği bir orteze kavuşturmaktır. Aynı amaçların evde de sürdürülmesi için aile ve toplumsal desteğin sağlanması gerekir (4, 49, 50).

A) İnmede iyileşme evresi

Nörolojik iyileşme

Hemiplejinin ilk döneminde tutulan ekstremitelerde flask felç hali vardır. Derin Tendon Refleksi (DTR) alınamaz. Hastalarda nörolojik iyileşme hemiplejinin oluş nedenine ve lezyonun lokalizasyonuna bağlı olduğu için, bir genelleme yapılamaz. Ancak çoğunlukla ilk 3 ay içinde nörolojik iyileşme olduğu ve bu sürenin 1 yıla kadar devam ettiği kabul edilmektedir (39). Düzelme sürecinin oldukça uzun olması ödem ve inflamasyonun çözülmesinden daha farklı mekanizmaların da rol oynadığını düşündürmektedir. Primer motor alanın yaygın hasara uğradığı hastalarda bile bariz düzelmenin olması, hasara uğramamış komşu alanların ya da uzak beyin bölgelerinin yeni fonksiyonlar kazanmaları düzelme sürecinde rol oynar. Beyindeki yapısal ve fonksiyonel reorganizasyon iyileşme mekanizmalarının temelidir. Nöroplastisiteyi oluşturan bu reorganizasyon fonksiyonu aylarca sürebilir. Son zamanlarda yapılan fonksiyonel görüntüleme ve anatomi çalışmaları hasara uğramamış beyin bölgelerinin reorganizasyonunun klinik düzelmede önemli rolü olduğunu ve önceden inanılanın aksine, erişkin beyninin fonksiyonel reorganizasyonu için önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir (3, 51-54).

Fonksiyonel iyileşme

Fonksiyonel iyileşme günlük yaşam aktivitelerini yerine getirebilme yeteneğindeki iyileşmedir. En fazla ilk 6 ayda görülür, bu süre 1 yıla kadar uzayabilir.

Twichell, strokda fonksiyonel gelişmede bir patern tanımlamıştır. Hastada hareketler önceleri geç ve yavaş olarak sinerji paternleri içerisinde gelişir. Sinerjiler kuvvetlendikçe spastisite artmaya eğilim gösterirken, izole hareketler ortaya çıkmaya başladıkça tersine spastisite azalır (50, 55).

Hemiplejinin iyileşme sürecinde gelişen sinerjiler şunlardır

- Üst ekstremite:

Fleksör sinerji:

Omuz kuşağı: Elevasyon, retraksiyon

Omuz: Fleksiyon, abdüksiyon, eksternal rotasyon

Dirsek: Fleksiyon

Ön kol: Supinasyon

Ekstansör sinerji:

Omuz kuşağı: Protraksiyon

Omuz: Ekstansiyon, abdüksiyon, intermal rotasyon

Dirsek: Ekstansiyon

Ön Kol: Pronasyon

- Alt ekstremite

Fleksör Sinerji:

Kalça: Fleksiyon, abdüksiyon, eksternal rotasyon

Diz: Fleksiyon

Ayak bileği: Dorsofleksiyon, eversiyon

Ayak başparmak: Ekstansiyon

Ayak parmakları: Fleksiyon

Ekstansör sinerji:

Kalça: Ekstansiyon, addüksiyon, internal rotasyon

Diz: Ekstansiyon

Ayak bileği: Plantar fleksiyon, inversiyon

Ayak parmakları: Ekstansiyon

Twichell'in bu çalışmasını esas alarak Brunnstrom iyileşme evresini 6 evre halinde sunmuştur:

Evre I: Hemiplejik tarafta tonus flask, aktif hareket yok.
Evre II: Spastisite başlar, hasta minimal sinerjik hareketleri başlatır.
Evre III: Spastisite maksimuma ulaşır, hasta sinerjileri tamamlar.
Evre IV. Spastisite azalır, hasta sinerjileri kalıplar halinde parçalar.
Evre V: Spastisite minimaldir.İzole aktif hareket vardır, ancak hızı yavaştır.
Evre VI: Tonus normal, tüm izole aktif hareketler var, patolojik refleksler olabilir.

Motor işlevin iyileşmesi SVO'nun ciddiyetiyle ilişkili olmakla birlikte, her iki ekstremitede en hızlı iyileşme 30 gün içinde ortaya çıkar. Tüm nörolojik defisitler 3 aya kadar düzelir, gelişme 1 yıl sürer (59, 63). Seçilmiş olgularda motor işlevin iyileşmesi üst ekstremitede %52, alt ekstremitede %89'a ulaşır (64). Flask dönem ne kadar uzarsa, prognoz o kadar kötü olur. Flask dönem uzaması, hareketin geç başlaması (2-4 hafta), elde istemli hareketin bulunmayışı (4-6 hf), aşırı proksimal spastisite ve reflekslerin geç geri dönüşü işlevsel iyileşme prognozunun iyi olmadığını gösterir (4).

B) Hemiplejik Hastalarda Rehabilitasyon Programı

Hemiplejik hastalarda rehabilitasyon programının başlıkları Tablo 2'de özetlenmiştir (39).

Tablo 2: Hemiplejik hastalarda rehabilitasyon programı

1. Yatak pozisyonu 2. Konvansiyonel tedaviler * Eklem Hareket Açıklığı (EHA) egzersizleri * Germe egzersizleri * Kas güçlendirme * Yatak içi dönme, oturma aktiviteleri * Tilt table (uzun süre yatan hastalarda) * Oturma dengesi * Günlük yaşam aktiviteleri (yatak kenarında) * Yataktan ayağa kalkma * Ayakta durma, denge 3. Transferler Yataktan; sandalyeye, tekerlekli sandalyeye, Tuvalete ve bonyoya 4. Yürüme eğitimi: * Paralel barda * Düz zeminde bastonla * Merdiven eğitim	5. Nöromusküler Kolaylaştırma Egzersizleri * Brunnstrom * Bobath * Margaret Johnstone * Kabat-Knot-Vass (PNF) * Rood * Tood Davies 6. Biofeedback 7. EMG biofeedback 8. Elektrik stimülasyonu 9. FES (Fonksiyonel elektrik stimülasyon) 10. Bilgisayar yardımlı yürüme eğitimi 11. Ortezler

C) Motor Fonksiyonunun Geliştirilmesi İçin Kullanılan Rehabilitasyon Teknikleri (56)

1. Konvansiyonel Yöntemler: EHA'yı korumak ve kas güçlendirmeye yönelik egzersizleri içerir. Mobilizasyon aktiviteleri de bu yöntemler içerisindedir. Üç döneme ait tedavi programı mevcuttur: Akut, konvelasan ve geç dönem.

Akut dönem: Medikal tedaviye devam edilir. Yatak pozisyonuna dikkat edilmelidir. Pasif ROM egzersizleri günde birkaç kez eklemlere uygulanmalıdır. Hasta bilinci yerinde ise sağlam taraf dirençli egzersizlerle kuvvetlendirilir. Egzersizler, kontraktür ve yapışıklıkları önlemek, EHA arttırmak, proprioseptif duyuyu arttırmak, fleksiyon-ekstansiyon reflekslerini stimüle etmek, kas kuvvetini arttırmak, kas dengesizliğini gidermek için yapılır. Erken dönemde de yatakta oturma, yatak kenarında GYA yaptırılmasına başlanır.

Konvelesan Dönem: Egzersizlere devam edilir, yatakta dönmeler, fleksibilite, kuvvetlendirme, koordinasyon, endurans, denge egzersizleri verilir. Uğraşı tedavisi verilir (yemek yeme vb.), yatak kenarında oturma ve hemiplejik tarafa yük aktarımı öğretilir. Transfer aktiviteleri öğretilir, ambulasyon eğitimi başlanır. Mesane-barsak rehebilitasyonu ve konuşma tedavisi uygulanır. Bu dönemde kaybolmuş üst ekstremite fonksiyonlarını restore etmek için uygulanan sistemler; konvansiyonel egzersizler (germe, güçlendirme) kolaylaştırma teknikleri, biyofeedback, elektriksel sitimülasyon, ortezler.

Geç dönem: Bu dönemde komplikasyonlara yönelik tedavilerle uğraşılır. Örneğin: Kontraktürler, omuz-el sendromu, kalıcı spastisite, heterotopik ossifikasyon, basınç yaraları, osteoporoz, enfeksiyonlar, kardiovasküler problemler, GIS problemleri, kırıklar, psikolojik sorunlar vs.

2. Nörofizyolojik Tedavi Yöntemleri: Stroklu hastaları rehabilite etmek ve yürümelerini geliştirmek için Brunnstrom, Bobath ve Rood gibi nörofizyolojik temele dayanan teknikler kullanılmaktadır (65).

Brunnstrom Tekniği: 1981 yılından itibaren hemipleji rehabilitasyonunda kullanılmaktadır. Çeşitli kutanöz ve proprioseptif uyarılar ve santral fasilitasyonlar yoluyla spesifik sinerjilerin belirginleştirilmesine dayanır. Motor iyileşmede bu sinerjilerin yerleştirilmesi ve sonra bunların parçalanarak izole hareketlerin ortaya çıkması hedeflenir. Vurma, çizme, ovma, germe gibi dış uyaranlarla motor hareket başlatılır. Brunnstrom yönteminin amacı, selektif motor denetim sağlamak ve sonra daha ileri kas reedükasyon tekniklerini uygulamaktır (4, 38, 39, 56, 57).

Bobath Tekniği: Bobath Serebral Palsili (CP)'li çocuklar için geliştirdiği egzersiz yöntemini, daha sonra hemiplejiklere de uygulamıştır. Bobath'a göre;

spastisite, duyu kusuru ve normal postural refleks mekanizmanın bozulması ve izole hareket paterninin kaybı, normal motor güce engel olur. Bunun için tedavide refleks inhibitör paternler denen aktiviteler kullanılır. Eğitime proksimaldan başlanır, ancak distaller de spasitisite paternini inhibe edecek şekilde manipüle edilmelidir. Egzersizin amacı anormal ve istenmeyen kas panternlerini inhibe etmek ve otomatik pastural refleksleri kolaylaştırmaktadır (38, 56, 58,68).

Rood Tekniği: 1940 yılında Rood tarafından geliştirilmiştir. Dermatomal uyarı ile kortekstеki duyu-motor bağlantıların uyarılması esasına dayanır. Buz, fırçalama, vurma, vibrasyon uyarılarıyla deri reseptörlerinin uyarılması agonistleri fasilite, antagonistleri inhibe eder (38, 41).

Margaret Johnstone Tekniği: Bu yöntemde refleks inhibisyon sağlayıcı pozisyonlar kullanılarak, hastada proksimalden distale doğru motor kontrol sağlanmaya çalışılır. Tedavide hastalara spastisite üzerine inhibitör etkisi kanıtlanmış basınç splintleri kullanılır. Splintler egzersiz öncesi 20-60 dk. arasındaki sürelerde hastaya takılı kalır. Bu splintler içinde hastanın ekstremiteleri istenilen antispastisite pozisyonunda yani refleks inhibitör paternlerde stabilize edilmiş olur. Basınç splintlerinin rehabilitasyonda kullanım amaçları; spastisiteyi inhibe etmek, birleşik reaksiyonları kontrol etmek, ekstremiteye gerekli stabiliteyi sağlamak, inhibe edici paternler ile tonus artışını değiştirmek, mümkün olan en erken dönemde ağırlık vermeyi sağlamak, duyu bozukluğunu tedavi etmektir (39, 67).

Proprioseptif Nöromusküler Fasilitasyon (PNF): Herman Kabat, bir nörofizyolog olan Sherrington'un motor gelişim teorisi ve Pavlov'un şartlı refleksinden yola çıkarak 1946-1951 yılları arasında bir egzersiz yöntemi tanımladı. PNF adını alan ve daha sonra Voss ve Knott tarafından geliştirilen bu yöntem EHA'ı boyunca uygulanan maksimal direncin postür ve germe refleksleri ve primitif hareket kalıplarıyla kombinasyonu esasına dayanıyordu. Maksimal direnç kullanarak hareket paternlerini kolaylaştırır ve sensoriyal stimulusları kullanarak fonksiyonel hareketi ve kas kuvvetini tekrar kazandırma prensibine dayanır. Buzla inhibisyon, pozisyonlama, manuel kontak, germe, traksiyon, maksimal direnç ve sözlü emir gibi teknikleri içerir (38, 68-70).

Tood Davies: Bu yöntemde bilateral hareketler ile normal denge reaksiyonlarının açığa çıkarılması amaçlanmaktadır. Hareketlerde denge ve simetri ön plana çıkmaktadır.

3. Biofeedback: Görsel, duyusal ve işitsel ipuçları yoluyla otonomik fonksiyonların, ağrının ve motor bozuklukların istemli olarak kontrolüdür. Kas gücünü attırma ve spastisiteyi azaltma amaçlanır (38).

4. EMG Biofeedback: Kas reedukasyonunda kullanılan biofeedbacktır. Uygulamada elektrotlar primer kas ya da antagonit kas grubu üzerine ya da her ikisine de konulur ve kas kontraksiyonlarının fasilitasyonu ya da inhibisyonu için kullanılabilir (72).

5. Fonksiyonel elektrik stimulasyonu (**FES):** Paralizili bireylerde kaybolan bir motor fonksiyonun yerine konması amacıyla, elektrik akımının belli bir amaca yönelik kas kontraksiyonu üretmek için kullanılmasıdır. Hemiplejik hastalarda FES çoğu kez kas gücünü geliştirmek, erken dönemde aktif normal EHA'yı arttırmak, izotonik kas kontraksiyonu ile çevresel ödemi çözmek ve proprioseptif eklem duyusunu kazandırmak için uygulanır. Antagonist kas spastisitesi ve eklem kontraktürünün azaltılmasında da etkilidir. Komplet paralizili kaslarda etkisi yoktur. El bileği ve parmak kaslarının daha güçlü kasılmasını sağlayarak üst ekstremitenin fonksiyonelliğini arttırma yönünde de yararlı olmaktadır (56, 73, 74).

2.2. Spastisite

2.2.1. Tanım

Spastisite, Latince "spasticus" kelimesinden köken almakta olup, uzun süreli kas kasılması anlamına gelmektedir (75). Birçok yerde değişik anlamlarda kullanılan spastisitenin günümüzde en yaygın olan tanımı 1980'de Lance tarafından yapılandır; üst motor nöron sendromunun bir komponenti olan germe reflekslerinin hipereksitablitesi sonucu ortaya çıkan artmış tendon sıçramaları ile birlikte hıza bağımlı tonik germe reflekslerindeki artış ile karakterize motor bozukluktur (76, 87).

Robert Young bu tanımlamayı oldukça dar bulup, üst motor nöron (ÜMN) sendromunun diğer karakteristiklerini bu tanımlamaya eklemiştir (2). ÜMN sendromu kortikal, subkortikal ya da omurilik yapılarının lezyonu sonrası ortaya çıkan anormal motor fonksiyonu olan hastaları tanımlamada kullanılan genel bir terimdir (77). Üst motor nöron sendromlu hastalarda, spastisite ile ilişkili olarak, hem anormal davranışlar (pozitif semptomlar), hem de performans eksiklikleri (negatif semptomlar) tanımlanmıştır (2, 77, 87).

Üst Motor Nöron Sendromu

1. Anormal Davranış – Pozitif Semptomlar

- Germeye karşı artmış direnç
- Refleks kurtulma fenomeni
- Artmış proprioseptif refleksler
- Artmış kutanöz refleksler
- Fleksör ve ekstansör spazmlar (Spazm: ani istemsiz kas kontraksiyonu)

- Otonom disrefleksi - otonom kontrolün yitimi

2. Performans Eksiklikleri – Negatif Semptomlar

- Becerilerde azalma
- Parezi veya güçsüzlük
- Yorulabilirlik

Pozitif semptomlar genel olarak omurilik lezyonlarında daha ön planda olurken, hemiparetik hastalarda negatif semptomlar daha sık gözlenir. Hipertonisiteye neden olan rijidite ve distoniyi spastisiteden ayırt etmede bu tanımlamaların hiçbiri yeterli değildir.

Rijidite; Parkinson hastalarındaki gibi artmış kas tonusuna verilen addır. Radyolojik incelemelerde gözle görülebilir, büyük nöropatolojik lezyonlar yoktur. Hastalarda genellikle tondon refleksleri normaldir. Babinski Refleksi normal olup, hastada istirahat halinde kas tonusu artışı vardır ve relaksasyonu oldukça zordur.

Spastisite'de ise; kas tonusunda istemsiz artış vardır. Bu durum sadece kas gerimi süresince olur, istiharatte yoktur. Serebrum, beyin sapı ve omuriliğin yer işgal eden lezyonlarında oluşur. Babinski yanıtı ve artmış tendon refleksleri olaya eşlik eder. Spastisite ve rijidite gibi bir diğer hipertonisite nedeni olan distoni varlığında ise, tonik germe reflekslerinde artış ve normal postür söz konusudur. Ekstrapiramidal bozukluk olan parkinson hastalığında, gövde ve ekstremiteler fleksion postüründedir. Distoni tanımı, özellikle postür oluşturmuş kronik kas kontraksiyonu için kullanılmaktadır.

Spastisite çalışma grubu "SAPSM" (Support Prgoramme for Assembly of a database for spasticity measurement) spastisiteyi, "üst motor nöron lezyonu sonucu, kendini kasların istemsiz, intermittan veya daimi aktivasyonu şeklinde gösteren, sensorimotor, kontrol bozukluğu" şeklinde tanımlamıştır (78).

2.2.2. Patofizyoloji ve etyoloji

Spastisite patofizyolojisi oldukça karmaşık olup altta yatan mekanizmanın anlaşılması güçtür. Nöral ve supraspinal mekanizmalar olarak 2 başlık altında özetlenebilir.

Nöral mekanizmalar:

I. Artan eksitatör sinaptik input nedeniyle motor nöronal eksitabilitede selektif artış olması, inhibitör sinaptik inputda azalma olması

II. Gama afferent hiperaktivite sonucu motor nöronların germeyle uyarılmış sinaptik eksitasyonunda artış olması ve/veya kas afferentlerinin eksitatör nöronlarının sensitivitesinde artış olması (örneğin; kollateral dallanma, denervasyon hipersensitivitesi ve presinaptik inhibisyonda azalma)

Supraspinal mekanizma:

İnen yolların aktivitesindeki dengelerin değişmesi nedeniyle oluşabilir. Yani, antigravite kaslarını inhibe eden motor nöronların eksitasyonunda artma olması (bacak ekstansörleri ve kol fleksörleri gibi) veya inen yolların inhibisyonunda azalma olması şeklinde açıklanabilir (71, 80, 86).

2.2.3. Spastisitenin kliniği

Spastisite, SSS'deki lezyonun oluş zamanına ve şekline (akut veya yavaş gelişen), büyüklüğüne (gözle görülebilir, büyük nöropatolojik lezyonlar veya gözle görülemeyen lezyonlar), lezyonun yerine (serebral korteks, beyin sapı, omurilik), lezyonun yaygınlığına bağlı olarak farklı şekillerde ortaya çıkar (60, 79, 81, 82, 87).

İnme ve Spastisite: İnme sonrası akut dönemde istemli hareket kaybolur, kaslar flasktır (serebral şok). Refleksler ve istemli hareketler günler haftalar içinde geri dönmeye başlar ve birkaç ay içinde hiperaktif olur. Hemiplejik hastalarda değişen derecelerde, ilkel lökomotor paternler içinde kasların stereotipik birlikte aktivasyonu gözlenir. Önceleri Twitchell tarafından ortaya konan bu stereotipik hareketler daha sonra Brunnstrom tarafından "sinerjiler" olarak tanımlanmıştır. İyileşme evreleri boyunca istemli hareket arttıkça, hiperaktif refleksler azalır. İyileşme süreci herhangi bir noktada durduğunda, bir miktar hiperrefleksi ve güçsüzlük kalır. İnmeli hastalarda omurilik yaralanmasındakinin aksine Babinski karakteristik olmasına rağmen, kutenomüsküler spazmlar belirgin değildir. Omurilik yaralanmalarında olmayan simetrik ve asimetrik tonik boyun refleksleri ve tonik labirent refleksleri gibi supraspinal refleksler gözlenebilir. Hastalarda düşük eşikli, geniş amplitüdlü tendon refleksleri ve klonus vardır. Klonus tipik olarak ayak bileği fleksör, diz ekstensör, dirsek fleksör el bileği ve parmak fleksör kaslarında gözlenir. İstemli hareketler sinerji paternleri içinde gözlenir. Asosiye ve sinkinetik reaksiyonlar hemiplejide yaygındır. Etkilenen ekstremitenin hareketleri karşı tarafta kas kontraksiyonuna veya aynı tarafta başka kasın kontraksiyonuna yol açabilir (60, 79, 81, 82).

Travmatik beyin yaralanması ve spastisite: Akut dönemde hipertoniye eşlik eden dekortike ve deserebre rijidite söz konusudur. Dekortike rijiditesi bilateral kortikal lezyonlarla ilişkilidir ve üst ekstremitelerde fleksiyon, alt ekstremitelerde ekstansiyon hakimdir. Deserebre rijiditesinde ise lezyonlar genellikle serebrumun orta kısmındadır ve tüm ekstremitelerde ekstansiyon (opustotonus) ile sonuçlanır. İnme ve omurilik yaralanmalarından farklı olarak bu postürler yaralanma sonrasında hemen oluşur. Hastalarda hiperaktif tendon refleksleri ve klonus vardır. Tonik boyun refleksleri ve labirent refleksleri olaya eşlik edebilir.

Demyelinizan hastalıklar ve spastisite: Spastisite yaygındır ve özellikle multipl skleroz olan hastalarda şiddetli olabilir. Genel olarak serebral ya da spinal şok yoktur. Hiperaktif refleksler ve spastisite erken bulgular olabilir, parezi daha geç dönemde görülür.

Omurilik Yaralanması ve Spastisite:

Komplet omurilik yaralanmasında; Akut olarak gelişen komplet omurilik yaralanmasından sonra lezyon altında spinal refleksler alınamaz veya depresedir. Spinal şok olarak adlandırılan bu dönem normal tonik desenden fasilitasyon kaybına bağlıdır. Belirli bir sürede çeşitli nöronal mekanizmalar harekete geçer, refleks eksitabliteyi arttırır, spinal refleksler geri döner, sonra da hiperaktif olur. Reflekslerin hiperaktif olması 6 ay gibi uzun bir süre alabilir (84). Spinal şoktan çıkan olgularda fazik ve tonik germe reflekslerinde artış, düşük eşikli, geniş amplitüdlü tendon refleksleri, klonus, kütanomusküler refleks, eksternal üretral sfinkter spazmı ortaya çıkar. Tekrarlayan uzuv sıçramaları ve tekrarlayan, durdurulamayan klonus nedeni ile hastalarda uyku problemleri ortaya çıkar.

İnkomplet omurilik yaralanmasında;Spinal refleksler başlangıçta depresedir ancak bu durum komplet omurilik yaralanmasındaki kadar belirgin değildir. Tendon refleksleri, klonus ve hipertonus inkomplet yaralanmalardan sonra daha çabuk geri döner ve çoğu kez istemli hareketlerle birliktedir. İstemli hareketlerin korunması ile spastisitenin derecesi arasında ilişki vardır. Kas gücünü iyi kullanan hastada spastisite az, kas gücünü iyi kullanamayan hastada spastisite daha şiddetlidir.

Cerebral Palsi (CP) ve spastisite: Kas tonusu değişiklikleri CP'nin erken bir bulgusudur. Doğum sonrası birkaç hafta ile 1 yıl sonrasına kadar sürebilen bir hipotoni yerini hiperrefleksi, klonus ve postür bozukluklarına bırakır. İlkel refleksler kalıcı olabilir ve hiperaktif hale geçebilir. Spastisiteye atetoz, korea ya da distoniler eşlik edebilir.

2.2.4. Spastisitenin değerlendirilmesi

1. Spastisitenin Yararlı ve Zararlı Etkileri

Spastisitenin işlevsel yönünü değerlendirmek için belirtileri, hangi kas gruplarında bulunduğu, bu belirtilerin yararlı mı, yoksa sakıncalı mı olduğunun saptanması gereklidir.

Spastisitenin yararlı etkileri:

1. Ayakta durma ve yürümeye yardımcı olabilir (İşlevsel ekstansör spastisite).
2. İstemli izometrik ve eksantrik kasılmaları daha güçlü kılar.
3. Atrofiyi engelleyerek kas kitlesini korur.
4. Kemik mineralizasyonu üzerine olumlu etkisiyle osteoporoz oluşumunu bir

ölçüde önler.

5. Spazmlar, venlerde pompa etkisi sağlayarak alt ekstremite dolaşımına yardım eder, ödemi ve derin ven trombozu riskini azaltır.

6. İnterkostal kaslardaki spastisite zorlu vital kapasiteyi arttırır.

Spastisitenin zararlı etkileri:

1. İstemli kontrolü engeller, istemli hareketler yavaşlar.

2. Klonus, kalça addüktörlerinin makaslama hareketi ve fleksör spazmlara bağlı olarak ayakta durma dengesi bozulur.

3. Ekstansör spazmlar ve klonusa bağlı olarak yürümenin salınım fazı bozulur.

4. Fleksör ve ekstansör spazmlara bağlı deri etkilenimi olur; yatakta veya tekerlekli sandalyede pozisyonlama güçleşir.

5. İzometrik spazmlar asimetrik oturma ve skolyoza neden olabilir.

6. Hastanın bağımsız hareket ve transferinde güçlüğe neden olabilir.

7. Spastisite varlığında hareket için gerekli enerji miktarı artar.

8. Ortez uygulamaları güçleşir.

9. Tonik germe reflekslerinin artışına veya fleksör spazmlara bağlı olarak kontraktür riski artar.

10. Spontan spazmlara bağlı uyku bozuklukları olur.

11. Sürekli fleksör spazmlar nedeniyle ağrı olabilir.

12. Kalça fleksör ve addüktör spazmına bağlı perineal hijyen ve seksüel fonksiyonlar olumsuz etkilenir (71, 82).

2. Spastisiteyi Etkileyen Etkenler

Spastisiteyi arttıran faktörler

1. Eklem kontraktürleri, uygun olmayan pozisyonlama.
2. İdrar yolları patolojileri (enfeksiyon, taş, divertikül, fistül, polip, retansiyon)
3. Konstipasyon
4. Barsak obstrüksiyonları veya akut batın
5. Cilt lezyonları (bası yaraları, yanık, tırnak batmaları, egzema)
6. Rektum patolojileri (hemoroidler, fissür, anal fistül)
7. Kas-iskelet sistem patolojileri (kırıklar, çıkıklar, heterotopik ossifikasyon, osteoortrit, eklem yabancı cisimleri)
8. Cinsel organ lezyonları (fimozis, vaginit, enfekte RİA)
9. Ani ısı değişiklikleri, çok sıcak veya soğuk ortam
10. Stres, emosyonel bozukluk, depresyon, umutsuzluk

11. Toplum ve aile çevresiyle uyumsuzluk, hastane çalışanlarıyla iletişim bozukluğu.

Bu tip spastisiteyi arttırıcı faktörlerin dikkate alınıp düzeltilmesi ile spastisitede düzelme sağlanabilir ve gereksiz ilaç kullanımından sakınılmış olur (23, 82).

Spastisiteyi aniden ortadan kaldıran durumlar

1. Kardiyak ya da pulmoner embolizm
2. Sponton pnömotoraks
3. Gastrik veya doedonal ülser
4. Akut apandisit perforasyonu
5. Pankreatit

3. Spastisitenin Klinik Değerlendirmesi

Spastisitenin kantitatif ölçümü oldukça zor ve karmaşık bir problemdir. Spastisitede kantitatif değerlendirme, tedavi planında, hastanın medikal ve fizik tedaviye yanıtının ölçülmesinde, prognoz tayininde oldukça önemlidir (2).

Başlıca ölçüm metodları;

Klinik değerlendirme Skalaları

- Ashworth Skalası
- Modifiye Ashworth Skalası
- Penn Spazm Sıklık Skalası
- Spazm şiddet Skalası
- Hijyen Skalası
- Derin tendon refleksleri değerlendirme skalası
- Klonus skoru
- Plantar stimülasyon yanıt skalası
- Fugyl mayer skalası
- Özürlülük değerlendirme skalası
- Tonus değerlendirme skalası
- Tardieu / modifiye tardieu skalası
- Barthel Indeksi (BI), Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FIM)
- Multipl Skleroz Spastisite Skalası (MSSS-88)

Biyomekanik değerlendirmeler

- Pendulum testi
- İzokinetik dinamometreler

Nörofizyolojik-Elektrofizyolojik Değerlendirmeler

- H yanıtı
- H/M oranı
- F yanıtı, F/M oranı
- Diğer refleks çalışmaları

Yürüme Analizi (dinamik EMG, kinematik ve kinetik kayıtlar)

2.2.5. Spastisitenin tedavisi

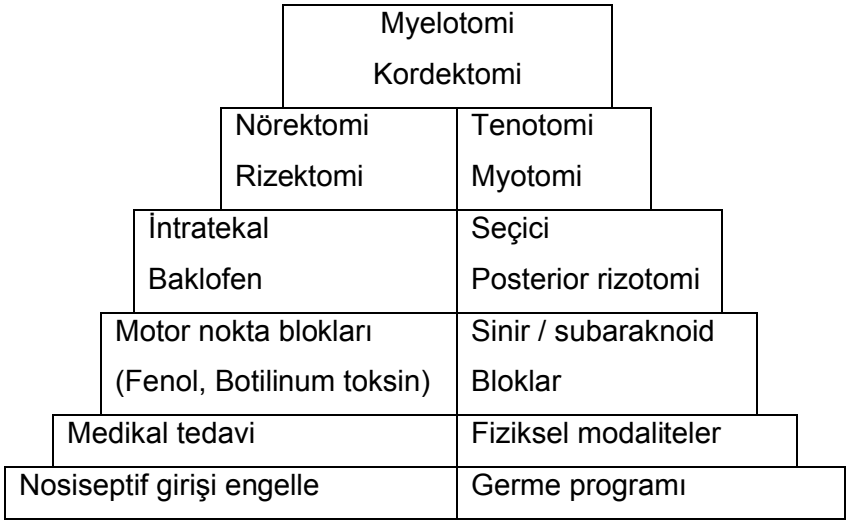
Spastisite tedavisinin amacı fonksiyonu tehlikeye atmadan hipertonusun olumsuz etkilerini en aza indirmektir (71).

Spastisite tedavisinde genel amaçlar

- Ağrıyı azaltmak
- Spazm sıklığını azaltmak
- Normal hareket paternini kolaylaştırmak
- Eklem hareket açıklığını arttırmak
- Ortez uyumunu kolaylaştırmak
- Hastaya pozisyon ve hareket hissi vermek
- Pozisyonlamayı kolaylaştırmak
- Kozmetik görünümü düzeltmek
- Cerrahi girişimi önlemek veya geciktirmek

Spastisite tedavisinde; süresi, şiddeti, dağılımı (fokal mi?, yaygın mı?) lezyon bölgesi (spinal mi?, santral mi?) eşlik eden hastalıkların varlığı dikkat edilmesi gereken temel noktalardandır.

Spastisite tedavisindeki basamak tedavisi (şekil-1) en az yan etkileri olan konservatif metodlarla başlar ve daha fazla yan etkileri olan agresif tedavilere doğru ilerler (60).



Şekil-1: Spastisitede basamak tedavisi

1. Nosiseptif Girişin Engellenmesi

Basamak tedavisinde ilk olarak spastisiteyi arttıracak olan nosisepsiyon ortadan kaldırılmalıdır. Üriner sistem enfeksiyonu, kabızlık, bası yaraları, fraktür, tırnak batması ve akut batının hepsi nosisisepsiyon kaynağıdır ve spastisiteyi arttırabilir. İkinci olarak hasta eğitilir ve yardımcı araçlar sağlanır. Hipertonusun yararlı ve zararlı etkileri açıklanır. Günlük germe egzersizleri öğretilir. Transfer ve yatakta mobilite sırasında ekstansör ve fleksör spazmları nasıl kullanacağı öğretilir.

2. Germe Egzersizleri, Pozisyonlama, Ortezleme

Günlük germe egzersizleri spastisite tedavisinin temel komponentlerinden biridir. Hipertonus kas kısalığına ve eklem kapsülünün gerilmesine yol açar. Bu nedenle kasların düzenli olarak gerilmesi gereklidir. Hergün düzenli bir şekilde yapılan ve statik germe egzersizleri kontraktürleri ve kapsül gerginliğini önlemek, gerilme refleksinin hiperaktivitesini azaltmak ve motor kontrolü arttırmak için gereklidir. Günde 2 kez yapılması önerilir. Germeden sonra gözlenen rahatlama birkaç saat sürer. Hastanın yatakta, sandalyede ve tekerlekli sandalyede iken spastisite, kontraktür veya bası yara oluşumunu önleyebilmek veya minimal düzeyde tutabilmek için uygun pozisyonlanmasının yapılması gerekir. Sırt üstü pozisyonda fleksör, yüz üstü pozisyonda ekstansör sinerji egemendir. Sırt üstü yattığında, diz ve kalça eklemleri tam ekstansiyonda, yan yattığında 20° derece fleksiyonda tutulmalıdır. Her iki bacağa 10 derecelik abdüksiyon pozisyonu verilmeli, diz altına yastık konulmamalıdır. Oturma, pozisyon vermenin özel bir şeklidir ve mobilitesi sınırlı kişide tedavinin başlıca dayanaklarından biridir. Otururken lateral pelvik tilt veya rotasyon olmamalıdır, hafif

anteriyor tilt uygundur. Kalça eklemi 90° veya hafifçe daha fazla bir açıda olmalıdır. Diz ve ayak bilekleri 90 dereceyi korumalı ve sürdürmelidir. Bu nedenle kemer, ince yastık, diz desteği, lateral gövde desteği, baş ve boyun destek sistemleri gibi bazı desteklere gerek duyulur.

Uzun süreli statik germe, spastik kas üzerine inhibisyon etkisi yapar. Bu nedenle de ortezlerin düzeltici, fonksiyonlara destek olucu yararlarının yanı sıra spastisiteyi inhibe edici etkisi vardır (12, 69, 80, 88).

3. Fiziksel Modaliteler

Soğuk uygulama: Lokal soğuk kompreslerle, 20-45 dakika süreyle kaslar soğutularak yapılabilir. Deri reseptörlerinin eşiği yükselir, kas ve sinir liflerinde iletim yavaşlar, kas iğciği duyarlılığı ve spontan deşarj azalır. Soğuk uygulamanın fazik gerilme refleksi aktivitesini ve klonusu azalttığı, EHA'yı arttırdığı ve antagonist kas gruplarında gücü arttırdığı bilinmektedir. Statik germe ve fonksiyonel eğitim programları ile birlikte uygulanmalıdır.

Sıcak uygulama: Spastik kasın lokal gevşetilmesinde faydalıdır. Sıcağa bağlı relaksasyon genellikle kısa sürelidir.

Ultrason: Düşük doz ulturason uygulamaları spastisiteyi arttırırken, 2 watt/cm2 dozlarda ise azaltmaktadır. Bu etki 10-15 dk sürer.

Biofeedback: Görsel, işitsel ve duyusal veriler aracılığıyla elde edilen kazanılmış istemli kontrollerle otonomik fonksiyonları, ağrıyı ve motor bozukluğu modifiye etmek için yapılan çalışmalardır. EMG-biofeedback çalışmalarında, hastadan spastik kasını gevşetmesi istenerek EMG ekranında izoelektrik hat elde edilmeye çalışılır ve antagonisti kasması istenir. Yani hasta ses ve görüntüyü azaltıp arttırmayı öğrenir.

Fonksiyonel elektrik stimulasyonu (FES): Kasın gücünü arttırmak, istemli hareketin yapılmadığı paralitik ekstremitelerde fonksiyonel motor hareketi ortaya çıkarmak, EHA'yı devam ettirmek, güçlü kas kontraksiyonları ile periferik ödemi çözmek gibi amaçlarının yanı sıra; FES spastisiteyi azaltmak ve kontraktürleri önlemek amacı ile de kullanılabilir. Antagonist kasın, kısa süreli düşük şiddetteki kesikli akım türleri ile uyarılması sonucu spastisitenin azalması, agonistin izole ve fonksiyonel olarak hareketi daha rahat yapabilmesini mümkün kılar.

Elektrik stimülasyonu: Spastisiteyi azaltmada yararlı olduğu bilinmektedir. Resiprokal inhibisyon yoluyla spastisiteyi azaltmak için antagonist kaslar uyarılabileceği gibi kasları inhibe etmek ya da yormak amacıyla agonist kaslar da uyarılabilir. Kas ya

da sinirin 15 dakika süreyle periferden stimülasyonu hipertonus ve klonusu geçirebilir. Bu etki stimulasyon durdurulduktan sonra birkaç saat sürmektedir.

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyon (TENS): Omurilik yaralanmalı hastalarda motor eşik altında düşük şiddette uygulanan elektrik stimülasyonu ile antagonist fleksör kaslarda spastisitenin azaldığı gösterilmiştir. TENS'in hemiplejideki spastisite üzerindeki etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada sural sinir üzerine uygulanan TENS'in, serebral orjinli spestisitedeki anormal germe refleks aktivitesi üzerinde kısa süreli (45 dk) stimulasyon sonrası inhibitör etkisinin olduğu gösterilmiştir (6, 60, 82, 88).

4. Medikal Tedavi

Antispastik ilaçların etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Muhtemelen nörotransmitterlerin fonksiyonlarını değiştirerek veya SSS'deki nöromodülator fonksiyonları değiştirerek ya da periferik nöromusküler bölgeleri etkileyerek antispastik özellik gösterirler. SSS'deki etkileri, glutamat yoluyla oluşan eksitasyonun supresyonu veya GABA ya da Glisin ile oluşan inhibisyonu arttırarak ortaya çıkar (89). Günümüzde, spastisitenin tedavisinde kullanılan ilaçlar daha çok inhibisyonu arttırarak eksitasyonu dengelemektedirler. Bununla birlikte hiçbir ilaç spastisitenin tedavisinde aynı biçimde yararlı olmamaktadır. Daha da önemlisi bu ilaçların potansiyel ciddi yan etkileri vardır. Herhangi bir ilaçla tedaviye başlamadan önce bu olumsuz etkiler dikkatlice değerlendirilmelidir (82).

Üst motor nöron sendromuna bağlı hipertonus ve spastisitenin tedavisinde kullanılan beş temel ilaç vardır; baklofen, diazepam, tizanidin, klonidin, dantrolen. Bunlardan klonidin dışındaki ilaçlar FDA onayı almıştır, baklofen ve tizanidin yalnızca erişkinler için uygun bulunmuştur (88). Spastite tedavisi için yaygın olarak kullanılan ilaçlar Tablo-3'de görülmektedir (82).

Tablo 3: Antispastik ilaç dozları ve yan etkileri

	Günlük Doz	Çocukta Maksimal doz	Etki Mekanizması	Kas güçsüzlüğü	Sedasyon	Diğer yan etkiler
Baklofen (oral) Lioresal®, 10 mg tablet	10-100 mg	30-60 mg	GABA-B agonist	+	+	Epileptik nöbet kontrolü güçleşebilir
Diazepam Diazem®, 2-5-10 mg kapsül Nervium, 2-5-10 mg tablet	5-60 mg	0.8 mg/kg	GABA-A agonist	+	++	Bilişsel bozukluk Bağımlılık
Dantrolen Na Dantrium®, 25-100 mg kapsül	25-400 mg	3 mg/kg	Sarkoplazmik retikulumdan Ca salınımını baskılar	+	-	Hepatotoksisite
Tizanidin Sirdalud®, 2-6 mg tablet	2-36 mg		α_2 adrenerjik agonist eksitatuar aminoasit salınımını azaltır	$\pm$	+	Ağız kuruluğu Karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilir
Baklofen (intratekal) Lioresal ®, 10 mg/20 ml ampul 10 mg/5 ml ampul	25-1000 μg		Omurilik arka boynuzda GABA-B reseptörlerine yakın etki	+	$\pm$	Pompa disfonksiyonu Enfeksiyon

Baklofen: Bir inhibitör nörotransmitter olan Gama-amino bütirik asitin (GABA) yapısal analogudur. GABA'nın kendisi kan-beyin bariyerini geçemezken baklofen geçebilmektedir. GABA-B receptörlerine bağlanarak GABA'nın refleks ark üzerindeki inhibitör etkilerini potansiyelize eder. Monosinaptik ve polisinaptik spinal refleksleri inhibe eder. Yarılanma ömrü 3,5 saattir ve sabit plazma konsantrasyonu sağlamak için gün içinde dörde bölünmüş dozda uygulanması önerilir. Böbrek ve K.C. yetmezliklerinde dikkatle kullanılmalıdır. Başlangıç dozu günde 2 kez 5 mg olup istenilen yanıt alınana kadar 5-7 günde bir 5 mg arttırılarak günlük max 80-100 mg'a kadar yükseltilebilir. İlacın birden kesilmesi konvülsiyon, halüsinasyon ve rebound hiperaktiviteye neden olabileceği için azaltılarak kesilmesi gerekir.

Baklofen, antihipertensif ilaçların etkisini potansiyalize eder. Sedasyon en sık görülen yan etkisi olup, sersemlik, halsizlik, konfüzyon, mide bulantısı, hipotoni, ataksi, parestezi, delirium ve konvülsiyon gibi yan etkilere rastlanır. Sersemlik, sedasyon, yorgunluk gibi kognitif yan etkilerinin çokluğu nedeni ile inmede spastisite tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç değildir. Özellikle travmatik omurilik yaralanması olan hastalar ve multipl sklerozdaki spastisiteye etkili olup, serebral kökenli spastisitede de kullanılmaktadır (12, 23, 82, 89, 90).

Diazepam: Diazepam ve diğer benzodiazepinler (klordiazepoksit, klonazepam, oksazepam, alprozolam, lorazepem) GABA-A reseptör agonisti olup, GABA'nın postsinaptik etkilerini kolaylaştırarak ve arttırarak GABA-erjik iletinin etkinliğini arttırmaktadır. Diazepam bu gruptaki en sık kullanılan ilaç olup, bilinen en eski antispastik ajandır. Diazepam sindirim sisteminden kolayca emilir. Alındıktan yaklaşık 30 dk. sonra kanda yeterli miktara, 2-3 saat sonra da doruk düzeye ulaşır. Yarılanma ömrü 27-37 saat arasındadır. Spastisite tedavisinde günde 2 kez 2 mg dozla başlanır, 5-7 günde bir 2 mg arttırılır ve klinik yanıta göre toplam 40-60mg/gün doza çıkılabilir. Diazepamın dikkat ve bellek üzerine olumsuz etkileri olup, kas güçsüzlüğü, baş dönmesi, sersemlik, yorgunluk, ataksi, vertigo, alışkanlık ve fiziksel bağımlılık gibi istenmeyen yan etkileri vardır. Akut doz aşımlarında solunum depresyonuna yol açabilir. Kognitif depresyona ve sedasyona yol açtığı için inmede tercih edilmez, travma ya da multipl skleroza bağlı omurilik haraplanmalarının neden olduğu spastisitede etkilidir. Ancak intermittan ağrılı spazmı olanlarda Baklofen kadar iyi sonuçlar alınmamaktadır. Diazepam ve klorozepamın baklofen ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, baklofenden daha fazla sedatif etki gösterdikleri belirlenmiştir. Fleksör spazmlarda diazepam, baklofenle birlikte verilebilir (12, 82, 88, 89, 91).

Dantrolen Na: Periferik etkili olup iskelet kaslarında sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını inhibe ederek kontraksiyonu önler. Kas düzeyinde etkili tek antispastik ilaçtır. Karaciğerde metabolize olur, yarılanma ömrü 15 saattir. Dantrolenle

tedaviye 25 mg/gün ile başlanır, 4-7 günde bir 25 mg arttırılarak 4x100 mg/gün verilebilir. Maksimum doz 400 mg/gündür. Sık olmayan ancak potansiyel olarak ölümcül bir yan etkisi olan 300 mg/gün dozunda hepatotoksisite görülebilir. Düzenli aralıklarla karaciğer fonksiyon testleri yapılmalı, enzimlerde yükselme varsa ilaç azaltılarak kesilmelidir. Dantrolen orta derecede sedatif olup, yorgunluk, bulantı, kusma, uyuklama ve diyareye neden olabilir. Baklofen ve diazepama göre letarji ve kognitif bozukluk yan etkileri daha azdır. Dantrolen, hem spinal hem de serebral spastisitede artmış kas tonusunu ve spazmları etkin bir şekilde azaltır. SVO, CP, omurilik lezyonları ve multipl skleroza bağlı spastisitede kas tonusunu azalttığı gösterilmiştir. Dantrolen kas güçsüzlüğü yapmasına karşın, motor performansta bozukluğa yol açmaz. Klonus ve ağrılı uyarılardan kaynaklanan kas spazmlarını azaltır (3, 12, 80, 88).

Tizanidin: Santral α_2 adrenerjik reseptörleri üzerinde agonistik etki gösterir. Spinal internöronların presinaptik terminallerden glutamat ve aspartat salınımını önler ve glisin gibi inhibitör transmitterlerin etkisini arttırır. Yarılanma ömrü 2,5 saat olup, 2-4 mg dozunda başlanır. 2-4 günde bir 2-4 mg arttırılarak maximum 36 mg/gün verilebilir. Yan etkileri doza bağlı olarak ortaya çıkar. Ağız kuruluğu, sedasyon, hipotansiyon, görsel halusinasyonlar, karaciğer fonksiyon testlerinde artış yapabilir.

Klonidin: Santral etkili α_2 agonistidir. Presinaptik inhibisyonu arttırarak antispastik etkisi ortaya çıkar. Motor nöron depresyonu yaparak omurilik yaralanmasında görülen hipertoni ve spastisiteye etki eder. İnmede, inme sonrası motor iyileşmeyi azalttığı için tercih edilmez (12).

Diğer antispastik ilaçlar: Belli bir antispastik etki gösterse de primer olarak bu amaçla kullanılmayan bazı ajanlara örnek olarak; Klorpromazin, adrenerjik blokörler (timoksamin, propranolol), anestetikler, bazı antikolonerjikler, steroidler, fenitoin, tetrahidrokannabiol ve morfin. Bunlardan başka etkinliği yeterince kontrollü klinik çalışma ile desteklenmemiş, araştırma aşamasında çeşitli maddeler vardır. Bunlar; topikal benzokain, glisin, okskarbazepin, dimetotiazin, siproheptadin, siklobenzoprin L-Treonin ve Ketozolamdır (82).

5. Lokal Antispastisite Tedavileri

Antispastisite amacı ile kaslar ya da onları innerve eden sinir çevresine uygulanan lokal tedavi yöntemleri Tablo-4'de verilmiştir (82).

Tablo 4: Lokal tedavi uygulamaları

	Maksimal doz	Etki mekanizması	Enjeksiyon yeri	Blok yeri	Etki başlama süresi	Etki süresi	Yan etki ve sorunlar
Lokal anestetikler Lidokain (%0.5-2) Bupivakain (%0.25-0.75) Etidokain (%1-1.5)	<4.5 mg/kg <3 mg/kg <6 mg/kg	İyon kanalı blokajı	Perinöral Kas içi	Motor ve duyu siniri Kas Sinir kas bileşkesi	Dakikalar	Saatler	MSS ve kardiyovasküler toksisite Hipersensitivite
Etil alkol (>%10)	% 10-50	Doku hasarı Perinöral Kas içi	Perinöral Kas içi	Motor ve duyu siniri Kas Sinir kas bileşkesi	< 1 saat	2-36 ay	Ağrı Vasküler komplikasyonlar Kalıcı periferik sinir felci
Fenol (>%3)	<1 gr (%5'lik) 10 ml	Doku hasarı Dolaşım hasarı	Perinöral Kas içi	Motor ve duyu siniri Kas Sinir Kas bileşkesi	< 1 saat	2-36 ay	Ağrı Vasküler komplikasyonlar Kalıcı periferik sinir felci
Botulinum toksini (100 U flk)	3 ayda < 400 U	Presinaptik AK salınımı blokajı	Kas içi	Sinir kas bileşkesi	Günler	3-6 ay	Pahalı
AK= Asetilkolin							

Lokal anestezikler: Uygun konsantrasyonlarda sinir dokusuna verildiklerinde sinir iletimini geçici olarak bloke ederler. Sinir lif ve hücrelerinde yapısal hasara yol açarlar. Periferik sinire enjeksiyon ile hem motor hem de duyusal paraliziye yol açar. Periferik sinire enjekte edilen lokal anestetiklerin etkisi dakikalar içinde başlar (lidokain için 3dk, bupivakain için 15 dk) ve saatler içinde kaybolur. Lokal anesteziklerle sinir blokajı, uzun süreli tedavilerden önce tanısal ve test amaçlı kullanılmaktadır (40,82, 88, 89,,92).

Etil alkol ve fenol enjeksiyonu: Spastisitenin kimyasal nörolizinin lokal veya bölgesel uygulamasında ilk olarak % 2-%5'lik fenol kullanılmış ve daha sonraki çalışmalarda etil alkol % 35-45'lik konsantrasyonlarda epidural, intramusküler ve perinöral olarak kullanılmaya başlanmıştır. İntratekal nöroliz çok nadiren kullanılmaktadır. Enjeksiyonlar perinöral veya kas motor noktasına yapılır. Perinöral enjeksiyonlar daha kolay olup, intramuskülere göre daha etkilidir.

Etil alkol fenole oranla daha az riskli olmasına rağmen spastisite tedavisinde pek fazla kullanılmaz. Düşük konsantrasyonlarda (%5-10) sodyum ve potasyum geçirgenliğini azaltarak lokal anestezik etkisi gösterirken yüksek konsantrasyonlarda protein denaturasyonu ve hücre hasarına yol açar. Fenol enjeksiyonuna göre daha az olmak üzere ağrı, flebit, cilt irritasyonu, kalıcı periferik sinir felci gibi yan etkileri vardır. Spastisitede önerilen konsantrasyon % 35-60'tır.

Fenol: Fenolün (benzil alkol) hücre hasarlayıcı etkisinden antispastik tedavide ilk olarak intratekal uygulamada yararlanılmıştır. Çevresel sinire ya da motor noktalara uygulanan fenol enjeksiyonları ile spastisite geçici de olsa azaltılabilir. Blokajdan önce elektriksel stimulasyon ile sinirler ya da motor noktalar lokalize edilmelidir. Enjeksiyon sonrası etki süresi 1 hafta ile 36 ay arasında değişmektedir. Özellikle alt ekstemitelerde olmak üzere ödem gelişebilir, nadir de olsa derin ven trombozuna yol açabilir. Enjeksiyondan 2 hafta sonrasına kadar görülebilen dizestezi insidansı %2-32 arasındadır. Bunlar dışında aşırı motor güçsüzlük, duyu yitimi, deride soyulma, yara enfeksiyonu, ağrı gibi yan etkiler ortaya çıkabilir (12, 40, 82, 88, 89, 93, 94).

Botulinum Toksini: Nöromusküler bileşkede asetilkolin salınımını önleyerek presinaptik nöromusküler blok oluşturan botulinum toksini çeşitli hiperkinetik distonik motor bozuklukların tedavisinde (blefarospazm, spazmodik tortikollis, hemifasyal spazm, fokal distoniler gibi) kullanılmaktadır (95). İntramusküler enjeksiyon şeklinde uygulanır. Klinik etkinliği enjeksiyondan sonra 12-72 saat içinde başlamakta ve 3-4 ay etkinliği devam etmektedir. Botulinum toksin enjeksiyonları erişkin ve çocuklarda üst motor nöron sendromuna bağlı gelişen spastisite tedavisinde başarıyla

kullanılmaktadır. Botulinum enjeksiyonunun bazı avantajları; uygulama kolaylığı, motor noktaların kesin yerinin belirlenmesinin gerekmeyişi, duyusal bozukluk yaratmaması, sistemik yan etki azlığı, önceki enjeksiyona bakarak doz ayarlaması olanağı vermesi, etkilerinin geri dönüşlü olması sayılabilir. Pahalı olması ve toksine karşı antikor gelişme olasılığı ise bazı dezavantajlardır (40,82).

6. İntratekal Uygulamalar (Baklofen ve Morfin)

İntratekal Baklofen: İntratekal uygulama direk olarak baklofenin serebrospinal sıvı içine verilmesine olanak sağlar.

Intratekal Morfin: İntratekal baklofen yerine spinal kord yaralanması olanlarda spastisiteyi azaltmak için intratekal 1-2 mg morfin kullanılabilir. Nadiren kullanılan bir yöntemdir. (40, 80)

7. Spastisite Tedavisinde Cerrahi Yöntemler

Spastisite tedavisinde değişik nöroşirurjik ve ortopedik yöntemler kullanılır. Bu yöntemlerdeki amaçlar; fonksiyon geliştirmek, deformiteyi önlemek ya da düzeltmek, kişisel hijyeni ve hasta bakımını kolaylaştırmak ve kozmetiktir. Spastisite tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemler Tablo 5'de özetlenmiştir (88).

Tablo 5: Spastisite Tedavisinde Kullanılan Cerrahi Yöntemler

Yöntem	Hedef	Sonuçlar
Sterotaktik ensefalotomi	Globus pallidus Ventral talamik nükleuslar	Değişken-kötü
Serebellar stimulasyon	Serebellum	Kötü
Longitudinal miyelotomi	Serebellum	Değişken
Servikal posterior rizotomi	Konus medullaris C1-3	Ilımlı düzelme Önemli komplikasyonlar
Selektif posterior rizotomi		Değişken, ümit verici
Nörektomi	L2-S2 seçilmiş kökler Etkilenen sinirler	Değişken, yüksek rekürrens, ağrılı ve kalıcı disestezi olasılığı
Tendon uzatma, serbestleştirme veya transferi	Kontrakte veya spastik kaslar	Değişken fakat genellikle başarılı

2.3. Botulinum Toksini

Tarihçe:

1980'li yılların sonlarından itibaren çeşitli açık ve çift kör çalışmalarla Botulinum toksin Tip A lokal enjeksiyonlarıyla yapılan kimyasal denervasyonun spastisite tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Spastisitede ilk kez 1989'da Das ve Park tarafından denenmiştir (19). 1993 yılında ise hemiparetiklerde üst ekstremitede spastisite tedavisinde kullanılmış hastaların büyük kısmında klinik iyileşme sağlanmıştır. Bu yıllardan sonra toksin ile hem alt (101,108-111) hem de üst (16, 17, 20-22,103-107) ekstremitede gelişen spastisite üzerine birçok çalışma yapılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir (61).

Clostridium'un Botulinum toksinin 7 ayrı serotipi (A, B, C, D, E, F, G) vardır. Bunlardan A, B, E insanlarda botulizm tablolarından sorumludur. Nörotoksinler oldukça potent olup, sindirim yoluyla alınan 1 nanogram dozda ölüme neden olmaktadır (66, 112). Ülkemizde ve dünyada terapötik amaçla çoğunlukla A serotipi kullanılmaktadır. B serotipi de Amerika ve Avrupa'da kullanıma sunulmuştur.

Etki Mekanizması

Botulinum toksinin nöromusküler kavşaktaki etkisi 3 basamakta özetlenebilir (66). Bunlar bağlanma, içeri alınma ve blokaj aşamalarıdır.

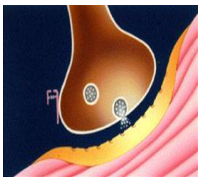
Bağlanma: Toksin ilk aşamada nöron spesifik ağır zincir parçası ile kolinerjik terminallere bağlanır.

İçeri alınma: İkinci basamakta, Botulinum toksin receptörlerin aracılık ettiği endositoz ile sinir terminali içine alınır.

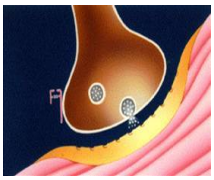
Blokaj: Toksinin hafif zincir parçası vezikül membranını geçerek nöronal sitoplazmaya salınır ve SNARE proteinlere bağlanarak Asetilkolin (Ach) salınışını yani eksositozu bloke eder.

Böylelikle Botulinum toksin'in nöromusküler kavşakta etkisi ortaya çıkar. Yaklaşık 4-8 haftalık bir süreden sonra aksonal filizlenme (tomurcuklanma) ile yeni sinir terminalleri oluşur ve sinir iletisi tekrar başlar. Sinaptik fonksiyonun geri dönmesi ortalama olarak 91 gün sürmektedir (66, 88) (Resim 1).

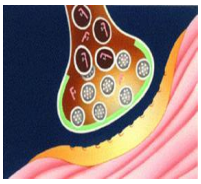
Resim -1: Botulinum Toksin Tip A Etki Mekanizması:



Bağlanma



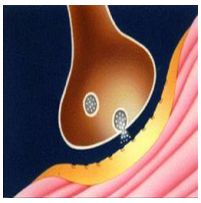
İçeri giriş



Blokaj



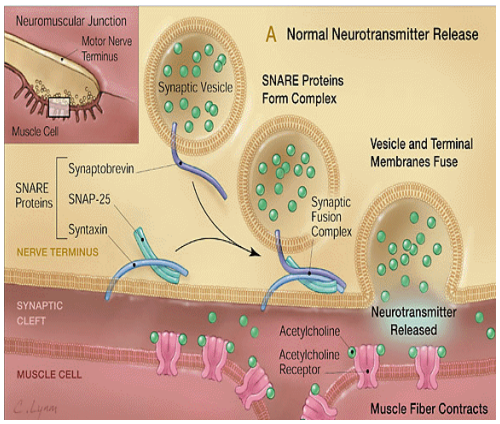
Tomurcuklanma

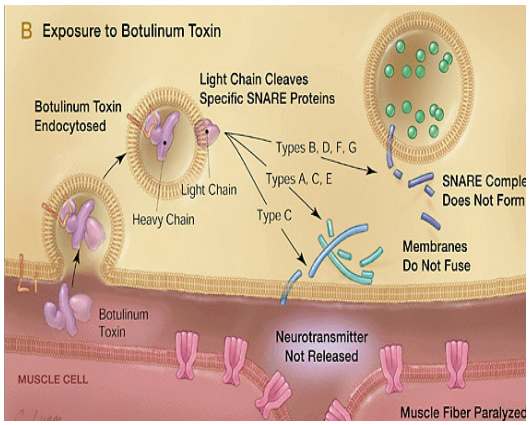


Sinir iletisinin yeniden kurulması

Clostiridium botulinum tarafından üretilen ve en güçlü nörotoksin olan Botulinum toksin'in 1 nonogramı insanlar için öldürücü olmaya yeterlidir. Esas olarak çinkoya bağlı bir proteaz enzimi olarak görev yapan Botulinum toksin'in hedefi hücre duvarında bulunan SNARE [solubl NSF (N-ethyl meleimidesensitive factor) attachment protein receptor] proteinleridir. Hücre için hayati önem taşıyan SNARE proteinleri, plazma membranının iç yüzeyindeki veziküllere nörotransmitterlerin alınmasından ve ekzositozdan sorumludur. Botulinum toksin, SNARE proteinlerin bir veya birkaçını parçalayarak sinaptik aralığa asetilkolin salınımını önler ve kasta geri dönüşümlü paralizi yapar (Resim 2) (130).

Resim -2: Botulinum Toksinin SNARE proteinlerine etkisi





Botulinum toksin enjeksiyonları erişkin ve çocuklarda üst motor nöron sendromuna bağlı gelişen spastisite tedavisinde (serebral palsi, stroke, spinal kord yaralanması, travmatik kafa yaralanması, multipl skleroz, nörodejeneratif hastalıklar) ve çeşitli hiperkinetik-distonik bozukluklar (blefarospazm, spazmodik tortikollis, hemifasyal spazm, fokal distoniler gibi) tedavisinde kullanılmaktadır.

Yan etkiler nadirdir. Bunlar; enjeksiyon bölgesinde ağrı, enfeksiyon, kanama, raş, allerjik reaksiyon, grip benzeri semptomlar, aşırı güçsüzlük ve yorgunluğu içermektedir. Tekrarlanmış tedavilerden sonra bazı hastalarda botulinum toksini enjeksiyonunun beklenen etkisine karşı klinik direnç oluştuğu gösterilmiştir ve bu durum bioassay olarak botulinum toksine karşı varlığı gösterilen antikorlarla ilişkilidir (88).

Ülkemizde ve dünyada terapötik amaçla çoğunlukla A serotipi kullanılmaktadır. Bunlar Dysport® 500U içeren form ile Botox® 100U içeren formlardır. B serotipi, Amerika'da (Neurobloc®) ve Avrupa'da (Myobloc®) kullanılmaktadır. Klinik etki enjeksiyondan sonra 12-72 saat içinde başlamakta ve pik etki 1-3 hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Klinik etki ilk birkaç haftada maksimumdur ve daha sonra plato şeklinde yaklaşık 12 hafta kadar devam etmektedir.

Yetişkin spastisitesinde maksimum doz Dysport® için 1500U ve Botox® için 400U'dir.

Tek noktaya en fazla 50U Botox® yapılabilir. Enjeksiyonlar 3 aydan önce tekrarlanmamalıdır (66).

Botulinum enjeksiyonunun bazı avantajları; uygulama kolaylığı, motor noktaların kesin yerinin belirlenmesinin gerekmeyişi, duyusal bozukluk yaratmaması, sistemik yan etki azlığı, önceki enjeksiyona bakarak doz ayarlaması olanağı vermesi, etkilerinin 2-3 ayda geriye dönüşlü olması sayılabilir. Pahalı olması ve toksine karşı antikor gelişme olasılığı ise bazı dezavantajlarıdır (3).

Botulinum toksin kullanımının kontrendike olduğu durumlar; Aminoglikozid veya Spektinomisin gibi antibiyotikleri kullananlarda, botulinum toksinine duyarlılığı olduğu bilinenlerde, Myastenia Graves olanlarda, Lambert-Eaton Myastenik sendromunda, motor nöron hastalıklarında, üst göz kapağı apraksisi ve pitozisi olanlar. Gebelik ve laktasyon döneminde kullanım güvenilirliğinin olup olmadığı henüz değerlendirilememiştir (66,80).

2.4. Tizanidin

Tizanidin santral $\propto_2$ adrenerjik reseptör bölgelerinde agonist etki gösteren bir imidazol türevidir (89). Tizanidin, glutamat ve aspartat gibi uyarıcı aminoasitlerin salınımını bloke eder, inhibitör bir nörotrnsmitter olan glisinin salınımını ise kolaylaştırır (42, 86).

Tizanidin'in antispastik etkisini lokal spinal döngülerde eksitatuar iletiyi azaltarak ya da omurilikteki lokus seruleustaki noradrenerjik nöronların tonik kolaylaştırıcı

aktivitesini azaltarak etki gösterdiği kabul edilmektedir. Ayrıca spinal yollarda nosiseptif uyarıların sinaptik iletisinin inhibisyonu ile ortaya çıkan antinosiseptif bir etkisi de vardır (82). Sindirim sisteminden emilimi oldukça iyidir. Karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilir ve idrarla atılır. Oral olarak alındıktan 1-2 saat sonra doruk plazma yoğunluğuna ulaşır. Yarı ömrü 2,5 saattir. Gece yatmadan önce 2-4 mg dozunda başlanır, 2-4 günde bir 2-4 mg arttırılarak maksimal 36 mg'a kadar çıkılır (88). Spastisitenin tedavisinde ortalama 18 mg (12-36 mg) dozda etkili bulunmuştur (82). Doz ayarlamada amaç, mümkün olan en düşük dozla istenilen maksimum antispastik etkiyi elde etmek ve yan etkiyi minimumda tutmak olmalıdır (89).

Tizanidinin yan etkileri; uykuya eğilim, ağız kuruluğu, yorgunluk, baş dönmesi, hipotansiyon, kas güçsüzlüğü, bulantı ve kusmadır. Tedaviye başlamadan önce, karaciğer hasarı riski olması nedeni ile, karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri tedavinin 1,3 ve 6. aylarında tekrarlanmalıdır (37).

Antispastik bir ajan olarak tizanidin pek çok çalışmada baklofene eş değer etkinlikte bulunmuş bazı hastalarda daha iyi tolere edilebildiği bildirilmiştir. Hem spinal hem de serebral tipte spastisite de etkin olduğu gösterilmiştir. Plasebo kontrollü çalışmalarda Multipl skleroz ve spinal kord yaralanmalı hastalarda antispastik etkisi kanıtlanmıştır (89). Kronik hemiplejide diazepamla yapılan kontrollü bir çalışmada antispastik etkisi benzer bulunmakla birlikte tizanidin daha iyi tolere edilmiştir (37, 88, 89, 91, 92, 113).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, Ocak 2007-Mart 2008 tarihleri arasında AÜTF Yakutiye Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde yatarak tedavi gören en az 3 ay önce serebrovasküler olaya sekonder hemipleji gelişen, hemiplejik tarafta fleksör tip spastisitesi olan 30 hasta üzerinde yapılmıştır.

- Çalışmaya alınma kriterleri:
  1. 18-80 yaş arası olması
  2. Geçirilmiş hemorajik veya iskemik strok olması
  3. Stroktan sonra en az 3 ay geçmiş olması
  4. Üst ekstremitede spastisite olması ve Modifiye Ashworth Skalası (MAS) $\geq$2 olması
  5. Gebelik ve laktasyon durumunun olmaması
  6. Daha önce tizanidin tedavisi almışsa en az 6 ay geçmiş olması
- Çalışmada dışlama kriterleri:
  1. Birden fazla strok öyküsü olması
  2. Etkilenmiş ekstremiteye ait sabit kontraktür, atrofi veya subluksasyon olması.
  3. Daha önce, Botulinum toksin-A, fenol enjeksiyonu veya spastisiteye yönelik cerrahi uygulanmış olması,
  4. Kullanılacak ilaca karşı allerji ve hipersensitivite öyküsü olması
  5. Enjeksiyon bölgesinde hematom, enfeksiyon veya cilt lezyonu olması.
  6. Aminoglikozid grubu antibiyotik kullanıyor olması
  7. Myastenia Graves, Eaton Lambert , Amiyotrofik Lateral Skleroz gibi müsküler hastalığı olması
  8. Konuşma ve kognitif fonksiyonlarda bozukluk olması

Hastalar rastgele 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. 1. gruptakilerde 5 kas grubundan (M. biceps brachii, M. flexor carpi radialis, M. flexor carpi ulnaris, M. flexor digitorum süperficialis, M. flexor digitorum profundus) spastisitesi MAS'a göre 2-4 arası olanlara kasların motor noktaları elektrostimulasyon cihazıyla ve anatomik palpasyon yöntemi ile belirlenerek önceden belirlenmiş doz şemasına uygun dozlarda, ünite cinsinde Botulinum toksin A enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon sonrası üst ekstremite el-el bileğine kasların en uzun boyunda olacak tarzda splint uygulandı. Enjeksiyondan 1 gün sonra fizik tedavi programına alındılar. Fizik tedavi (20 dakika Coldpack, 30 dakika elektrik stimülasyonu, germe egzersizleri) haftada 5 gün ve günde 1 kez uygulandı.

2. gruptakilere ise 1. günden itibaren Tizanidin HCl 2 mg ile başlanıp 2-3 günde 2-4 mg arttırılarak hastanın tolere edebileceği (max 36 mg/gün geçmeyecek şekilde) etkin antispastisite dozuna kadar çıkıldı. Hastalar 1. günden itibaren 1. grup ile aynı fizik tedavi programına alındılar ve bu gruba da splint uygulandı.

Her iki hasta grubu da tedaviden önce, taburculukta (4. hafta) taburcu edildikten 8 hafta sonra değerlendirildi. MAS, El açıklığı seviyesi, ağrı için Visual Analog Skala, FİM, Dinomometre ile değerlendirme, Global Hasta Değerlendirmesi, Global Hekim Değerlendirmesi, SF-36 sağlık sorgulaması, Ağrı- Fonksiyonel spastisite anketi. Hedef aktiviteler (avuç içi temizliği, tırnak kesme, egzersiz yapabilme, etkilenen kolu giydirme) değerlendirme kriterleri olarak alındı.

1. Spastisite: MAS'a göre değerlendirildi (Ek 1).

2. Fonksiyonel değerlendirme: FIM (Ek 2) ve SF-36 sağlık sorgulama anketi (Ek-3) kullanıldı.

3. Motor fonksiyonu: Hastaların istirahat halinde iken Dinamometre ile el gücüne bakıldı.

4. EHA: Hastanın istirahat halinde otururken el açıklığı seviyesine göre yapıldı (18).

5. Ağrı: Hastanın üst ekstemitede spastisite dışı nedenler (subluksasyon, sıkışma sendromu vs.) dışlandıktan sonra ağrı varlığını VAS'a göre (0-10 arası) değerlendirmesi istendi. Ayrıca Ağrı-Fonksiyonel Spastisite anketi (Fonctional Spasticity – Pain Questionare) kullanıldı (EK4) (B7).

6. Global değerlendirme: Doktorun ve hastanın global değerlendirilmesi 9 nokta skalası (-4, 0, +4) kullanılarak yapıldı.

7. Hedef aktiviteler: Avuç içi temizliği, tırnak kesebilme, egzersiz yapabilme, etkilenen kola giysi giydirebilme aktiviteleri hastanın bakımından sorumlu kişiye sorularak tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4 nokta skalası (1: zorluk yok, 2: hafif zorluk var, 3: orta derecede zorluk 4: çok fazla zorluk var) kullanılarak yapıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Her bir değerlendirme parametresinin tedavi öncesi ve takip eden izleme periyodları sırasındaki değerleri kaydedilerek alınan sonuçlar grupların kendi içlerinde ve gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak skorların karşılaştırılmasında grup içinde nonparametrik testlerden Wilcoxon ve gruplar arasında ise Mann Whitney U ile Kolmogorov Smirnov Z testleri kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde yatarak tedavi gören yaşları 30-71 arasında değişen, en az 3 ay önce SVO'ya sekonder hemipleji gelişen, hemiplejik tarafta fleksör tip spastisitesi olan 30 hasta üzerinde yapıldı.

Çalışmaya alınan 30 hasta, 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Her 2 grubun yaş ortalamaları birbirine yakındı. Grup 1'in yaş ortalaması 54.26 ± 10,87, Grup 2'nin yaş ortalaması 53,40 ± 6,45 olarak belirlendi. Her iki grup hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Grup 1'deki 15 hastadan 8'i (%53,3) erkek, 7'si (%46,6) kadın idi. Grup 2 deki 15 hastadan 9'u (% 60) erkek, 6'sı (% 40) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Grup 1'in boy ortalaması 165 ± 11,88 cm, Grup 2'nin 167 ± 8,25 cm ve Grup 1'in kilo ortalaması 74,46 ± 13,0 5kg, Grup 2'nin 75,06 ± 13,74 kg olup gruplar arası boy ve kilo açısından anlamlı bir fark yoktu.

Geçirilmiş SVO'nun emboli veya hemoraji olmasına göre Grup 1'de emboli / hemoraji oranı 8/7, Grup 2'de 9/6 olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

SVO geçirilmesi ile tedaviye alınma süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Grup 1'in ortalama süresi 27,06 ± 20,48 ay, Grup 2'nin 18,13 ± 12,32 ay olarak belirlendi.

Grup 1'de etkilenen taraf olarak sağ/sol oranı 5/10 iken, Grup 2'de etkilenen taraf 4/11 idi. İki grup arasında etkilenen taraf açısından anlamlı fark yoktu. Gruplar arası demografik özellikler Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo-6: Gruplar arası demografik özellikler.

Demografik Özellikler	Grup 1	Grup 2	P
Yaş	54,26 ± 10, 87	53,40 ± 6,45	(0,803) NS p>0,05
Cinsiyet E/K	8/7	9/6	(1,00) NS p>0,05
Boy	165 ± 11,88	167 ± 8,25	p>0,05
Kilo	74,46 ± 13,05	75,06 ± 13,74	p>0,05
SVO şekli (amboli/temoraji)	8/7	9/6	p>0,05
Strok süresi (ay)	27,06 ± 20,48	18,13 ± 12,32	p>0,05
Plejik kol (sağ/sol)	5/10	4/11	p>0,05

1. Spastisite ve El Açıklığı

Botulinum toksini uygulanan 1. grupta spastisitede, 4. haftada 5 kas grubunda da anlamlı azalmalar mevcuttu. 4. ve 12. hafta arasındaki spastisitede anlamlı bir değişiklik yoktu. 0-12. hafta'da bakıldığında spastisite açısından 4. haftada oluşan anlamlı azalma 12. haftada da devam ediyordu (Tablo-6).

El açıklığı seviyesindeki düzelme 4. haftada anlamlı ($p<0,001$) olup bu düzelme 12. haftada da tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0,001$) idi. Ancak 4.hafta ile 12.hafta arasında el açıklığı seviyesi açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo-7).

Tablo-7: Grup 1 spastisite ve el açıklığı değerlendirmesi

Spastisite ve El Açıklığı	0.hafta	4.hafta	12.hafta
MAS – M. Biceps brachii	$2,33 \pm 0,81$	$1,66 \pm 0,72$ $\propto$	$1,53 \pm 0,63$ β
MAS – M. Fleksör korpi ulnaris	$2,66 \pm 0,89$	$1,46 \pm 0,74$ $\neq$	$1,53 \pm 0,83$ β
MAS – M. Fleksör korpi radialis	$3,13 \pm 0,35$	$1,73 \pm 0,59$ $\neq$	$1,6 \pm 0,63$ γ
MAS – M. Fleksör Digitorum supefic.	$3,13 \pm 0,51$	$2,06 \pm 0,88$ $\neq$	$1,93 \pm 0,88$ β
MAS – Fleksör Digitorum Profundas	$1,93 \pm 0,70$	$1,06 \pm 0,79$ $\propto$	$1,00 \pm 0,84$ β
El Açıklığı Seviyesi	$0,35 \pm 0,15$	$0,66 \pm 0,15$ $\neq$	$0,71 \pm 0,12$ γ
$\propto \rightarrow$ < 0,01 (0-4 hf)	$\beta \rightarrow$ p<0,01 (0-12 hf)		
$\neq \rightarrow$ <0,001 (0-4 hf)	$\gamma \rightarrow$p<0,001 (0-12 hf)		

Tizanidin verilen grup'taki hastalarda spastisitedeki azalma 4. haftada 5 kas grubunda anlamlı ($p<0,05$) idi ve bu kaslardan M. fleksör digitorum superficialiste olan azalma ise daha anlamlı idi ($p<0,01$). 0-12. haftadaki spastisitelere bakıldığında 12. haftadaki spastisetenin azalması 5 kas grubunda yine anlamlı ($p<0,05$) olup, M. fleksör süperficialiste bu azalma daha anlamlı idi ($p<0,01$).4. ve 12. haftalar arasındaki spastisite değişikliği anlamlı değildi ($p<0,05$).

Tizanidin verilen grupta el açıklığı seviyesindeki düzelme 4. haftada anlamlı ($p<0,01$) olup, 12. haftada ise daha anlamlı ($p<0,01$) olarak tespit edildi (Tablo-8)

Tablo-8: Grup 2 spastisite ve el açıklığı değerlendirmesi

Spastisite ve El Açıklığı	0. Hafta	4. Hafta	12. Hafta
MAS – M. Biceps brachii	$2,00 \pm 0,84$	$1,46 \pm 0,83$ *	$1,46 \pm 0,83$ +
MAS – M. Fleksör karpi ulnaris	$1,73 \pm 1,03$	$1,33 \pm 0,89$ *	$1,26 \pm 0,96$ +
MAS – M. Fleksör karpi radiyalis	$1,80 \pm 1,01$	$1,40 \pm 0,91$ *	$1,33 \pm 0,97$ +
MAS – M. Fleksör digitorum superficialis	$2,40 \pm 0,50$	$1,93 \pm 0,45$ $\propto$	$1,86 \pm 0,51$ β
MAS – M. Fleksör digitorum profundus	$1,73 \pm 0,88$	$1,46 \pm 0,91$ *	$1,40 \pm 0,91$ +
El-Açıklığı Seviyesi	$0,51 \pm 0,11$	$0,68 \pm 0,14$ $\propto$	$0,71 \pm 0,15$ γ
	* $\rightarrow$ p<0,05 (0-4 hf) $\propto \rightarrow$ p<0,01 (0-4 hf)		+ $\rightarrow$ p<0,05 (0-12 hf) $\beta \rightarrow$ p<0,01 (0-12 hf) $\gamma \rightarrow$ p<0,001 (0-12 hf)

Grup 1 ve Grup 2'nin tedavi öncesi spastisite değerlendirmelerinde 5 kas grubundan sadece ikisinde (M. fleksör karpi radialis ve M. fleksör digitorum superficialis) gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p<0,001$, $p<0,05$ sırasıyla). Her iki hasta grubunda, bu iki kas grubu spastisite açısından 1. grupta daha şiddetli olarak tespit edilmişti. Diğer kas gruplarının tedavi öncesi spastisite derecelerinde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Grupların 4. ve 12. hafta kontrollerinde spastisitedeki azalmanın MAS'a göre değerlendirilmesinde 5 kas grubunda da iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Hastaların el açıklığı seviyesinin değerlendirilmesinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4. ve 12. hafta da gruplar arası anlamlı fark yoktu (Tablo-9).

Tablo-9: Grup 1 ve Grup 2 nin spastisite (MAS Skalası) ve el açıklığı yönünden karşılaştırması

Spastisite ve El Açıklığı	Grup 1	Grup 2	P
M.Biceps bracii – 0	2,33 ± 0,81	2,00 ± 0,84	p>0,05
M.Biceps brachii – 4	1,66 ± 0,72	1,46 ± 0,83	p>0,05
M.Biceps brachii – 12	1,53 ± 0,63	1,46 ± 0,83	p>0,05
M.Fleksör karpi ulnaris -0	2,66 ± 0,84	1,73 ± 1,03	p>0,05
M.Fleksör karpi ulnaris -4	1,46 ± 0,74	1,33 ± 0,89	p>0,05
M.Fleksör karpi ulnaris -12	1,53 ± 0,83	1,26 ± 0,96	p>0,05
M.Fleksör karpi radialis -0	3,13 ± 0,35	1,80 ± 1,01	p≤0,001
M.Fleksör karpi radialis -4	1,73 ± 0,59	1,40 ± 0,91	p>0,05
M.Fleksör karpi radialis -12	1,60 ± 0,63	1,33 ± 0,97	p>0,05
M.Fleksör digitorum superficialis -0	3,13 ± 0,51	2,40 ± 0,50	p<0,05
M.Fleksör digitorum superficialis -4	2,06 ± 0,88	1,93 ± 0,45	p>0,05
M.Fleksör digitorum superficialis-12	1,93 ± 0,88	1,86 ± 0,51	p>0,05
M.Fleksör digitorum profundus -0	1,93 ± 0,70	17,3 ± 0,88	p>0,05
M.Fleksör digitorum profundus -4	1,06 ± 0,79	1,46 ± 0,91	p>0,05
M.Fleksör digitorum profundus -12	1,00 ± 0,84	1,40 ± 0,91	p>0,05
El açıklığı – 0	0,35 ± 0,15	0,651 ± 0,11	p>0,05
El açıklığı – 4	0,66 ± 0,15	0,63 ± 0,14	p>0,05
El açıklığı – 12	0,71 ± 0,12	0,71 ± 0,15	p>0,05

2. Fonksiyonel Değerlendirme (FIM ve SF-36)

1. Gruptaki hastaların 4. haftadaki değerlendirmemizde FIM Motor ve FIM Total puanlarında anlamlı değişiklik vardı (p<0,001). FIM Kognitif değerinde anlamlı bir değişiklik yoktu. 12. haftadaki değerlendirmemizde ise başlangıca göre FIM Motor ve FIM Total'daki değişiklikler anlamlı (p<0,001) bulunurken 4. hafta ile 12. hafta arasındaki değerlendirmelerde de FIM Motor ve FIM Total'deki değişiklikler yine anlamlı (p<0,01) olarak belirlendi. FIM kognitif değerlendirmesinde ise anlamlı bir değişiklik yoktu (p>0,05).

1. Gruptaki SF-36 değerlendirmesinde başlangıca göre 4. haftada Genel Sağlık, Fiziksel Fonksiyon, Ağrı ve SF-36 Vitalite'de anlamlı (p<0,05) değişiklikler olup, Fiziksel rol güçlendirme, Emosyonel rol güçlendirme, sosyal fonksiyon ve mental sağlıkta değişiklikler anlamlı değildi (p>0,05). 12. haftadaki değerlendirmemizde SF-36'nın Genel Sağlık, Sosyal Fonksiyon, Ağrı değerlerinde başlangıca göre değişiklikler anlamlı (p<0,05) olup fiziksel fonksiyondaki değişiklik ise daha anlamlı (p<0,01) olarak bulundu. Fiziksel rol güçlendirme, Emosyonel rol güçlendirme, mental sağlık, SF-36 vitalite değerlerindeki değişiklikler anlamlı değildi (p>0,05).

Sosyal Fonksiyon değerlerindeki değişiklik 4. haftada anlamlı değilken (p>0,05) 12. haftada anlamlı olarak (p<0,05) bulundu.

Vitalite değerlerindeki değişiklik 4. haftada anlamlı (p<0,05) iken 12. haftada anlamlı değildi (p>0,05) (Tablo-10).

Tablo-10: Grup 1 Fonksiyonel Değerlendirmesi

Fonksiyonel Değerlendirme (FIM ve SF-36)	0. Hafta	4. Hafta	12. Hafta
FIM Motor	60,93 ± 17,83	64,86 ± 15,49 ≠	66,73 ± 15,31 π,γ
FIM Kognitif	33,26 ± 2,96	33,33 ± 2,74	33,33 ± 2,74
FIM Total	94,20 ± 19,67	98,20 ± 17,15 ≠	100,06 ± 16,93 π,γ
SF-36 Genel Sağlık	59,33 ± 22,26	63,40 ± 20,34 *	64,40 ± 21,64 +
SF-36 Fiziksel fonksiyon	27,00 ± 29,20	38,33 ± 31,94 *	39,00 ± 33,23 β
SF-36 Fiziksel rol güçlendirme	30,00 ± 44,52	36,66 ± 43,16	45,00 ± 46,48
SF-Emosyonel rol güçlendirme	31,10 ± 46,230	37,76 ± 45,18	44,43 ± 46,57
SF-36 Sosyal fonksiyon	49,16 ± 27,33	60,00 ± 24,18	61,66 ± 24,30 +
SF-36 Ağrı	57,93 ± 41,40	72,73 ± 29,61 *	72,80 ± 30,06
SF-36 Mental Sağlık	56,80 ± 24,80	61,86 ± 18,63	63,73 ± 18,66
SF-36 Vitalite	45,00 ± 27,51	58,00 ± 23,73 *	56,66 ± 24,90
* → p<0,05 (0-4 hf) ≠ → p<0,001 (0-4 hf) β → p<0,01 (0-12 hf)	π → p<0,01 (4-12 hf) γ → p<0,001 (0-12 hf) + → p<0,05 (0-12 hf)		

2. Gruptaki hastaların, 4. haftadaki değerlendirmemizde FIM Motor ve FIM Total puanlarında anlamlı değişiklik vardı (p<0,001). 4. haftada FIM Kognitif değerinde anlamlı değişiklik yoktu (p>0,05). 12. hafta değerlendirmede, 4. haftaya göre FIM Motor ve FIM Total'de anlamlı değişiklik olup (p<0,05), başlangıca göre 12. Haftadaki FIM Motor ve FIM Totalde olan değişiklik ise daha anlamlı (p<0,001) olarak bulundu. 12. haftada FIM Kognitif değerinde anlamlı değişiklik yoktu (p>0,05).

2. Gruptaki SF-36 değerlendirilmesinde başlangıca göre 4. haftadaki değerlendirmemizde Mental Sağlık'taki değişiklik anlamlı (p<0,05) Genel Sağlık, Emosyonel Rol Güçlendirme ve Vitalite'de anlamlı (p<0,01) olup fiziksel fonksiyonda daha anlamlı (p<0,001) olarak bulundu. Fiziksel Rol Güçlendirme, Sosyal Fonksiyon ve Ağrı değerlerindeki değişiklikler anlamlı değildi (p>0,05).

SF-36'nın başlangıca göre 12. haftadaki değerlendirmemizde Genel Sağlık, Emosyonel Rol Güçlendirme, Mental Sağlık ve Vitalitedeki değişiklikler anlamlı (p<0,01) olup, Fiziksel Fonksiyondaki değişiklik daha anlamlı (p<0,001) olarak bulundu. Fiziksel Rol Güçlendirme, Sosyal Fonksiyon ve Ağrı'daki değişiklikler anlamlı değildi (p>0,05) (Tablo-11).

Tablo-11: Grup 2 Fonksiyonel Değerlendirmesi

Fonksiyonel Değerlendirme (FIM ve SF-36)	0. Hafta	4. Hafta	12. Hafta
FIM Motor	63,66 ± 16,97	67,40 ± 14,97 ≠	68,60 ± 14,21 Δ, γ
FIM Kognitif	32,76 ± 3,53	32,46 ± 3,20	32,73 ± 2,76
FIM Total	95,93 ± 19,52	99,86 ± 17,21 ≠	101,33 ± 16,18 Δ,γ
SF-36 Genel Sağlık	45,60 ± 30,79	55,93 ± 28,45 ∝	57,06 ± 27,04 β
SF-36 Fiziksel Fonksiyon	27,00 ± 28,83	39,33 ± 26,91 ≠	40,00 ± 29,82 γ
SF-36 Fiziksel Rol Güçlendirme	33,33 ± 45,96	46,66 ± 44,18	46,66 ± 44,18
SF-36 Emasyonel Rol Güçlendirme	33,33 ± 48,79	53,32 ± 48,46 ∝	53,32 ± 48,46 β
SF-36 Sosyal Fonksiyon	45,00 ± 32,66	57,77 ± 24,54	58,60 ± 23,54
SF-36 Ağrı	60,86 ± 32,96	73,16 ± 27,71	71,90 ± 29,65
SF-36 Mental Sağlık	49,33 ± 21,46	54,13 ± 17,55 *	55,20 ± 17,57 β
SF-36Vitalite	46,00 ± 25,99	58,66 ± 19,40 ∝	58,00 ± 21,02 β
* → p<0,05 (0-4 hf) ∝ → p<0,01 (0-4, hf) ≠ → p<0,001 (0-4 hf)	Δ → p<0,05 (4-12 hf) β → p<0,01 (0-12 hf) γ → p<0,001 (0-12 hf)		

Grup 1 ve Grup 2'nin Fonksiyonel Değerlendirme açısından (FIM ve SF-36) gruplar arası karşılaştırmasında başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinde anlamlı fark bulunamadı (p>0,05) (Tablo-12).

Tablo-12: Grup 1 ve Grup 2'nin Fonksiyonel Yönden Karşılaştırması

Fonksiyonel Değerlendirme	Grup 1	Grup 2	P
FIM Motor – 0	60,93 ± 17,83	63,66 ± 16,97	p>0,05
FIM Motor – 4	64,86 ± 15,49	67,40 ± 19,97	p>0,05
FIM Motor – 12	66,73 ± 15,31	68,60 ± 14,21	p>0,05
FIM Kognitif – 0	33,26 ± 2,96	32,26 ± 3,53	p>0,05
FIM Kognitif – 4	33,33 ± 2,74	32,46 ± 3,20	p>0,05
FIM Kognitif - 12	33,33 ± 2,74	32,73 ± 2,76	p>0,05
FIM Total – 0	94,20 ± 19,67	95,93 ± 19,52	p>0,05
FIM Total – 4	98,20 ± 17,15	99,86 ± 17,21	p>0,05
FIM Total -12	100,06 ± 16,83	101,33 ± 16,18	p>0,05
SF-36 Genel Sağlık - 0	59,33 ± 22,26	45,60 ± 30,79	p>0,05
SF-36 Genel Sağlık - 4	63,40 ± 20,34	55,93 ± 28,45	p>0,05
SF-36 Genel Sağlık - 12	64,40 ± 21,64	57,06 ± 27,04	p>0,05
SF-36 Fiziksel Fonksiyon - 0	27,00 ± 29,20	27,00 ± 28,83	p>0,05
SF-36 Fiziksel Fonksiyon - 4	38,33 ± 31,94	39,33 ± 26,91	p>0,05
SF-36 Fiziksel Fonksiyon - 12	39,00 ± 33,23	40,00 ± 29,82	p>0,05
SF-36 Fiziksel Rol Güçlendirme – 0	30,00 ± 44,52	33,33 ± 45,96	p>0,05
SF-36 Fiziksel Rol Güçlendirme – 4	36,66 ± 43,16	46,66 ± 44,18	p>0,05
SF-36 Fiziksel Rol Güçlendirme – 12	45,00 ± 46,48	46,66 ± 44,18	p>0,05
SF-36 Emosyonel Rol Güçlendirme – 0	31,10 ± 46,23	33,33 ± 48,79	p>0,05
SF-36 Emosyonel Rol Güçlendirme – 4	37,76 ± 45,18	53,32 ± 48,46	p>0,05
SF-36 Emosyonel Rol Güçlendirme – 12	44,43 ± 46,57	53,37 ± 48,46	p>0,05
SF-36 Sosyal Fonksiyon - 0	49,16 ± 27,33	45,00 ± 32,66	p>0,05
SF-36 Sosyal Fonksiyon – 4	60,00 ± 24,18	57,77 ± 24,54	p>0,05
SF-36 Sosyal Fonksiyon – 12	61,66 ± 24,30	58,60 ± 23,54	p>0,05
SF-36 Ağrı -0	57,93 ± 41,40	60,86 ± 32,96	p>0,05
SF-36 Ağrı -4	72,73 ± 29,61	73,16 ± 27,71	p>0,05
SF-36 Ağrı -12	72,80 ± 30,06	71,90 ± 29,65	p>0,05
SF-36 Mental Sağlık - 0	56,80 ± 24,80	49,33 ± 21,46	p>0,05
SF-36 Mental Sağlık - 4	61,86 ± 18,63	54,13 ± 17,55	p>0,05
SF-36 Mental Sağlık - 12	63,73 ± 18,66	55,20 ± 17,57	p>0,05
SF-36 Vitalite - 0	45,00 ± 27,51	46,00 ± 25,99	p>0,05
SF-36 Vitalite - 4	58,00 ± 23,73	58,66 ± 19,40	p>0,05
SF-36 Vitalite - 12	56,66 ± 24,90	58,00 ± 21,02	p>0,05

3. Ağrı Değerlendirmesi (VAS-Ağrı ve Fonksiyonel Spastisite Skalası)

1. Grup'taki VAS değerlerinde başlangıca göre 4. haftada ve 12. haftada anlamlı ($p<0,05$) değişiklikler olup, 4. hafta ile 12. hafta arasında anlamlı değişiklik yoktu ($p>0,05$).

Ağrı ve fonksiyonel spastisite Skalası'na göre 1. Grupta başlangıca göre 4. ve 12. haftadaki değişiklikler anlamlı idi. Ancak 4. hafta ile 12. hafta arasında anlamlı değişiklik yoktu (Tablo 13).

Tablo-13: Grup 1 Ağrı Değerlendirmesi

Ağrı (VAS-Ağrı ve Fonksiyonel Spastisite Skalası)	0. Hafta	4. Hafta	12. Hafta
VAS	$4,26 \pm 4,31$	$3,20 \pm 3,25$ *	$2,73 \pm 2,78$ +
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası - P_1	$1,33 \pm 1,41$	$0,83 \pm 0,95$ *	$0,90 \pm 0,98$ +
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası – P_2	$1,56 \pm 1,53$	$0,86 \pm 0,97$ $\propto$	$0,90 \pm 0,98$ β
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası – F_1	$2,63 \pm 0,61$	$1,60 \pm 0,54$ $\neq$	$1,56 \pm 0,49$ γ
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası – F_2	$2,63 \pm 0,87$	$1,50 \pm 0,70$ $\neq$	$1,53 \pm 0,66$ β
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası – F_3	$2,53 \pm 0,78$	$1,46 \pm 0,63$ $\neq$	$1,50 \pm 0,59$ γ
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası – F_4	$2,76 \pm 0,77$	$1,83 \pm 0,61$ $\neq$	$1,83 \pm 0,52$ β
	*$\rightarrow p<0,05$ (0-4 hf) $\propto \rightarrow p<0,01$ (0-4 hf) $\neq \rightarrow p<0,001$ (0-4 hf)		+$\rightarrow p<0,05$ (0-12 hf) $\beta \rightarrow p<0,001$ (0-12 hf)

2. Gruptaki VAS değerlerinde başlangıca göre 4. haftada ve 12. haftada anlamlı bir değişiklik yoktu ($p>0,05$) ve 4. hafta ile 12. hafta arasında da değişiklik anlamlı değildi ($p>0,05$).

Ağrı ve Fonksiyonel Spastisite Skalasına göre 2. grupta F_1, F_2, F_3 ve F_4 değerlerinde 4. ve 12. haftada başlangıca göre değişiklikler anlamlı olup ($p<0,05$) P1 ve P2 de ise anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo-14: Grup 2 Ağrı Değerlendirmesi

Ağrı (VAS-Ağrı ve fonksiyonel Spastisite Skalası)	0. Hafta	4. Hafta	12. Hafta
VAS	2,06 ± 2,91	1,40 ± 1,91	1,46 ± 2,35
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası - P_1	0,96 ± 1,39	0,60 ± 0,84	0,80 ± 1,03
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası - P_2	1,03 ± 1,23	0,73 ± 1,01	0,86 ± 1,10
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası - F_1	2,20 ± 0,59	1,53 ± 0,58 $\propto$	1,60 ± 0,63 β
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası - F_2	1,93 ± 0,77	1,63 ± 0,87 *	1,56 ± 0,70 +
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası - F_3	1,76 ± 0,56	1,23 ± 0,56 $\propto$	13,6 ± 0,71 β
Ağrı-Fonks. Spast. Skalası - F_4	1,96 ± 0,58	1,43 ± 0,56 $\propto$	1,46 ± 0,63 β
	*$\rightarrow$p<0,05 (0-4 hf) $\propto\rightarrow$p<0,01 (0-4 hf)		+$\rightarrow$p<0,05 (0-12 hf) $\beta\rightarrow$p<0,001 (0-12 hf)

Grup 1 ve Grup 2'nin karşılaştırmasında Ağrı Değerlendirilmesi açısından VAS değerlerinde gruplar arası başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta değerlerinde anlamlı bir değişiklik yoktu (p>0,05) (Tablo-15).

PFSS (Pain Functional Spasticity Scala) da ise iki grup arasında tedavi öncesi sadece F_4 değerinde anlamlı (p<0,05) değişiklik olup diğer tüm parametrelerde (P_1, P_2, F_1, F_2, F_3) değişikliklerde anlamlı bir fark yoktu (p>0,05) (Tablo-15).

Tablo-15: Grup 1 ve Grup 2'nin Ağrı yönünden istatistiksel karşılaştırması.

Ağrı (VAS-Ağrı ve fonksiyonel Spastisite Skalası)	Grup 1	Grup 2	P
VAS-O	4,26 ± 4,31	2,06 ± 2,91	p>0,05
VAS-4	3,20 ± 3,25	1,40 ± 1,91	p>0,05
VAS-12	2,73 ± 2,78	1,46 ± 2,35	p>0,05
Pain-funct. Spasticity Scala P_1-0	1,33 ± 1,41	0,96 ± 1,39	p>0,05
Pain-funct. Spasticity Scala P_1-4	0,83 ± 0,95	0,60 ± 0,84	p>0,05
Pain-funct. Spasticity Scala P_1-12	0,90 ± 0,98	0,80 ± 1,03	p>0,05
Pain-funct. Spasticity Scala P_2-0	1,56 ± 1,53	1,03 ± 1,23	p>0,05
Pain-funct. Spasticity Scala P_2-4	0,86 ± 0,97	0,73 ± 1,01	p>0,05
Pain-funct. Spasticity Scala P_2-12	0,90 ± 0,98	0,86 ± 1,10	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_1-0	2,63 ± 0,61	2,20 ± 0,59	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_1-4	1,60 ± 0,54	1,53 ± 0,58	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_1-12	1,56 ± 0,49	1,60 ± 0,63	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_2-0	2,63 ± 0,87	1,93 ± 0,77	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_2-4	1,50 ± 0,70	1,63 ± 0,87	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_2-12	1,53 ± 0,66	1,56 ± 0,70	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_3-0	2,53 ± 0,78	1,76 ± 0,56	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_3-4	1,46 ± 0,63	1,23 ± 0,56	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_3-12	1,50 ± 0,59	1,36 ± 0,71	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_4-0	2,76 ± 0,77	1,96 ± 0,58	**p<0,05**
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_4-4	1,83 ± 0,61	1,42 ± 0,56	p>0,05
Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası-F_4-12	1,83 ± 0,52	1,46 ± 0,63	p>0,05

4. Global Değerlendirme ve Dinamometrik Ölçüm Değerlendirmesi

1. Grupta Global Hasta ve Hekim Değerlendirmelerinde tedavi öncesine göre 4. hafta ve 12. haftadaki değişiklikler anlamlı idi (p<0,001).

Dinamometre ile ölçümde tedavi öncesine göre 4. hafta ölçümlerinde anlamlı bir değişiklik olmazken (p>0,05), 12. hafta ölçümlerindeki değişiklikler anlamlı idi (p<0,05)(Tablo-16).

Tablo-16: Grup 1'in Global ve Dinamometre Ölçümlerine göre Değerlendirilmesi

Global Değerlendirme-Dinamometrik Ölçümler	0. Hafta	4. Hafta	12. Hafta
Global Değerlendirme Hasta	0,00	2,06 ± 0,88 ≠	2,13 ± 1,18 γ
Global Değerlendirme Hekim	0,00	2,00 ± 0.92 ≠	1,60 ± 1,18 γ
Dinamometre ile ölçüm	2,46 ± 3,35	3,33 ± 3,82	3,93 ± 3,59 +
	≠→p<0,001 (0-4 hf)		+→p<0,05 (0-12 hf) γ→p<0,001 (0-12 hf)

2. Grupta da Global Hasta ve Hekim Değerlendirmesinde tedavi öncesine göre 4. ve 12. haftalardaki değişiklikler anlamlı olarak ölçüldü (p<0,001).

Dinamometre ile ölçümde tedavi öncesine göre 4. hafta ölçümleri anlamlı (p<0,05) ancak 12. hafta ölçümleri daha anlamlı (p<0,01) olarak ölçüldü. 4. hafta ile 12. hafta arasındaki ölçümlerdeki fark ta anlamlı idi (p<0,05) (Tablo-17).

Tablo-17: Grup 2'nin Global ve Dinamometre ölçümlerine göre Değerlendirmesi

Global Değerlendirme-Dinamometrik Ölçümler	0. Hafta	4. Hafta	12. Hafta
Global Değerlendirme Hasta	0,00	1,73 ± 0,45 ≠	1,73 ± 0,88 γ
Global Değerlendirme Hekim	0,00	1,53 ± 0.51 ≠	1,33 ± 0,72 γ
Dinamometre ile ölçüm	2,93 ± 4,13	3,80 ± 3,87 *	4,33 ± 5,30 Δ,β
*→p<0,05 (0-4 hf) ≠→p<0,001 (0-4 hf)	Δ→p<0,05 (4-12 hf) β→p<0,01 (0-12 hf) γ→p<0,001 (0-12 hf)		

Grup 1 ve Grup 2'nin Global Değerlendirme ve Dinamometre ölçümleri açısından gruplar arası karşılaştırmasında tedavi öncesi, 4. hafta ve 12. hafta ölçümlerinde anlamlı değişiklik yoktu (p>0,05) (Tablo – 18).

Tablo-18: Grup 1 ve Grup 2'nin Global Değerlendirme ve Dinamometre ölçümleri yönünden karşılaştırması

Global Değerlendirme-Dinamonetrik Ölçümler	Grup 1	Grup 2	p
Global Değerlendirme Hasta-0	0,00	0,00	p>0,05
Global Değerlendirme Hasta-4	2,06 ± 0,88	1,73 ± 0,45	p>0,05
Global Değerlendirme Hasta-12	2,13 ± 1,18	1,73 ± 0,88	p>0,05
Global Değerlendirme Hekim-0	0,00	0,00	p>0,05
Global Değerlendirme Hekim-4	2,00 ± 0,92	1,53 ± 0,51	p>0,05
Global Değerlendirme Hekim-12	1,60 ± 1,18	1,33 ± 0,72	p>0,05
Dinamometre ile ölçüm - 0	2,46 ± 3,35	2,93 ± 4,13	p>0,05
Dinamometre ile ölçüm - 4	3,33 ± 3,82	3,80 ± 4,87	p>0,05
Dinamometre ile ölçüm - 12	3,93 ± 3,59	4,33 ± 5,30	p>0,05

5. Hedef Aktiviteler

1. Grupta Hedef Aktivitelerin değerlendirilmesinde tedavi öncesine göre 4. ve 12. hafta ölçümlerindeki değişiklikler anlamlı idi ($p<0,001$). Hedef aktivitelerden egzersiz yapabilme de 4. ve 12 hafta arasındaki değişiklik anlamlı ($p<0,05$) olup diğerlerinde (avuç içi temizliği, tırnak kesme, etkilenen kolu giydirme) anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo-19).

Tablo-19: Grup 1 Hedef Aktivitelerin Değerlendirilmesi

Hedef Aktiviteler	0. hafta	4. hafta	12. hafta
Avuç içi temizliği	3,13 ± 0,63	1,40 ± 0,50 ≠	1,26 ± 0,45 γ
Tırnak kesme	3,13 ± 0,63	1,46 ± 0,51 ≠	1,60 ± 0,50 γ
Egzersiz yapabilme	3,33 ± 0,48	1,40 ± 0,50 ≠	1,80 ± 0,56 Δ,γ
Etkilenen kolu giydirme	3,26 ± 0,45	1,40 ± 0,50 ≠	1,73 ± 0,45 γ
	≠→p<0,001 (0-4 hf) Δ→p<0,05 (4-12 hf) γ→p<0,001 (0-12 hf)		

2. Grup Hedef Aktivitelerin Değerlendirilmesinde tedavi öncesine göre 4. ve 12. hafta değerlendirmelerinde avuç içi temizliği anlamlı ($p<0,05$) tırnak kesme ve etkilenen kolu giydirme anlamlı ($p<0,01$) ve egzersiz yapabilme daha anlamlı ($p<0,001$) olarak tespit edildi. Hedef aktivitelerden sadece etkilenen kolu giydirmede 4. ve 12. haftalar arasındaki değişiklik anlamlı ($p<0,05$) olarak ölçüldü, diğerlerinde anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo-20).

Tablo-20: Grup 2 Hedef Aktivitelerin Değerlendirilmesi

Hedef Aktiviteler	0. hafta	4. hafta	12. hafta
Avuç içi temizliği	2,53 ± 0,51	2,06 ± 0,45 *	1,93 ± 0,59 +
Tırnak kesme	2,60 ± 0,50	2,00 ± 0,37 ∝	1,86 ± 0,51 β
Egzersiz yapabilme	2,93 ± 0,25	1,80 ± 0,41 ≠	1,60 ± 0,50 γ
Etkilenen kolu giydirme	2,73 ± 0,45	2,06 ± 0,25 ∝	1,80 ± 0,56 Δ, β
*→p<0,005 (0-4 hf) ∝→p<0,01 (0-4 hf) ≠→p<0,001 (0-4 hf)	Δ→p<0,05 (4-12 hf) +→p<0,05 (0-12 hf) β→p<0,01 (0-12 hf) γ→p<0,001 (0-12 hf)		

Grup 1 ve Grup 2'nin Hedef Aktivitelerinin karşılaştırılmasında tedavi öncesinde gruplar arası Avuç içi temizliği, Tırnak kesme, Egzersiz yapabilme ve Etkilenen kolu giydirme ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Avuç içi temizliğinde 4. ve 12. haftada Grup 1 deki değişikilik daha fazla olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,05). Etkilenen kolu giydirmede ise iki grup arasında 4. haftada anlamlı fark vardı (p<0,01). Diğer parametrelerde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir yoktu (p>0,05) (Tablo-21).

Tablo-21: Grup 1 ve Grup 2'nin Hedef Aktivitelerinin karşılaştırılması

Hedef Aktiviteler	Grup 1	Grup 2	p
Avuç içi temizliği-0	3,13 ± 0,63	2,53 ± 0,51	p>0,05
Avuç içi temizliği-4	1,40 ± 0,50	2,06 ± 0,45	**p<0,05**
Avuç içi temizliği-12	1,26 ± 0,45	1,93 ± 0,59	**p<0,05**
Tırnak kesme-0	3,13 ± 0,63	2,60 ± 0,50	p>0,05
Tırnak kesme-4	1,46 ± 0,51	2,00 ± 0,37	p>0,05
Tırnak kesme-12	1,60 ± 0,50	1,86 ± 0,51	p>0,05
Egzersiz yapabilme-0	3,33 ± 0,48	2,93 ± 0,25	p>0,05
Egzersiz yapabilme-4	1,40 ± 0,50	1,80 ± 0,41	p>0,05
Egzersiz yapabilme-12	1,80 ± 0,56	1,60 ± 0,50	p>0,05
Etkilenen kolu giydirme-0	3,26 ± 0,45	2,73 ± 0,45	p>0,05
Etkilenen kolu giydirme-4	1,40 ± 0,50	2,06 ± 0,25	**p<0,01**
Etkilenen kolu giydirme-12	1,73 ± 0,45	1,80 ± 0,56	p>0,05

5.TARTIŞMA

SVO ve buna bağlı olarak ortaya çıkan “inme”, özellikle gelişmiş ve ortalama yaşam süresi artmış toplumlarda sıklığı giderek artmaktadır. SVO, nörolojik hastalıklar içerisinde en sık görülen ve yaşamı tehdit eden, gelişmiş ülkelerdeki verilere göre ölüm sebebi olarak kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü, morbidite nedeni olarak da birinci sırada yer alan önemli bir mediko sosyal problemdir (3, 4, 31, 37,38).

Hemiplejinin ilk döneminde tutulan ekstremitelerde flask felç hali vardır. DTR’ler alınamaz. Hastalarda nörolojik iyileşme, hemiplejinin oluş nedenine ve lezyonun lokalizasyonuna bağlı olduğu için bir genelleme yapılamaz. Çoğunlukla ilk 3 ay içinde nörolojik iyileşme olduğu ve bu sürenin 1 yıla kadar devam ettiği kabul edilmektedir. Ancak iyileşme modeli, herhangi bir noktada rezidüel güçsüzlük, hipertonisite ve hiperrefleksi bırakarak durabilir.

Hemipleji sonrası üst ekstremite motor fonksiyonların ilk birkaç ay içinde yerine gelmemesi kötü prognoz olarak değerlendirilmektedir (77). 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 arttırır. Üst ekstremitede giyinme ve bakım aktivitelerinde zorluk sık olarak görülürken, alt ekstremitede yürüme ve transfer güçlükleri ile karşılaşılır. Bazı hastalarda spastisite, ağrı ve huzursuzluk olarak hastanın genel sağlık durumunu bozar (2-4).

İnme sonrası görülen spastisitenin sıklığı konusunda birçok çalışma mevcuttur. Ward (96) yeni inmelerin % 16’sında spastisite tespit etmişken, Sommerfeld ve arkadaşları (97) inmeden sonraki 3. ayda % 19 hastada spastisite saptamışlardır. Watkins ve arkadaşları (98) İlk 1 yıldaki inmeli hastaların % 38’inde spastisite olduğunu, Welmer ve arkadaşları (99) % 49 hastada artmış kas tonusu olduğunu bildirmişlerdir (2,12).

Spastisite tedavisinin amacı fonksiyonu bozmadan hipertonusun olumsuz etkilerini en aza indirmektir. Tedavideki genel amaçlar; ağrıyı ve spazm sıklığını azaltmak, normal hareket paternini kolaylaştırmak, eklem hareket açıklığını arttırmak, ortez uyumunu kolaylaştırmak, pozisyonlamayı kolaylaştırmak, cerrahi girişimi önlemek veya geciktirmek olarak özetlenebilir (88).

Spastisitenin tedavisinde başlıca yöntemler uyarıcı etkiden uzak durmak ve uygun pozisyonlamayı sağlayıcı splintlerin kullanılmasıdır. Bunun yanı sıra fizik tedavi ile aktif ve pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri, iş-uğraşı tedavisi, oral medikasyon, lokal kemodenervasyon yapıcı enjeksiyon tedavileri, ortopedik ve nörocerrahi yöntemleri de uygulanmaktadır.

Spastisite tedavisinde birinci basamak her zaman fiziksel modaliteler ve fizyoterapi uygulamalarıdır. Düzenli bir şekilde uygulanan lokal soğuk tatbiki ve ardından eklem hareket açıklığı ile germe egzersizleri sonucunda spastisite azaltılarak kontraktür gelişimi önlenebilmektedir. Bizim çalışmamızda MAS≥2 olan 30 hasta rastgele 2 gruba ayrıldı. Her iki gruba da soğuk paket uygulamaları (20 dk), elektriksel stimülasyon (30 dk, antagonist kas grubuna) verilip, eklem hareket açıklığı ve germe egzersizleri günde 1 kez yapıldı. Uzun süreli statik germenin spastik kas üzerine inhibisyon yapıcı etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle de ortezlerin düzeltici ve fonksiyonlara destek olan yararlarının yanı sıra spastisiteyi inhibe edici etkisi de vardır (66,100-102). Bizim çalışmalarımızda da her iki gruba da statik germe amaçlı el bileği istirahat splinti uygulandı.

Spastisite tedavisinde kullanılan medikal tedavilerden baklofen ve diazepam santral etkili olup, omurilik kaynaklı spastisitede daha etkilidir (6,7,66,89,92). Serebral lezyonların ardından gelişen spastisite durumlarında ise baklofen ile yüksek dozlarda gelişen sedasyon, uyku hali, ani kesilmede görsel ve işitsel halüsinasyonlar, diazepam ile motor koordinasyonda azalma, doz aşımlarında solunum depresyonu gibi yan etkiler nedeniyle bu ilaçlar pek önerilmemektedir. Son yıllarda geliştirilen ve subaraknoid boşluğa pompa yerleştirerek gerçekleştirilen intratekal baklofen uygulamaları ile çok düşük baklofen dozlarıyla klinik etki elde edilmekte ve yüksek dozlarda karşılaşılan yan etkiler gözlenmemektedir. Fakat bu yöntemin de kateterin yer değiştirmesi, tıkanması ya da enfekte olması gibi riskleri kullanımını kısıtlamakta ve birden fazla ekstremitenin ileri derecede spastik olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Çizgili kas düzeyinde periferik etkili bir ajan olan Dantrolen sodyum hem spinal hem de supraspinal düzeyde etkili bulunmuştur. Ancak hepatotoksik olması nedeniyle yakın takip gerektirmektedir.

Biz bu çalışmamızda diğer sistemik antispastik ajanlara göre birçok çalışmada daha az yan etki ve daha iyi tolere edildiği gösterilen Tizanidin tedavisi ile fokal antispastisitede etkili olduğu çalışmalarla ispatlanmış Botulinum Toksin Tip A arasında bazı parametreleri karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmaya alınan 30 hasta rastgele iki gruba ayrıldı ve her iki gruba da fizik tedavi programı, el bileği istrahat splinti uygulandı. Tedavinin başında 1. gruba Botulinum toksin Tip A enjeksiyonu yapıldı. 2. gruba tedavinin başında 2-4 mg/gün dozunda Tizanidin başlanıp 2-3 günde bir 2 mg arttırılarak hastanın tolere edebildiği max doza kadar yükseltildi.

Çalışmaya alınan 30 hastanın 17'si erkek (% 63) 13'ü bayandı (% 37). Davenport ve arkadaşlarının 613 inmeli hastada yaptığı çalışmada hastaların % 54'ü kadın % 46'sı erkekti. Bizim çalışmamızda erkekler daha fazla olup, bizim oranımız literatürler ile uyumlu idi. Davenport ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların % 9'u hemorajik nedenle % 91'i iskemik nedenle oluşan SVO olduğu bildirilmiş. Bizim çalışmamızda hastaların % 63'ünde iskemik SVO, % 47'si hemorajik SVO idi. Hastaların çoğunluğunun iskemik SVO olması literatür ile uyumlu idi ancak aradaki farkın az olmasının nedeninin vaka sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bhakta ve arkadaşları (18) yaptığı çalışmada poststrok süresi ortalama 1,5 yıl olan, yaş ortalaması 54,5 ay olan 17 hasta almışlar. Childers ve arkadaşları (21) 91 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama poststrok süresi 25,8 ay (9-226 ay), yaş ortalaması 60 (30-79) olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 1. grupta yaş ortalaması 54,26 yıl, 2. grupta ise 53,40 yıl olup poststrok süreleri ise 1. grupta 27,06 ay, 2. grupta 18,13 ay olarak bulundu. Bu ortalamalar literatür ile uyumlu idi ve gruplar arasında fark yoktu.

Botulinum toksininin tedavi amaçlı ilk kullanımı Scott (115) tarafından 1980 yılında strabismus için olmuştur. Spastisite tedavisi için ise ilk kez 1989'da Das (19) kullanmıştır. Stroka bağlı spastisitesi olan 6 hastanın spastik kaslarına Botulinum toksin-A uygulamış ve yan etki olmaksızın objektif ve subjektif iyileşme rapor edilmiştir. Snow ve arkadaşları (116) 1990 yılında ilk kez MS'e bağlı addüktör spastisitede Botulinum toksin uygulamasının etkinliğini 9 kronik, yatağa veya tekerlekli sandalyeye bağımlı hastada araştırmışlar. Spastisitede belirgin azalma ve hemşirelik bakımında iyileşme olduğunu rapor etmişlerdir. Spastisite üzerine etkili ve güvenli olduğu daha sonraki yıllarda birçok çalışmda gösterilmiştir.

Botulinum toksin hakkında birçok plasebo kontrollü çalışma yapılmıştır. Ancak diğer antispastik ajanlarla karşılaştırma tedavilerine de ihtiyaç bulunmaktadır. Biz de Botulinum toksin tedavisinin etkinliğini, santral etkili bir antispastik ajan olarak birçok çalışmada spastisitede etkili olduğu gösterilen Tizanidin ile karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda Botulinum toksin enjeksiyonlarında anatomik palpasyon yöntemi ve elektrostimülasyon cihazı ile kasın en doğru motor ünit bölgesini belirleyip kas içi olduğunu göstererek enjeksiyonu yaptık. EMG kılavuzluğu özellikle komşu kaslarda Botulinum toksin etkisinin istenmediği durumlarda ve lokalize etmenin güç olduğu kaslarda önemli olduğu için biz de elektrostimülasyon cihazı kılavuzluğunda enjeksiyon yaptık. 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 savunmuşlardır (66). Diğer yandan bazı yazarlar üst-alt ekstremite enjeksiyonunda EMG kılavuzluğuna ihtiyaç olmadığını, çünkü spastik kaslarda istemli motor ünitelerin ateşlenmediğini belirterek, hangi kasda olduğunun tayininin güç olduğunu savunmuşlardır (117).

Biz çalışmamızda üst ekstremitede derin yerleşimli küçük kas grupları olması nedeni ile anatomik palpasyonla doğru kas olduğunun tespitini amaçlayıp elektrostimülasyon iğnesi ile motor ünit bölgesini kontrol edip o kasın pasif hareketini yaptırarak iğne hareketi ile kasta olduğumuzu tespit ederek enjeksiyonlarımızı uyguladık (66). Amacımız toksinin nöromusküler bileşkeye en yakın alana girişini sağlamaktı.

Botulinum toksin etkinliğinin dilüsyonla ilişkisi açısından Francisco ve arkadaşlarının yapdığı bir çalışmada (118) akut beyin travması olan 13 erişkin hastada el bileği ve parmak spastisitesinde eşit dozda, düşük ve yüksek volümdeki dilüsyonları karşılaştırılmış ve yapılan uygulamalar arasında etkinlik ve yan etki açısından fark olmadığı belirtilmiştir. Ancak bunun tersine Botulinum toksin-A'nın yüksek konsantrasyonda spastisite üzerine daha etkili olduğunu gösteren bir çalışma da yapılmıştır (119).

Botulinum toksin sulandırmada 1 flakon 1 veya 2 ml SF ile sulandırılabilmektedir. Daha yüksek volüm yani daha düşük konsantrasyonlarda toksinin motor son plaklara ve komşu kaslara yayılımının daha fazla olabileceği kabul edilmekte bu nedenle küçük kaslarda daha düşük volüm yani yüksek konsantrasyonların kullanımı önerilmektedir (B85). Biz de çalışmamızda düşük volümle sulandırmayı tercih ettik (1 flakonu 1 ml SF ile).

Botulinum toksinde uygulanması gereken doz hakkında farklı görüşler olmuştur. Reiter ve arkadaşları (120) üst ekstremite spastisitesinde 100-210U Botox® dozu ile etkili sonuçlar almışlar. O'Brien ve arkadaşları (121) plasebo kontrollü olarak yaptıkları çalışmada üst ekstremite spastisitesinde Botox® ile 300 U Botulinum toksin dozunda belirgin klinik etki elde etmişlerdir.

Simpson (20) 1996'da yaptığı 75, 150, 300 U dozlardaki Botulinum toksin Tip A'nın plasebo ile karşılaştırmasında spastisitede anlamlı azalmayı 300 U dozunda tespit etmiştir. Smith ve arkadaşları (104) 21 hasta üzerinde plasebo kontrollü 500-1000-1500 U Dysport® çalışmasında tüm gruplarda spastisitede azalma anlamlı olarak bulunmuş. Artmış dozun bazı kaslarda cevabı arttırmasa da etkili olup ancak süredeki

etkisinin minimal olduğunu göstermiş. Childers ve arkadaşlarının (21) 90, 180, 360 U Botox® ile yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada, kas tonuslarının doza bağımlı şekilde azaldığını ancak bunun ağrı, FIM ve SF-36 ölçümlerine yansımadığını bildirmişlerdir.

Bazı araştırmacılar ise düşük dozlarda klinik etkinin elde edilebileceğini savunmakta ve yüksek dozda aşırı kas güçsüzlüğüne ve toksine karşı rezistans oluşumuna yol açma riski olduğunu savunmuşlardır. Bakheit ve arkadaşları (17) 82 hasta üzerinde plasebo kontrollü 500-1000-1500 U Dysport® ile yaptığı çalışmada tüm dozlarda spastisitede azalma olup, tüm dozların efektif ve güvenli olduğunu ancak optimal dozun 1000 U Dysport® olduğu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada 1500U Dysport® yapılan gruptakilerden % 15,8'inde elde rezidüel kas gücü olan hastalarda, aktif parmak ekstansiyonu yapabilme kabiliyetini kaybettikleri belirtilmiştir. Suputtitada ve arkadaşları (22) 350, 500, 10000 U Dysport® ile yaptıkları çalışmada tedavi için optimal gerekli dozun 500 u Dysport® olduğunu bildirmişlerdir.

Biz çalışmamızda, Botox®-Allergan'ın önceden belirlenmiş doz şemasına göre tek kasa uygulanacak maksimum dozu aşmamak şartıyla hastanın spastisitesinin şiddetine göre 200-300U dozlarda enjeksiyon kullandık. Bu dozlarda tüm hastalarda spastisitelerinde anlamlı azalma sağlandı.

Reiter ve arkadaşları (101) strok sonrası spastisitede düşük doz Botulinum toksin ile splint kullanmanın yüksek doz Botulinum toksin'e eşit etkinlikte olduğunu gösteren bir çalışma yapmışlardır. Ayrıca splint kullanımının spastisite tedavisindeki etkisini de göz önüne alarak biz de her iki grupta da el bileği istirahat splinti uyguladık.

Hesse ve arkadaşları kronik spastisitede Elekrtrik Stimülasyonunun Botulinum toksin'in etkisini arttırdığını göstermiştir (103). Page ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Botulinum toksin ile kombine tedavilerin etkinliğini araştırmışlar ve fizik tedavi ile Botulinum toksin uygulamasının birlikte yapılması ile daha olumlu etki ve daha düşük doz düzeyleri ile yanıt almışlardır (102). Fizik tedavi ajanlarının spastisitedeki etkinliği ve Botulinum toksin faydalanımını arttırıcı etkisi nedeni ile gruplar arası fark oluşmaması amacıyla her iki gruba da aynı fizik tedavi uygulamalarını kullandık.

Spastisite tedavisinde Botulinum toksin ile Tizanidini seçmiş olmamızın nedeni Tizanidin ile yapılmış çalışmalanın genel değerlendirmesinde hastaların % 75'inde tedaviden yarar gördüğü bildirilmiştir (3). Ogawa ve arkadaşlarının (10) yapmış olduğu çalışmada Tizanidin tedavisi ile % 60 etkinlik sağlandığı bildirilmiştir. Groves ve arkadaşlarının (11) yaptığı bir meta-analizde 270 hastayı kapsayan 10 çalışma incelenmiş ve Tizanidin, Baklofen ve Diazepamın etkinlik ve tolerabilitelerine bakılmış. Sonuçta spastisite de her üç ilacın eşit etkili olduğu ancak kas kuvvetinin en fazla Tizanidin ile geliştiğini ve en iyi tolerabilitenin Tizanidin ile olduğunu rapor etmişler.

Medici ve arkadaşları (8) SVO'ya bağlı spastisitede etkinlik ve tolerabilite açısından Tizanidin ile Baklofeni karşılaştırmış. Kas tonusundaki düzelme Tizanidin grubunda % 87 iken Baklofen grubunda % 74 olup her ikisi de etkili bulunmuştur. Ancak etkinlik açısından her iki ilaç arasında anlamlı fark yokken, istatistiksel değerlendirmede Tizanidin lehine anlamlı değere yakın bulunmuş (p= 0,057) ve tolerabilite açısından Tizanidinin anlamlı olarak daha iyi olduğu belirlenmiştir.

Spastisitede tedavinin etkinliği açısından yapılan birçok çalışmada, spastisite Ashworth Skalası veya Modifiye Ashworth skalası ile takip edilmiştir. Botulinum toksin etkinliği için yapılan çalışmalar da AS veya MAS'da anlamlı azalmalar bildirilmiş ve spastisitede etkili olduğu kabul edilmiştir ve spastisitedeki azalmanın 12. haftaya kadar sürdüğünü gösteren çalışmalar yapılmıştır. Bizim çalışmamızda da Botulinum toksin yapılan gurupta hastaların ölçülen MAS değerlerinde 4. haftada azalma anlamlı olup 12. hafta sonuna kadar devam ettiğini gözledik. 12. hafta sonrası etkinin devam edip etmediği hakkında bir kontrolümüz yoktu. Botulinum toksin'nin spastisite üzerinde etkili olduğunu ve bu etkinin 12. haftaya kadar sürdüğünü çalışmamızda da benzer olarak gözlemledik. Tizanidin verilen grupta da spastisite üzerinde 4. ve 12. haftada anlamlı düzelmeler olup sonuçlar literatür ile uyuymlu idi. Grupların karşılaştırılmasında başlangıçta (M. Fleksör karpi ulnaris hariç), 4. ve 12. hafta değerlendirmelerinde spastisiteler açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu da her iki ilacın spastisite üzerinde anlamlı etkinliğe sahip olduğunu gösteren çalışmalarla uyumlu idi.

Bakheit ve arkadaşları (17) Botulinum toksin etkinliği için yaptıkları çalışmada parmak ROM'larının pasif/aktif değerlendirdiği skalaya göre, anlamlı düzelme bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da spastisitedeki azalma ile orantılı olarak 4. ve 12. hafta değerlendirmelerinde istrahat halindeki parmak pozisyonları anlamlı idi. Bu her iki grupta da benzer olup, gruplar arasında herhangi bir fark oluşmadı.

Jahangir ve arkadaşlarının (129) botulinum toksin ile plasebo kontrollü yaptıkları çalışmada, MAS, Barthel Indeksi (BI), Yaşam kalitesi için (EQ-5D) ve EQ-VAS ölçümlerine bakmışlardı. Yaşam kalitesi ve Global Fonksiyonel değerlendirme ölçümlerinde gelişme olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştı. Birçok çalışmada günlük yaşam aktivitelerinin ölçümünde kullanılan BI, FIM, SF-36, Botulinum toksin enjeksiyonu sonrası etkinliği göstermede istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (18, 21, 106, 129). Tizanidin için yapılmış bir çalışmada da BI kullanılmış ve anlamlı değişim bulunmamıştır (7).

Biz çalışmamızda FIM ve SF-36'yı kullandık. FIM Motor ve FIM Total skorlarında her iki gruptaki hastada da tedavi öncesine göre 4. ve 12. haftada anlamlı gelişmeler olup, hastaların 4. hafta ile 12. hafta arası gelişmeleri de anlamlı idi. FİM skorlarının iki grup arasındaki karşılaştırılmasında ise anlamlı bir fark yoktu. Bu

gelişmelerin hastaların hastaneye yatırılıp, aile eğitiminin de verilmiş olması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. SF-36 değerlendirmesinde birkaç parametredeki değişiklik içinde en dikkat çekici olan ağrının Botulinum toksin grubunda 4. haftada anlamlı olarak azalmış olmasıydı. Bu azalma VAS değerlendirmesinde de Botulinum toksin grubunda 4.hafta da anlamlı idi. Ancak Tizanidin alanlarla karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı değildi. Botulinum toksin ile yapılan birçok çalışmada ağrıdaki azalma istatistiksel olarak gösterilememiştir (21, 106, 125). Ağrı ile ilgili diğer bir ölçüm olan Ağrı ve Fonksiyonel Spastisite Skalasında da ağrı yönündeki değerlendirmelerde (P_1 ve P_2) sadece Botulinum toksin grubundaki değişiklikler anlamlı idi.

Bizim çalışmamızda ilginç olarak ağrı için aldığımız tüm ölçümlerde (VAS, SF-36 Ağrı, Ağrı-Fonksiyonel spastisite skalası) her iki grupta da ağrılarda azalma olmasına karşın bu değişiklikler sadece Botulinum toksin grubunda istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak iki grup arası karşılaştırmada ağrı üzerine etkileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Childers ve arkadaşlarının (21) Botox® ile yaptığı çalışmada vakaların % 27'sinde başlangıçta ağrı olduğunu, Slavek ve arkadaşlarının (125) Botox® ile yaptığı çalışmada başlangıçta hastaların % 52'sinde (11/21) ağrı olduğunu belirtmişler, ancak tedavi sonrası ağrı değerlendirmelerinde istatistiksel bir farklılık bulamamışlardı. Bununla birlikte Memin ve arkadaşlarının (124) yaptığı spastisitesi olan 8 hastaya Botulinum toksin enjeksiyonu sonrası 5 hastada VAS ağrı değerlendirmesinde anlamlı azalma rapor etmişler.

Bizim çalışmamızda Botulinum toksin grubunun 8/15'inde (%53) ve Tizanidin grubunun 6/15'inde (%40) başlangıçta ağrı mevcuttu. Başlangıçta ölçülen VAS değerlerinde Botulinum toksin grubunda değerler daha yüksekti. Botulinum toksin grubunda spastisitedeki azalma ile başlangıçtaki bu yüksek ağrı skorlarının azalmasının paralel olması sonucu istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar çıkmasına neden olmakta yani Botulinum toksinin spastisiteyi azaltarak ağrının giderilmesinde etkin olabileceğini düşünüyoruz.

Gelber ve arkadaşları (7) yaptığı Tizanidin çalışmasında ağrı ve fonksiyonel spastisite skalası ile değerlendirmede, ağrı sıklığında azalma yokken ağrının şiddetinde anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada hastaların % 21'inde tizanidin maksimum doza çıkılmıştır. Bizim çalışmamızda Tizanidin dozu daha düşük seviyede kalmış olup (18-24mg/gün), aradaki farkın bununla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte tizanidin alan hastalarda da ağrı da azalma olmakla birlikte bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Gelber ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada hasta tarafından doldurulan fonksiyonel spastisite anketinde Tizanidin tedavisi sonucu her üç parametrede de (f_1, f_2, f_3) anlamlı düzelme elde etmiştir. Bizim çalışmamızda da her iki grupta da benzer sonuç elde edildi. Bunun hem Botulinum toksin hem de Tizanidinin spastisite üzerine olan etkinliğinin sonucu, hastanın memnuniyeti ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda Doktorun disabiliteyi değerlendirme parametresi (P_4) başlangıçta gruplar arasında farklı olup ($p<0.05$), tedaviden sonra 4. ve 12. hafta da her iki grupta düzelme anlamlı olup, iki grup arasında da fark oluşmamıştı. Disabilite yönünden daha kötü durumda olan Botulinum toksin grubunun daha sonra Tizanidin ile aynı olarak değerlendirilmiş olmasında Botulinum toksin'in daha çok etki göstermiş olduğunun subjektif bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz.

Slavek ve arkadaşlarının (125) yapmış olduğu çalışmada da Botulinum toksin uygulanan hastalarda 10. hafta Doktor Derecelendirme Skalasında anlamlı iyileşme bildirilmiştir. Hastanın Global Değerlendirmesinde ise sayısal iyileşmeler olduğu halde istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Simpson ve arkadaşlarının (20) Botulinum toksin ile yaptığı çalışmada Doktor ve hastanın Global tedavi etkinliği değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı değişmeler olduğu bildirilmiştir. Bakheit ve arkadaşlarının (106) yaptığı çalışmadaki gelişmelerin hastanın global değerlendirmesinin plaseboda %50, Botulinum toksin grubunda ise %92, hekimin global değerlendirmesinin plasebo da %50, Botulinum toksin grubunda %88.4 oranında olduğunu bildirmiştir. Botulinum toksin grubundaki gelişmenin plaseboya göre anlamlı olduğu belirtilmiştir. Rosales ve arkadaşlarının (126) yaptığı metaanalizde Global Değerlendirmenin plaseboya göre Botulinum toksin grubunda üstün olduğu belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda da Hasta ve Hekimin Global Değerlendirmesi her iki grupta da 4. ve 12. hafta kontrollerde anlamlı olup, ancak iki grup arasında fark oluşmamıştı. Bizim çalışmamızda Global değerlendirmede gruplar arasında fark oluşmamasını plasebo değil de antispastik etkinliği olan bir ilaç ile karşılaştırmış olmamızın etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Spastisite tedavisinde tartışılan konulardan biri de verilen tedavinin motor güce olan etkisidir. Bakheit ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmada verilen Botulinum toksin dozunun yüksekliği ile kas güçsüzlüğü veya rezidüel motor fonksiyon kaybı oluştuğunu bildirmiştir. Slavek ve arkadaşlarının (125) yaptığı çalışmada Botulinum toksin ile kas gücünde bir miktar düzelme olduğu belirtilmiştir. Tizanidin için yapılan bir metaanalizde Baklofen ve Diazepam ile karşılaştırıldığında Tizanidinin kas kuvvetini diğer 2 ilaca göre daha az etkilediği belirtilmiştir (11). Gelber ve arkadaşlarının (7) çalışmasında ise dinamometrik ölçümlerde tizanidin tedavisi ile kas gücünde bir azalma olmadığı bildirilmiştir. Meythaler ve arkadaşlarının (127) plasebo kontrollü Tizanidin çalışmasında ise motor güçte anlamlı artış olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda dinamometrik ölçümlerde Tizanidin grubunda 4. hafta ölçümlerinde anlamlı artış olup bu 12. haftada da anlamlı idi. Tizanidin grubundaki 12. haftadaki motor güçteki artış ile 4. hafta arasındaki fark ta anlamlı olarak bulundu. Tizanidinin kas güçsüzlüğüne neden olmaması diğer çalışmalarla uyumlu olup ayrıca biçim çalışmamızda anlamlı olarak kas gücü artışı tespit edildi. Buradaki artışta verilen fizyoterapinin ve Tizanidinin maksimum dozda olmamasının da etkisinin olabileceğini düşünmekteyiz.

Botulinum toksin grubunda ise 4. haftada dinamometre ile anlamlı bir artış ölçülemedi. Bunun Botulinum toksin'in paralitik etkisinin maksimum olduğu dönem olması ile ilişkisi olduğunu düşünmekteyiz. Motor güçte azalma olmaması da komşu kasların toksinden fazla etkilenmediğini göstermekte ve enjeksiyonda doğru bir yaklaşım yaptığımızı düşünmekteyiz. Botulinum toksin grubunda motor güçte 12. haftada ortaya çıkan anlamlı artışın hastanın spastisitesinin azalması ile egzersiz uyumunun artışı sonucu olduğunu düşünüyoruz.

Her iki grubu karşılaştırdığımızda kas gücü açısından başlangıç, 4. hafta ve 12. hafta kontrollerinde gruplar arasında fark yoktu. Bu durum Tizanidinin kas gücü artışı sağladığı ama bunun gruplar arası anlamlı fark oluşturacak kadar yüksek olmadığını göstermekteydi.

Hesse ve arkadaşları (103) yaptığı çalışmada hedef aktivite olarak avuç içi temizliğine bakmışlar ve Botulinum toksin ile Elektrik stimülasyon yapılan grupta plaseboya göre anlamlı düzelme rapor etmişlerdir. Bakhta ve arkadaşlarının (18) 17 hasta üzerinde yaptığı çalışmada tedavi öncesi ve Botulinum toksin enjeksiyonundan 2 hafta sonra hasta ve bakıcı tarafından fonksiyonel problemlerdeki gelişmeler (Avuç içi temizliği, tırnak kesme, giysiyi koluna geçirme, ayakta durma ve yürüme dengesi, eldiven giyinme ve yatakta dönme), 4 nokta skalası ile değerlendirilmiş ve Botulinum toksin tedavisinin bazı parametrelerde iyileşme sağladığı rapor edilmiştir.

Bakheit ve arkadaşlarının (17) 3 farklı dozda Botulinum toksin'nin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmek için yaptığı plasebo kontrollü çalışmada hedef aktiviteler olarak etkilenen kolun kıyafetini giydirme, avuç içi temizliği ve tırnakların kesilmesini zorluk derecesine göre seviyelendirerek değerlendirmişler (Zorluk yok, hafif zorluk, orta derecede zorluk, şiddetli zorluk, hiç yapamam). Hastanın ve bakıcının subjektif değerlendirme ölçütlerinde 4. haftada tüm Botulinum toksin gruplarında plaseboya göre düzelmeler tespit edilmiş olmasına rağmen bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Bakheit ve arkadaşlarının (106) 58 hasta üzerinde yaptığı plasebo kontrollü bir çalışmada da hedef aktivitelerde anlamlı bir gelişme tespit edilememişti. Brashear ve arkadaşları (16) tarafından 126 hastanın alındığı plasebo kontrollü bir çalışmada, uygulama sonrası 12. haftada değerlendirmede kişisel hijyende, giyinmede ve disablite skalasında belirgin düzelme gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda hedef aktivitelerin değerlendirilmesinde (Avuç içi temizliği, tırnak kesme, egzersiz yapabilme ve etkilenen kolu giydirme) Botulinum toksin uygulanan grupta 4. ve 12. haftada anlamlı değişiklikler saptandı. Özellikle egzersiz yapabilme açısından değerlendirme 4. hafta ile 12. hafta arasında da gelişme gösterdi. Botulinum toksin grubunda hedef aktivitedeki iyileşme Brashear'ın çalışması ile uyumlu idi. Bunun nedeni hastanın yatırılarak eğitim verilmiş ve fizyoterapi uygulanmış olması ile Botulinum toksin etkinliğinin daha belirgin hale getirilmiş olmasına bağlanabilir. Tizanidin verilen grupta da tüm hedef aktivitelerde 4. ve 12. haftalarda anlamlı gelişmeler elde edildi.

Her iki grupta tüm parametrelerde anlamlı gelişmeler olmasına rağmen Botulinum toksin grubunda özellikle avuç içi temizliği (4. ve 12. haftada) ve etkilenen kolu giydirmede (4.haftada) gözlenen düzlemler Tizanidin grubuna göre daha anlamlıydı. Avuç içi temizliğinde gruplar arasındaki bu farkın nedeni Botulinum toksinin direk parmak fleksör kasları üzerine olan etkisine bağlı olabilir. Ancak etkilenen kolu giydirmede oluşan farkta Botulinum toksin'in sadece uygulanan kaslarda değil aynı taraftaki tüm üst ekstremite eklemlerinde olumlu etki sağlaması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Slavek ve arkadaşlarının (125) yaptığı çalışmada Botulinum toksin uygulaması sonucu fonksiyonel iyileşmenin seçilmiş vakalarda olabileceği belirtilmiştir. Wang ve arkadaşlarının (128) yaptığı çalışmada 2 hastada fonksiyonel iyileşme bildirmiştir. Bizim çalışmamızda böyle bir amacımız olmamakla birlikte Botulinum toksin yapılan grupta 1 hastada fonksiyonel el hareketleri gelişmiştir. Tizanidin grubunda ise böyle bir gelişme saptanmadı.

Nauman ve arkadaşlarının (62) Botulinum toksin-A'nın güvenilirliği için yaptıkları bir metaanalizde hiçbir ciddi yan etki tespit edilmemiş, hafif-orta dereceli yan etki Botulinum toksin-A'da % 25 iken kontrol grubunda % 15 olduğu ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla görülen tek yan etkinin fokal zayıflık olduğu bildirilmiştir.

Bakheit ve arkadaşları (17) yaptığı çalışmada Botulinum toksin ile ilişkili olarak flu-like sendrom ve ciltte kızarıklık bildirmiştir.

Bizim Botulinum toksin uygulanan hastalarda herhangi ciddi bir yan etki görülmedi. 3 hastada enjeksiyon bölgesinde hafif kızarıklık oluştu. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu idi.

Meythaler ve arkadaşlarının (127) artan dozlarda Tizanidin ile tedavi edilen 17 hastayı içeren çalışmalarında, maksimal doza ulaşıldığında (36mg/gün), hastaların üst ve alt ekstremite Ashworth skorlaması ve alt ekstremite spazm skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş kaydedilmiştir. Başlangıçta 36 mg/gün dozuna 4 haftada

ulaşılması planlanmış, yan etkilere sık rastlanmasına bağlı olarak ancak ortalama 25.2 mg/gün maksimal doza ulaşılmıştır. Çalışmanın sonraki aşamasında hastaların dozlarını kendilerinin ayarlamasına izin verilmiş ve dozun ortalama 2 mg/gün daha düştüğü saptanmıştır.

Medici'nin yaptığı, Tizanidin ve Baklofen'in kullanıldığı çalışmada; yan etki açısından Tizanidinin hafif ve geçici bir yan etkiye sahip olduğu ve tedavi bırakan hasta olmamasına karşın Baklofen kullanan grupta 3 hasta yan etki nedeni ile tedaviyi bıraktığı bildirmiştir (8).

Taricco ve arkadaşlarının (122) yaptığı ve Spinal kord yaralanmasını izleyen spastisitede tizanidinin plaseboyla karşılaştırıldığı 118 hastalık bir çalışmada, tizanidin verilen grupta Ashworth skorunda belirgin gelişme sağlanmıştır. Ancak Tizanidin grubunda belirgin oranda yan etki rapor edilmiştir (uyku hali, ağız kuruluğu).

Gelber ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada tizanidin tedavisi alan hastalarda, çalışma boyunca % 11 ortostatik hipotansiyon, % 89 hastada tizanidine bağlı birden fazla yan etki geliştiğini (% 62 somnalonse, % 32 baş dönmesi, % 21 ağız kuruluğu, % 13 hipotansiyon) bildirmiştir. 47 hastanın 7 si baş dönmesi, letarji ve hipotansiyonu tolere edememesi nedeni ile çalışmadan çıkarılmış ve 2 hastada transaminazlar yükselmişti. Tizanidin 14 mg/gün iken transaminazlar yükselmiş ve ilaç kesildikten sonra karaciğer fonksiyon testleri normale inmiş. Bütün hastalarda erken evrede düşük dozda (2-4 mg/gün iken) yan etki gelişmiş. Uygun hastalarda doz artışına devam edilerek hastaların % 21'inde (47 hastadan 10'unda) maksimum doz olan 36 mg/gün'e kadar çıkılabilmişti.

Bizim Tizanidin tedavisi alan grupta da literatür ile uyumlu olarak erken dozlarda (4-6 mg/gün) tüm hastalarda ortostatik hipotansiyon, uyku hali (somnolans) görüldü. 24 mg/gün dozuna ancak 2 hastada çıkıldı, diğerlerinde 18 mg/gün dozunda kalındı. Hiçbir hastada maksimum doza (36 mg/gün) ulaşılamadı. 4 haftaya kadar tolere edebildikleri en yüksek doza kadar çakılıp, bu dozda tedaviye devam edildi. Hastaların % 66.6 sında somnolans, % 40'da dizziness şikayetleri olup hiçbir hastada ciddi yan etki saptanmadı. Doz artışında hastalarda oluşan uyku hali ve sersemlik hissindeki artış fizyoterapi programlarına katılımı ve hastanın uyumunu azalttığı için antispastik etkinlik elde edilen dozda tedaviye devam edildi. Tizanidin tedavisinde maksimum doza ulaşılamadığı için çok ciddi ve yüksek oranda yan etkiye rastlamamakla birlikte görülen yan etkilerin oranları literatür ile uyumlu idi.

Simpson ve arkadaşları (123) yaptıkları bir çalışmada 60 hasta üzerinde plasebo kontrollü, Tizanidin ve Botulinum toksinin üst ekstremite spastisitesindeki etkinliği karşılaştırılmıştı. Takipte MAS, Disabilite değerlendirme skalası (DAS) ve yan etkilere bakılmış ve Botulinum toksin grubundaki spastisitedeki azalmanın Tizanidin ve

plaseboya göre oldukça anlamlı olduğu bildirilmişti (3. haftada p<0,001 Tizanidine göre, p<0,02 plaseboya göre ve 6. haftada p<0,001 Tizanidine göre, p=0,08 plaseboya göre). Ayrıca Disabilite değerlendirmesinde en fazla gelişmenin kozmetik görünümde olduğu (p<0,01) belirtilmiştir. Tizanidinin tonus üzerindeki etkisinin plaseboden üstün olmadığı belirtilmiş ayrıca Tizanidin grubunda görülen yan etkilerin Botulinum toksin ve plaseboya göre anlamlı olarak fazla olduğu bildirilmiştir (p<0,01 ve p=0,001 sırasıyla).

Bizim çalışmamızda plasebo grubu yoktu. Spastisitede Botulinum toksin ile Tizanidin tedavi etkinlikleri açısından her ikisi etkili ve güvenilirdi. Ancak yan etkiler Tizanidin grubunda belirgindi. Bizim Tizanidin de maximum doza değilde etkin antispastik doza kadar çıkmış olmamız ve tedaviyi fizyoterapi ile desteklemiş olmamız nedeni ile bu çalışmadan farklı sonuçlar elde etmiş olabiliriz.

Kirazlı ve arkadaşlarının (110) hemiplejik ayak bileği fleksör ve invertör spastisitesinde botulinum toksini ile fenol blokajını karşılaştırdıkları randomize, çift kör bir çalışmada, her iki grupta da dorsifleksiyon Ashworth skorunda istatistiksel anlamlı gelişme sağlanmıştır. Ancak iki grup karşılaştırıldığında 2. ve 4. haftadaki Ashworth skorundaki değişiklik Botulinum toksin-A grubunda daha iyi olarak saptanmıştır. 8. ve 12. haftalarda iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da her iki grupta da MAS ile ölçülen değerlerde 4. ve 12. haftalarda anlamlı azalmalar olup, gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda SVO sonucu üst ekstremitede spastisitesi olan hastalarda Botulinum Toksin Tip A ve Tizanidin tedavileri karşılaştırıldı. Takiplerimizde her iki grupta da parametrelerde başlangıca oranla anlamlı iyileşmeler tespit edildi. Ağrı parametrelerinde Botulinum Toksin grubunda daha iyi sonuçlar olup, Dinamometrik ölçümlerde de Tizanidin grubunda daha iyi sonuçlar elde edilmesine rağmen her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. 3 aylık takibimizde gruplar arasında sayısal olarak farklılıklar gözlenmesine rağmen, istatistiksel olarak iki grup arasında bir fark yoktu. Botulinum toksin grubunda herhangi bir yan etki yokken Tizanidin grubunda oluşan yan etkiler tedaviyi kısıtlayıcı özellikteydi. Etkinlik farkının olup olmadığını belirlemek için daha fazla sayıda hasta ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.SONUÇLAR

SVO sonucu üst ekstremitede spastisitesi olan 30 hastanın dahil edildiği çalışmamızda, hastalar rastgele iki gruba ayrılarak 1. gruba coldpack, elektrik stimülasyonu ve egzersizden oluşan fizik tedavi ile Botulinum toksin enjeksiyonu uygulandı. 2. gruba ise fizik tedavi ile Tizanidin tedavisi verildi. Her iki gruba da el bileği istrahat splinti uygulandı. Fizik tedavi programı haftada 5 seans olacak şekilde 4 hafta boyunca uygulandı. Botulinum enjeksiyonu tedavi başlangıcında üst ekstremitede 5 kas grubunda MAS≥2 olanlara uygulandı. Tizanidin tedavisi 2 mg ile başlanıp 2-3 günde 2-4 mg arttırılarak hastanın tolere edebileceği etkin antispastisite dozuna kadar çıkıldı. 3. haftada ulaşılan etkin dozda 12. haftaya kadar devam edildi.

Tedavinin başlangıcında, 4. hafta ve 12. haftada klinik bulgular kaydedildi.

Fizik tedavi ve botulinum toksin uygulanan hastalarda; MAS, El Açıklığı Seviyesi, FIM Motor, FIM Total, SF-36'nın bazı parametreleri (Genel Sağlık, Fiziksel Fonksiyon, Ağrı), VAS, Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası, Global Hasta Değerlendirmesi, Global Hekim Değerlendirmesi ve Hedef Aktivitelerde tedavinin 4. ve 12. haftasında başlangıca göre anlamlı iyileşmeler tespit edildi. SF36'da Vitalite'de sadece 4. hafta da, Dinamometre ile ölçümde ise sadece 12. hafta da başlangıca göre iyileşmeler anlamlı idi. FIM Kognitif, SF-36'nın fiziksel rol güçlendirme, Emosyonel rol güçlendirme ve Mental Sağlık ölçümlerinde ise 4. ve 12. haftada başlangıca göre bir fark tespit edilemedi.

Fizik tedavi ve Tizanidin verilen hasta grubunda; MAS, El Açıklığı Seviyesi, FIM Motor, FIM Total, SF-36'nın bazı parametreleri (Genel Sağlık, Fiziksel Fonksiyon, Emosyonel Rol Güçlendirme, Mental Sağlık, Vitalite) Ağrı- Fonksiyonel Spastisite Skalasında F_1-F_2-F_3-F_4 değerlerinde, Global Hasta Değerlendirmesi, Global Hekim Değerlendirmesi, Dinamometre ile ölçümler ve Hedef aktivitelerde tedavinin 4. ve 12. haftasında başlangıca göre anlamlı iyileşmeler tespit edildi.

SF-36'nın Fiziksel Rol Güçlendirme, Sosyal Fonksiyon ve Ağrı Parametreleri, VAS, Ağrı-Fonksiyonel spastisite skalası P_1 ve P_2 değerlerinde 4. ve 12. haftada başlangıca göre bir fark tespit edilemedi.

Takiplerimiz süresince gruplar arasında klinik parametrelerde meydana gelen ortalama değişiklikler de karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalarda MAS, El Açıklığı Seviyesi, FIM Motor, FIM Kognitif, FIM Total, SF-36, VAS, Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Skalası, Global Hasta Değerlendirmesi, Global Hekim Değerlendirmesi ölçümlerinde anlamlı bir fark tespit edilemedi. Hedef aktivitelerin karşılaştırılmasında ise Avuç içi temizliği 4 ve 12. haftada, etkilenen kolu Giydirmede 4. haftada Botulinum toksin uygulananlarda Tizanidin kullananlaran göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hedef aktivitelerde diğer ölçümlerde gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Sonuç olarak SVO'lu hastalarda uygulanan tedavilerde her iki grupta da klinik

parametrelerde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Botulinum toksin uygulanan grupta ağrı parametrelerinde, hedef aktivitelerin bazı parametrelerinde daha iyi sonuçlar elde edilmiş olup, Tizanidin alan hastalarda ise Dinamometrik ölçümlerde daha iyi sonuçlar gözlenmiştir.

7.KAYNAKLAR

1. Çoban O. Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri, İçinde Öge AE (yazar). Nöroloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 193-198

2. Aybay C. Spastisite–Yetişkin Hastaya Yaklaşım: Klinik, Elektrofizyolojik ve Biyomekanik Değerlendirme. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2007; 53: 45-52

3. Aras MD, Çakcı A. İnme Rehabilitasyonu İçinde; Oğuz H, Dursun E, Dursun N (yazarlar), Tıbbi Rehabilitasyon, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004; 589-617

4. Özcan O, Turan B. Hemipleji Rehabilitasyonu İçinde; Özcan O, Arpacıoğlu O, Turan B (yazarlar), Nörorehabilitasyon. Güneş ve Nobel Kitabevleri, Bursa, 2000; 61-82

5. Denny-Brown D: The cerebral control of movement . Liverpool Üniversity Pres, Liverpool, 1966

6. Meray J. Spastisite.İçinde: Beyazova M, Kutsal YG, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi; 2000: 2028-2038

7. Gelber DA, Good DC, Dromerick A, Sergay S, Richardson M. Open-label dose-titration safety and efficacy study of tizanidine hydrochloride in the treatment of spasticity associated with chronic stroke. Stroke. 2001 Aug;32(8):1841-1846

8. Medici M, Pebet M, Ciblis D. A double – blind, long-term study of Tizanidine ('Sirdalud') in spasticity due to cerebravascular lesions. Current medical research and opinion. 1989; 11(6): 398-407

9. Wagstaff AJ, Bryson HM. Tizanidine, A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. Drugs. 1997;53(3): 435-452

10. Ogawa N, Asanuma M, Hirata H, Ota Z, Yamawaki Y, Yamamoto M. Development of a simple spasticity quantification method: effects of Tizanidine on spasticity in patients with sequelqe of cerebrovascular disease. J İnt Med Res. 1992; 20 (10): 78-86

11. Grove L, Shellenberg MK, Davis CS. Tizanidine treatment of Spasticity: a meta-analysis of controlled, double-blind, comperative studies with baclofen and diazepam. Adv Ther 1998; 15 (4): 241-251

12. Erhan B. İnme de Spastisite Tedavisi, Türkiye FTR Dergisi. 2006; 52: 34-37

13. Emre M: New developments in the medical treatment of spasticity. In Thilman AF, Burke DJ, Rymer WZ(Eds): Spasticity : Mechanisms and Management. Berlin-Heidelberg , Spinger – Verlag, 1993: 372-384

14. Robinson LR, Wang L. Botilinum toxin injections. Phys Med Rehabil Clin North Am

1995; 4:897-903

15. Brin Mf; Botolinum toxin : Chemistry , Pharmacology , toxicity and immunology . Muscle Nevre 1997 : 146-168

16. Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kassicieh 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; 347: 395–400

17. 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

18. 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 Jul ;61(1): 30-5

19. Das TK, Park DM. Effect of treatment with botulinum toxin on spasticity. Postgrad Med J. 1989; 65 (762): 208-210

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: 1306–1310

21. 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

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. Katz RT: Management of spasticity. Physical Medicine and Rehabilitation. First Edition (Ed: Braddom BL). W.B. Sawnders Company. 1996: 580-604.

24. Gresham GE, Granger CV; Overview patient avalvation and treatment program in Brandstater ME, Basmajian JV (ed): Stroke Rehabilitation, Williams and Wilkins London, 1987: 393-423.

25. Held JP: The natural history of stroke, ın Licht S (ed):Stroke and its rehabilitation. Elizabeth Licht, Publisher, New Haven, 1975: 28 – 45

26. Dinçer K. İnme. İçinde; Beyazova M, Kutsal YG (yazarlar). Fiziksel Tıp ve

Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi, 2000: 1935-1950

27. Ryerson SD : Hemiplegia Resulting From Vascular Insult or Disease,Neurological Rehabilitation.Second Ed.(Ed: Umphered DA)'da St Louis, Missouri, Mosby;1990:619-660

28. Fischer CM. Lacunar Strokes and infarcts: A review. Neurology, 1992; 38:871-876.

29. Aho K, Reunanen A, Aroma A, Et al. Prevalance of stroke in finland. Stroke 1986; 17: 681-686.

30. Wolf PA, An overview of epidemiology of stroke. Stroke 1990; 21(11): 4-6

31. Brammer CM, Spires MC, Manual of Physical Medicine and Rehabilitation. Çeviri: Beyazova M, Kutsal YG, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2003: 139-166

32. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, Gutnikov SA, Edwards P, Mant D, Sackley CM, Farmer A, Sandercock PA, Dennis MS, Warlow CP, Bamford JM, Anslow P; Oxford Vascular Study Change in stroke incidence, mortality, casefatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular
Study).Lancet. 2004 Jun 12; 363(9425): 1925-1933

33. Hajat C, Tilling K, Stewart JA, Lemic-Stojcevic N, Wolfe CD. Ethnic differences in risk factors for ischemic stroke: a European case-control study. Stroke. 2004 Jul; 35(7): 1562-1567

34. Sacco RL: Pathogenesis, Classification and Epidemiology of Serebrovascular Disease. Merrit's Textbook of Neurology. Ninth Edition.Baltimore; Williams and Wilkins, 1995: 227-243

35. Roth EJ, Harvey RL: Rehabilitation of Stroke Syndromes. Physical Medicine and Rehabilitation First Edition (Ed Braddom RL) W.B. Saunders Company 1996 : 1053-1087

36. Viitanen M, Eriksson S, Asplund K. Risk of reccurrent stroke, myocordial infarction and epilepsy. Eur Neurol 1998; 28: 227-231

37. DeLisa JA, Gans BM. Physical Medicine and Rehabilitation : Principles and Practice. Çeviri: Arasıl T. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2007: 1655-1676

38. Eskiyurt N. İnme Rehabilitasyonu: İçinde; Diniz F, Ketenci A (yazarlar). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 393-406

39. Sepici V. Hemipleji Rehabilitasyonu. İçinde; Cerrahoğlu L. (yazar) Kas İskelet Sistemi Rehabilitasyonunda Yeni Görüşler, Erzurum, Güncel Tıp Yayınları; 1996:81-96

40. Taştekin N. İnmeli Hastalarda Girişimsel Tedavi Yaklaşımları. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 2007; 53:35-40

41. Güler F;Hemipleji Rehabilitasyonu.Romatol Tıb Reh,Cilt 1, Sayı;3 ,1990:177-186

42. De Lisa JA, Gans BM. Physical Medicine and Rehabilitation : Principles and Practice. Çeviri: Arasıl T. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar. Ankara, Güneş Kitabevi Ltd. ŞTi. 2007: 1427-1446

43. Roth EJ, Harvey RL. Rehabilitation of Stroke syndromes. In: Baddom RL, ed. Physical Medicine and Rehabilitation. First Ed. Phledelphia: W.B. Saunders Company, 1996: 1053-1087.

44. Brandstater ME. Stroke rehabilitation. In: DeLisa JA, Gans BM, eds. Rehabilitation Medicine. Therd Ed. Philedelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998 pp 1165-1189

45. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N. Engl J Med 1995; 333: 1581-1587

46. Asberg KH. Orthostatic tolerance training of stroke patients in general medical words. Scand J Rehabili Med. 1989; 21 : 179-185

47. Hamrin E, Early activation in stroke, Does it make a difference? Scand J Rehabil Med 1982; 14: 101-109

48. Hayes SH, Carroll SR, Early intervention care in the acute stroke patient. Arch Phys Med Rehabil 1986; 67: 319-321

49. Glass TA, Matchar DB, Belyea M, et al. Impact of social support on autcome in first stroke. Stroke 1993; 24: 67-70

50. Bishop DS, Epstein NB, Keitner GI, et al. Stroke. Moral family functioning, health status and functional capacity. Arch Phys Med Rehabil1987; 68:475-480

51. Bolay H, Dalkara T. Hemipleji sonrası nöronal plastisite. Hemipleji ve Rehabilitasyonu Sempozyumu, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 8-9 Ekim 1999: 2-4

52. Sabatini U, Tani D, Pantano P, et al. Motor recovery after early brain damager a case of brain plasticity. Stroke1994; 25: 514-517

53. Bach_y_Rita P. Central nervous system lesions: Sprouting and unmasking in rehabilitation Arch Phys Med Rehabil 1981; 62 : 41-47

54. Kaplan ms. Plasticity after brain lesions: Cantemporary cancepts. Arch Phys Med Rehabil 1988; 69: 984-991

55. Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. Brain 1951; 74: 443-480

56. Özgirgin N. Hemiplejide Fonksiyonel Rehabilitasyon. Hemipleji ve Rehabilitasyonu Sempozyumu, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 8-9 Ekim 1999: 61-78

57. Brunnstrom S: Recovery stages and avaluation procedures movement therapy in hemiplegia;A neurophysiological approach.Harper and Row Publishers.New York,San Francisco, London. 1970: 34-55

58. Bobath B: Adult Hemiplegia Evaluation and Treatment. Third edition, Butterworth Heinemann,1992

59. Duncan DW, Goldstein LB, Horner RD; et al. Similar motor recovery of upper and lower extremitics after stroke. Stroke 1994; 25: 1181-1188

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

61. Ozcakir S, Sivrioğlu K. Botulinum toxin in Poststroke Spasticity. Clin Med Res. 2007; 5(2): 132-138

62. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and metanalysis. Current Medical Research opinion. 2004; 20 (7): 981-990

63. Kotila M, Qatimo O, Niemi ML, et al. The profile of recovery from stroke and factors influencing outcome stroke 1984; 15: 1039-1044

64. Olsen TS. Arm and leg paresis as autcome predictors in stroke rehabilitation, Stroke 1990; 21:247-251

65. Dewold JPA Sensorimotor nevrophsiology and the basis neurofacilitation technigiues. In: Brand-stater ME, Basmajian JV (Eds). Stroke Rehabilitation. Williams and Willkind 1987; 109-182

66. Kirazlı Y, Çeliker R, Elibol B ve ark. Spastisite Konsensus Bildirisi. Romatol Tıp Rehab 2004; 15 (2): 137-147

67. Karaduman A, Aksu S. Serebrovasküler Olay İçinde: Otman S, Karaduman A, Livanelioğlu A. ve ark. (yazarlar) Hemipleji Rehabilitasyonunda Nörofizyolojik Yaklaşımlar, Ankara, 2001: 1-16

68. Dursun H., Özgül A. Tedavi Edici Egzersizler İçinde; Oğuz H. Dursun E., Dursun N. (yazarlar) Tıbbi Rehabilitasyon, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 491-526

69. Flanagan EM. Methods for fasilitation and inhibition of motor activity. AM. J Phys Med.1967; 46: 1006-1011

70. Knott M, Voss DE: Proprioceptive neuromuscular fasilitation. Pattens and techniques. New York, Harper Row Publishers. 1968

71. Oral A. Spastisite: İçinde, Diniz F, Ketenci A, (yazarlar). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 207-217

72. Basmajian JV. Biofeedback in Rehabilitation Medicine, Rehabilitation Medicine ;

Principles and Practice Second Edition. (Ed:De Lisa JA, Gans BM)' da.Philadelphia,JB Lippincott Company, 1993: 425-440

73. Kraft GH, Fitts SS, Hammand MC: Techniques to improve function of the arm and hand in chronic hemiplegia. Arch Phys Med Rehabil. 1992; 73:220-226

74. Hummelsheim H, Maier-Loth M.L. and Eickhof C 1997. The functional value of electrical muscle stimulation fort he rehabilitation of the hand in stroke patients.Scand J.Rehabil Med 1997; 29: 3-10

75. Sarı H. Spastisitenin Etyopatogenezi. Hipokrat Lökomotor Dergisi, 1997; 1(1):4-15

76. Lance JW. Symposium synopsis. İn: Feldman RG, Young RR, Koella WP, editors: Spasticity: disordered motor control. Chicago: Yearbook Medical; 1980: 485-494

77. Brandstater ME: Stroke rehabilitation. Rehabilitation Medicine Principles and Practice, 3rd edition Ed:De Lisa JA,Gans BM,Lippincott Williams Wilkins,Philadelphia, 1988:1165-1189

78. Burridge JH, Wood DE, Hermens HJ, Voerman GE, Johnson GR, Van Wijck F, et al. Theoretical and Methodological considerations in the meausurement of Spasticity. Disabil Rehabil 2005; 27: 69-80

79. Young RR. Spasticity: A review, Neurology, 1994; 44: 12-20

80. Tan JC. Practical Manual of Physical Medicire and Rehabilitation. Çeviri: Şendur ÖF. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Pratik El Kitabı, Ankara, Güreş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2008: 449-519

81. Katz RT, Dewald YPA, Schmit BD. Spasticity. İn: Braddom RL, editor. Physical Medicine and Rehabilitation. 2nd ed. Philedelphia, W.B. Saunders Company; 2000: 592-615

82. Özcan O, Sivrioğlu S. Spastisite. İçinde: Oğuz H, Dursun E, Dursun N, (yazarlar). Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2004: 723-740

83. Yavuzer G, Senol B, Tuncer S. ve ark. Inmeli hastalarda üst ekstremite ve el fonksiyonlarının degerlendirilmesi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg. Mayıs 2001

84. Little JW, Massopli TL: Spasticity and associated abnormalities of muscle tone. IN De Lisa JA, Gons BM (Eds). Rehabilitation Medicire: Principles and Practice. Philadelphia, Lipincott – Raven Publishers 1998: 997-1013.

85. On AY. Spastisite Tedavisinde Botulinum Toksin Uygulamaları. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, 2004: 59-65

86. Möhür H, Yazıcıoğlu K. Spastisite: İçinde, Özcan O, Arpacıoğlu O, Turan B (yazarlar). Nörorehabilitasyon. Güneş ve Nobel Kitabevleri, Bursa, 2000: 253-273

87. Yorgancıoğlu R, Yorgancıoğlu O, Dünden Bugüne Spastisite Kavramı ve Tedavisi.

Fiziksel Tıp Dergisi, 2003; 6(3): 45-54

88. Karatepe AG. Spastisite Tedavisi. Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2004; 10 (2): 93-102

89. Aydın AR, Antispastik İlaçlar. İçinde; Beyazova M, Kutsal YG (yazarlar), Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Güneş Kitabevi, 2000; 727-735

90. Priebe MM; Goetz LL, Wuermser LA. Spasticity following spinal card injury. In: Kirshblum S, Campagnola D, De Lisa JA, (eds). Spinal Cord Medicine. Philedelphia: Lipincott Williams & Qilkins; 2002: 220-233

91. Levent Ö, Süldür N. Spastisite Tedavisi Romatoloji & Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi, 2003; 14(4): 252-263

92. Özcan O. Spastisite. İçinde; Oğuz H, yazar. Tıbbi Rehabilitasyon, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 1995: 431-442

93. Gracies JM; Nance P, Elovic E, et al: Traditional pharmacological treatments for spasticity, Part I:Local treatments. Muscle and Nevre 1997; 6: 61-91

94. Gündüz Ş, Kalyon TA, Dursun H et al: Peripheral nevre black with phenol to treat spasticity in spinal cord injured patients. Paraplegia. 1992; 30: 808-811

95. Robinson LR, Wong L: Botulinum toxin injections. Phys Med Rehabil Clin North Am 1995; 4: 847-903

96. Ward AB. Long term modification of spasticity. J. Rehabil. Med. 2003;41:60-65

97. Sommerfeld DK, Eek, EV, Svensson Ak, Holmqvist LW, Von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations stroke 2004; 35: 134-139

98. Watking CL, Leathley M, Gregson J, Moore A, Smith T, Sharma A. Prevalence of Spasticity post Stroke Clin Rehabil 2002; 16:515-522

99. Welmer AK, von Arbin M, Widen Homqvist L, Sommerfeld DK. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. Cerebrovask. Dis. 2006; 21:247-253

100. Molteni F. Botulinum toxin and rehabilitation programs in lower limb spasticty. Europ J Nevrol 2. 1995: 61-67

101. Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L. Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. Arch Phys Med Rehabil 1998;79:532–535

102. Page SJ, Elovic E, Levine P, Sisto SA; Modified constraint – induced theropy and botulinum toxin. A: a promising combination. Am J Phys Med Rehabil 2003; 82:76-80

103. Hesse S, Reiter F, Konrad M, Jahnke MT. Botulinum toxin type A and short-term

electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Rehabil 1998;12: 381–388

104. 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

105. 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

106. 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

107. Brashear A, McAfee AL, Kuhn ER, Fyffe J. Botulinum toxin type B in upper-limb poststroke spasticity: a double-blind, placebo-controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85: 705–709

108. Burbaud P, Wiart L, Dubos JL, Gaujard E, Debelleix X, Joseph PA, Mazaux JM, Bioulac B, Barat M, Lagueny A. A randomised, double blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 61: 265–269

109. Johnson CA, Burridge JH, Strike PW, Wood DE, Swain ID. The effect of combined use of botulinum toxin type A and functional electric stimulation in the treatment of spastic drop foot after stroke: a preliminary investigation. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85 :902–909

110. Kirazli Y, On AY, Kismali B, Aksit R. Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke: a randomized, double-blind trial. Am J Phys Med Rehabil 1998; 77: 510–515

111. Bayram S, Sivrioglu K, Karli N, Ozcan O. Low-dose botulinum toxin with short-term electrical stimulation in poststroke spastic drop foot: a preliminary study. Am J Phys Med Rehabil 2006; 85: 75–81

112. Hatheway C.L., Dang C: İmmunogenicity of the Nevrotoksins of Clostridium botulinum. In: Therapy with Botulinum Toksin, Jankojic J, Hallet M. Marcel Dekar, New York, 1994: 93-107

113. Bes A, Eyzette M, Pierrot – Deseilligny E, et al: A multi-centre, double-blind trial of Tizanidine, a new antispastic agent, in spasticity associated with hemiplegia, Curr Med. Res. Opin 10: 709-718, 1988.

114. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. Stroke. 1996; 27(3): 415-420

115. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology 1980; 87: 1044–1049

116. Snow BJ, Tsui YKC, Hashimoto SA; Calne DB. Treatment of spasticity with botulinum toxin. A double – blind study. Ann Neurol, 1990; 28: 512-515

117. O'Brien C. Clinical pharmacology of botulinum toksin. In: Management of spasticity with Botulinum toksin. Ed: O'Brien C, Yablon S, Littelaton, Colorado, 1995: 3-6

118. Francisco GE, Boake C, Vaughn A. Botulinum toxin in upper limb spasticity after acquired brain injury: a randomized trial comparing dilution techniques. Am J Phys Med Rehabil 2002; 81: 355–363

119. Gracies JM, Weisz DJ, Yang BY, Flanagan S, Simpson DM. Impact of botulinum toxin type A (BTX-A) dilution and endplate targeting technique in upper limb spasticity. Ann Neurol 2002: 52-87

120. Reiter F, Danni M. Disability changes after treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin. J. Nevro Rehab,1996; 10: 47-52

121. 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

122. Taricco M, Adone R, Pagliacci C, Telaro E; Phamacological interventions for spasticity following spinal cord injury; Concrane Database syst. Rev 2000; (2): CD001131.

123. Simpson DM, Gracies JM, Yablon SA; Bar bano R, Brashear A, and the BoNT/TZD Study Team. Botulinum nevrotoxin versus Tizanidine in upper limb spasticity, aplasebo – controlled study. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 2009; 80; 380-385

124. Memin B, Pollak P, Homnel M, Pemet J. Treatment of spasticity with botulinum toxin. Rev Nevrol (Paris). 1992; 148(3): 212-214

125. Slavek J, Bagucki A, Reclawowicz D. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualised, flexible injection regimens. Neurol sci. 2005; 26(1): 32-39

126. Rosales RL, Chva-Yap AS. Evidence based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin – A therapy in post – stroke spasticity J Nevral Transm. 2008; 115 (4): 617-623

127. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Johnson A, Brunner RM. Prospective assessment of Tizanidine for spasticity due to acquired brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 2001; 82(9): 1155-1163

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

129. Jahangir AW, Tan HJ, Norlinah MI, Nafisah WY, Ramesh S, Hamidan BB, Raymond AA. Antramuscular İnjection of botulinum toxin fort he treatment of wirst and finger spasticity after stroke. Med J Malaysia. 2007; 62(4): 319-322

130. Yegappan C. ‘’Spasticity’’. Associate Professor of Medicine. McMaster University. Neurologist St. Joseph’s Health Care. www.grandriverhospital.on.ca/docs/spasticty. (20.09.2008)

Ek-1: Modifiye Ashworth Skalası

Modifiye Ashworth Skalası:

0 = Normal	Tonus artışı yok
1= Tonusta hafif artma	Pasif hareket sırasında hafif çekme sonrasında bırakma biçiminde ya da sadece EHA sonunda hissedilen direnç
2=tonusta hafif artma	Pasif hareket sırasında çekme biçiminde hissedilen direnç kalan EHA boyunca hissedilir.
3=Tonusta daha belirgin artma kolayca	EHA boyunca hissedilen dirence rağmen ekstremite hareket ettirilebilir.
4=Tonusta belirgin artma	EHA boyunca pasif hareket güçtür.
5=Tonusta şiddetli artma durumdadır.	Ekstremite fleksiyon ya da ekstansiyonda katı

Ek-2: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçümü (Functional İndependent Measure = FIM)

FONKSİYONEL BAĞIMSIZLIK ÖLÇÜMÜ

S Bağımsız
E 7-Tam bağımsız — Yardımsız
V 6-Kısmi bağımsız (cihaz gereklidir)
İ Kısmi Bağımlı
Y 5-Süpervizyon
E 4-Minimal yardım (Hasta %75+) — Yardımsız
L 3- Orta derecede yardım (Hasta %50+)
E Tam Bağımlı
R 2-Maksimal yardım (Hasta %25+)
1- Tam yardım (Hasta %0+)

Kendine Bakım	Başlangıç Kontrol	Çıkış	
A- Yemek yeme	☐	☐	☐
B- Kendine bakım	☐	☐	☐
C- Yıkanma	☐	☐	☐
D- Üst taraf giyinme	☐	☐	☐
E- Alt taraf giyinme	☐	☐	☐
F- Tuvalet kullanımı	☐	☐	☐
Sfinkter Kontrolü			
G- Mesane bakımı	☐	☐	☐
H- Barsak bakımı	☐	☐	☐
Mobilite			
I- Yatak, sandalye, tekerlekli sandalye	☐	☐	☐
J- Tuvalet	☐	☐	☐
K- Banyo, duş	☐	☐	☐
Yer Değiştirme			
L-Yürüme / Tekerlekli Sandalye	☐	☐	☐
M- Merdiven	☐	☐	☐
İletişim			
N- Anlama	☐	☐	☐
O- İfade edebilme	☐	☐	☐
Sosyal Algılama			
P- Sosyal katılım	☐	☐	☐
Q- Problem Çözme	☐	☐	☐
R- Hafıza	☐	☐	☐

Ek-3: SF-36 Sağlık Sorgulama Anketi

SF-36 SAĞLIK SORGULAMASI

1. Genellikle sağlığınız için hangi tanımlamayı kullanırsınız?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
O	O	O	O	O

2. Bir yıl önce ile karşılaştırıldığında genel olarak şu anki sağlığınızı nasıl oranlarsınız?

Bir yıl öncesinden çok daha iyidir	Bir yıl öncesinden daha iyi	Bir yıl öncesiyle aynı	Bir yıl öncesinden daha kötü	Bir yıl öncesinden çok daha kötü
O	O	O	O	O

3. Aşağıda sıralanan maddeler sizin olağan bir gününüzde yaptığınız aktiviteler hakkındadır. Şu anki sağlığınız bu aktivitelerde sizi sınırlıyor mu? Eğer sınırlıyorsa ne kadar?

	Evet çok zorlanıyorum	Evet biraz zorlanıyorum	Hayır hiç zorlanmıyorum
a) Etkinlik gerektiren aktiviteler: Ağır objeleri kaldırmak, koşmak ve Güç gerektiren sporlara katılmak gibi	O	O	O
b) Hafif aktiviteler: Masayı çekmek, bir elektrik süpürgesini kullanmak, bowling veya golf oynamak gibi.	O	O	O
c) Alışveriş çantalarını kaldırmak veya taşımak	O	O	O
d) Birkaç kat merdiven çıkmak	O	O	O
e) Bir kat merdiven çıkmak	O	O	O
f) Eğilmek, diz çökmek	O	O	O
g) 1,5 km'den daha fazla yürümek	O	O	O
h) Birkaç yüz metre yürümek	O	O	O
i) 100 m yürümek	O	O	O
j) Kendi kendine giyinme ve yıkanma	O	O	O

4. Geçtiğimiz 4 hafta içinde fiziksel sağlığınız nedeniyle işinizde ve olağan günlük aktivitelerinizde aşağıda sıralanan problemlerin herhangi birine maruz kaldınız mı?

	Evet	Hayır
a) İşinizde veya diğer aktivitelerinizde harcadığınız zamanın miktarında azalma	O	O
b) İstediğinizden daha az iş yaptınız	O	O
c) Yaptığınız işin veya diğer aktivitelerin çeşidinde sınırlandınız	O	O
d) Meslek veya diğer aktivitelerin yapılmasında zorluk (Örneğin ekstra zaman alması)	O	O

5. Geçtiğimiz 4 hafta içinde duygu durum problemleriniz nedeniyle (iç sıkıntısı veya endişe gibi) işinizle veya diğer günlük aktivitelerinizle ilgili aşağıda sıralanan problemlerin herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
a) İşinizde veya diğer aktivitelerinizde harcadığınız zamanın miktarında azalma	O	O
b) İstediğinizden daha az iş yaptınız	O	O
c) Mesleki veya diğer aktiviteleri eskisi kadar dikkatli yapamama	O	O

6. Geçtiğimiz 4 hafta içinde sizin fiziksel sağlığınız veya duygu durum problemleriniz ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla veya gruplarla olan normal sosyal aktivitelerinize ne derecede engel oldu?

Hiç	Hafifçe	Orta Derecede	Oldukça	Aşırı derecede
O	O	O	O	O

7. Geçtiğimiz 4 hafta içinde bedensel ağrınız ne kadardı?

Hiç	Çok Hafif	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok Şiddetli
O	O	O	O	O	O

8. Geçtiğimiz 4 hafta içinde sizin günlük işlerinizi engelleyen ağrı ne kadardı (hem ev işi hem de ev dışı işlerde)?

Hiç	Az miktarda	Orta Derecede	Oldukça fazla	Aşırı derecede
O	O	O	O	O

9. Bu sorular geçtiğiniz 4 hafta içinde sahip olduğunuz duygu ve düşüncelerin ne kadar olduğu hakkındadır. Lütfen size en yakın hissettiğiniz cevabı işaretleyin. Geçen 4 haftada ne kadar zaman…

	Her zaman	Çoğu zaman	Kayda değer bir zaman	Bazen	Çok az	Hiçbir zaman
a) Kendinizi çok enerjik hissettiniz mi?	O	O	O	O	O	O
b) Çok sinirli bir kişi oldunuz mu?	O	O	O	O	O	O
c) Hiçbir şeyin sizi neşelendirmeyeceği bir durumda hissettiniz mi?	O	O	O	O	O	O
d) Çok sakin ve barışçıl hissettiniz mi?	O	O	O	O	O	O
e) Yeterince enerjik miydiniz?	O	O	O	O	O	O
f) Kendinizi kederli ve ümitsiz hissettiniz mi?	O	O	O	O	O	O
g) Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?	O	O	O	O	O	O
h) Mutlu bir kişi oldunuz mu?	O	O	O	O	O	O
i) Kendinizi yorgun hissetiniz mi?	O	O	O	O	O	O

10. Geçtiğimiz 4 hafta içinde duygu durum problemleriniz veya fiziksel sağlığınız sosyal aktivitelerinizi kaç kez engelledi (Arkadaşları, komşuları ziyaret gibi)?

Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Çok az	Hiçbir zaman
O	O	O	O	O

11. Aşağıda sıralanan durumların her biri sizin için ne kadar doğrudur veya yanlıştır?

	Kesinlikle doğru	Oldukça doğru	Bilmiyorum	Oldukça yanlış	Kesinlikle yanlış
a) Kendimi diğer insanlardan daha kolay hasta olabilir görüyorum	O	O	O	O	O
b) Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	O	O	O	O	O
c) Ben sağlığımın kötüleşeceğini zannediyorum	O	O	O	O	O
d) Benim sağlığım mükemmeldir	O	O	O	O	O

Ek-4: Ağrı-Fonksiyonel Spastisite Anketi

FONKSİYONEL SPASTİSİTE VE AĞRI ANKETİ

Fonksiyonel Spastisite Anketi

a- Etkilenen koldaki katılığın seviyesini değerlendirin

yok		hafif		orta		şiddetli		çok şiddetli
0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4

b- Kaslardaki katılığınız günlük aktivitenizi ne sıklıkla etkiler.

hiç		arasıra		sıklıkla		çok sık		devamlı
0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4

c- Şimdiki kas katılığınızın seviyesi günlük yaşam kalitenizi ne derece etkiliyor.

hiç		arasıra		sıklıkla		çok sık		devamlı
0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4

d- Spastisideden dolayı oluşan fonksiyonel kısıtlılığın değerlendirilmesi

yok		hafif		orta		şiddetli		çok şiddetli
0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4

Ağrı Anketi

a- Etkilenen kolda ağrının sıklığı nedir

hiç		arasıra		sıklıkla		çok sık		devamlı
0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4

b- Etkilenen kolunda ağrının şiddeti nedir

yok		hafif		orta		şiddetli		çok şiddetli
0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

HEMİPLEJİK HASTALARDA ÜST EKSTREMİTENİN FOKAL SPASTİSİTESİNDE TİZANİDİN HCI VE BOTULİNUM TOKSİN-A ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Yonca BAVLI EREN

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 02.01.2004
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 07.05.2009
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 07.05.2009
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mahir UĞUR
Jüri üyesi : Prof. Dr. Kazım ŞENEL
Jüri üyesi : Prof. Dr. Mahir UĞUR.
Jüri üyesi : Prof. Dr. İbrahim İYİGÜN
Jüri üyesi : Prof.Dr. Ali OKUR
Jüri üyesi : Doç.Dr. Akın ERDAL

Prof. Dr. Kazım ŞENEL
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı

Mayıs-2009
ERZURUM