

ARAŞTIRMA MAKALESİ

İNME Lİ HASTALARDA ÜST EKSTREMİTE SPASTİSİTESİ ÜZERİNE BOTULİNÜM TOKSİN A ENJEKSİYONLARININ ETKİNLİĞİ

EFFICACY OF BOTULINUM TOXIN A INJECTIONS ON UPPER LIMB SPASTICITY IN PATIENTS WITH STROKE

Nesrin ŞEN¹, Rezzan GÜNAYDIN², Altınay GÖKSEL KARATEPE³, Taciser KAYA³

¹Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, ELAZIĞ

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, ORDU

³İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İZMİR

ÖZET

Bu çalışma inme sonucu üst ekstremitede spastisite gelişen hastalarda botulinum toksin A (BTX-A) uygulamalarının yetersizlik, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Bu açık etiketli kontrolsüz çalışmaya üst ekstremitede spastisite gelişen 20 inmeli hasta alındı. Modifiye Ashworth Skalası'na (MAS) göre yapılan değerlendirmede grade 2 ve üzerinde spastisite olan kaslara BTX-A uygulandı. Değerlendirmeler enjeksiyon öncesi ve sonrası 4. ve 24. haftalarda yapıldı. Eklem hareket açıklığı (EHA), ağrı ve spastisite sırasıyla goniometri, VAS, MAS ve doktorun spastisitedeki değişimi global değerlendirilmesi (DGD) ile değerlendirildi. Fonksiyonel durum

Yazışma adresi:

Prof. Dr. Rezzan Günaydın

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, ORDU

Tel: 0 452 2250185/1397

e-mail: rgunaydin@gmail.com

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) ve yaşam kalitesi İnme Özgü Yaşam Kalitesi Skalası ile değerlendirildi.

Hastaların yaş ortalamaları 59.1±7.4 yılıdır. Enjeksiyon sonrası iki kontrolde de omuz ağrısı ve omuz EHA'larında anlamlı düzelme ($p<0.05$), enjeksiyon uygulanan tüm kas gruplarında MAS skorlarında belirgin düzelme ($p<0.01$) ve DGD skorlarında artış olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Fonksiyonel durum açısından yapılan değerlendirmede FBÖ'nün banyo ve giyinme alt gruplarında belirgin düzelme olduğu saptandı ($p<0.05$). Yaşam kalitesinde başlangıca göre tüm değerlendirmelerde anlamlı fark olmadığı bulundu ($p>0.05$).

Bu çalışma üst ekstremitede spastisitesi olan inmeli hastalarda BTX-A tedavisinin spastisite, ağrı, EHA ve fonksiyonel durum üzerine etkili olduğunu göstermiştir. Bu etkilerin uygulama sonrası 24. haftada da devam ettiği gözlemlenmiştir. Ancak BTX-A tedavisi spastisiteli hastaların yaşam kalitesi üzerine etkili bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: İnme, spastisite, botulinum toksin

ABSTRACT

This study was planned to evaluate the effect of botulinum toxin A (BTX-A) injection on impairment, functional disability and quality of life in patients with upper limb spasticity after stroke.

Twenty stroke patients with upper limb spasticity attended this open-label, non-controlled trial. BTX-A was applied to muscles that have a grade two or more spasticity according to the Modified Ashworth Scale (MAS). Assessments were made at baseline and at weeks 4 and 24 after injection. Range of motion (ROM), pain, and spasticity were evaluated by goniometer, VAS, MAS, and physician global assessment of change (GAC), respectively. Functional status was evaluated by Functional Independence Measure (FIM) and the quality of life was evaluated by Stroke Specific Quality of Life Scale.

The mean age of the patients was 59.1±7.4 years. It was observed that a significant improvement in shoulder pain and ROM of shoulder ($p<0.01$), improvement in MAS scores of all injected muscles groups ($p<0.01$), and an increase in GAC score ($p<0.05$) at both controls after the injection. In the assessment for functional status, it was found that a significant improvement in bathing and dressing subgroups of the FIM ($p<0.05$). No significant difference was found in the quality of life at both controls in comparison to baseline ($p>0.05$).

The results of this study were shown that BTX-A injections were effective on spasticity, ROM, pain, and functional status in patients with upper limb spasticity after stroke. It was observed that improvements obtained in our patients were maintained at 24 weeks. Nevertheless, BTX-A treatment was not found effective in quality of life in patients with spasticity.

Key words: Stroke, spasticity, botulinum toxin

GİRİŞ

İnme; motor kontrol kaybı, duysal değişiklikler, kognitif ve konuşma bozukluğu, denge bozukluğu veya koma ile karakterize ani oluşan bir nörolojik defisit olup serebral kan damarlarında tıkanma ya da rüptür sonucu oluşan non

travmatik beyin hasarıdır. Serebro vasküler olay kalp hastalıkları ve kanser den sonra ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almakta ve uzun dönemde özürüllüğe neden olmaktadır (1,2). İnme; fonksiyonel, bilişsel ve psikolojik bozukluklar nedeniyle kişinin

kendine bakımını ve toplumsal uyumunu önemli ölçüde etkiler. İnmeden sonra en kısa sürede düzenli olarak rehabilitasyon programına başlanması ile komplikasyonlar önlenmekte, iyileşme süreci hızlanmakta ve fonksiyonel kapasite gelişerek bağımlılık derecesi azalabilmektedir. İnme rehabilitasyonunun amacı, fonksiyonları düzeltmek, komplikasyonları azaltmak ya da önlemek, kişiyi olabildiğince en iyi potansiyelle bağımsız kılmak ve uyum sağlayabileceği bir ortama kavuşturmadır (2).

Spastisite serebrovasküler olay sonrası ortaya çıkan ve rehabilitasyon sürecini olumsuz yönde etkileyebilen önemli bir sorundur. İnme sonrası görülen spastisitenin sıklığı çeşitli çalışmalarda %20-40 arasında bildirilmektedir (3). İnme sonrası gelişen spastisite morbidite ve özürlülüğün ana nedenidir. Spastisite hastanın fonksiyonu, bakımı, konforu ve medikal durumunu olumsuz etkiliyorsa tedavi edilmelidir. Öncelikle spastisiteyi arttıran nosiseptif ve eksteroseptif uyarılar ortadan kaldırılmalıdır. Germe egzersizleri, pozisyonlama, ortezeleme, buz tedavisi, elektrik stimülasyonu inme sonrası görülen spastisite tedavisinde yararlı bulunmuştur. Oral antispastik ilaçlar inmeye bağlı spastisitede kullanılan diğer tedavi ajanlarıdır. Ancak inmeli hastalar ilaçların kognitif yan etkilerine daha duyarlıdır ve bu ajanların bir kısmı inmede nörolojik iyileşmeyi olumsuz etkilerler. Oral ajanların bu yan etkilerinden dolayı son yıllarda inmeye bağlı spastisite tedavisinde lokal farmakolojik ajanlar ön plana çıkmıştır. Fenol ve botulinum toksin A (BTX-A) enjeksiyonları tedavide etkili bulunmuştur (4,5). İlk kez 1989 yılında Das ve Park (6) inme sonrası spastisite gelişen hastaların tedavisinde BTX-A kullanımı ile ilgili çalışma yayınlamışlardır. Daha sonraki

yıllarda yapılan çalışmalar sonucu uygulama kolaylığı, uygun güvenlik ve yan etki profili, uzun süreli ancak geri dönüşümlü etkisi nedeniyle BTX-A fokal spastisite tedavisinde önemli bir seçenek haline gelmiştir (7).

İnme hastalarında üst ekstremitenin fonksiyonel iyileşmesi sınırlı olabilir. Kol ve el fonksiyonları günlük yaşam aktivitelerinin bir çoğu için gerekli olduğundan rehabilitasyon çabaları bu yöne odaklanmalıdır. Kas güçsüzlüğüne bağlı fonksiyon kaybının yanı sıra spastisite de özürlülüğe önemli derecede katkıda bulunabilir. Bu nedenle üst ekstremitede kalıcı motor fonksiyon olmasa bile ekstremiten pozisyonlanması, hijyen ve giyinme gibi aktivitelerdeki özürlülüğü azaltmak için spastisitenin tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir (8).

Bu çalışmada inme sonucu üst ekstremitesinde spastisite gelişen hastalarda BTX-A uygulamalarının yeterlilik, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran inme sonrası en az 3 ay süre geçmiş, genel durumu stabil, kooperasyon kurulabilen ve Modifiye Ashworth Skalasına (MAS) (9) göre grade 2 ve daha fazla spastisitesi olan 20 inmeli hasta alındı. Öncesinde geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü olan, ekstremitede kontraktür veya deformitesi olan, öncesinde spastisite için botulinum toksini, fenol ve alkol enjeksiyonu uygulanmış ve tedaviye onay ve uyumu engelleyen kognitif bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalara çalışmanın amacı, botulinum toksin

enjeksiyonu, etkileri, uygulama şekli, olası yan etkiler ve karşılaşılabilecek problemler hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verildi, hastalara "gönüllü bilgilendirme formu" imzalatıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, serebrovasküler hastalık tipi, hastalık süresi, dominant taraf ve hemiplejik taraf açısından anamnezleri alındı. Tüm olguların sistemik muayeneleri, kas-iskelet sistemi ve nörolojik muayeneleri yapıldı.

Enjeksiyon öncesi değerlendirmede MAS' a göre en az grade 2 spastisitesi olan ve her hastanın fonksiyonel gereksinimine göre seçilen kaslara BTX-A (Botox®) lokal olarak enjekte edildi. Her 100 MU'lük flakon 2 cc %0,9'luk NaCl ile sulandırıldı. Uygulamada kasın en şişkin yerine enjektör ile girilerek kasın kasılmasıyla enjektörün hareketi gözle nereye doğru kas içinde olduğu tespit edildi. Bir uygulamada toplam maksimum 300 MU Botox® uygulandı. Hastaların BTX-A uygulanan kasları ve dozları tablo 1'de sunulmuştur. Hastalara enjeksiyon sonrası soğuk paket uygulaması, eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri, germe ve güçlendirme egzersizleri ile mobilizasyon aktivitelerini içeren ev programı uygulamaları önerildi. Değerlendirmeler değerlendiriciler arası değişkenliği önlemek için aynı doktor tarafından enjeksiyondan önce, enjeksiyon sonrası 4. ve 24. haftalar olmak üzere toplam üç kez yapıldı. Başlangıçta ve her iki kontrolde hastaların spastisite şiddetleri, tedavi ile spastisitedeki değişim; omuz, dirsek ve el bileğinin aktif ve pasif EHA ölçümleri, spastisite ile ilişkili ağrı düzeyleri, fonksiyonel özürülük ve yaşam kalitesi düzeyleri değerlendirildi.

Spastisite şiddetinin değerlendirimi

Tüm olgularda omuz, dirsek, el bileği ve parmak kaslarındaki spastisite MAS'a göre 0-4 arasında değerlendirildi. 0-4 arasında değerlendirilen MAS 1+ skoru (1 ve 2 skoru arasında) içerdiğinden istatistiksel analiz yapılabilmesi amacı ile 0-5 arasında derecelenerek skorlandırıldı (1+ →2, 2→3, 3→4, 4→5 olarak).

Hastalarda tedavi ile spastisitedeki değişim DGD ile doktor tarafından

değerlendirildi. Bu ölçekte değerlendirme +4 (spastisitede tam olarak düzelme) ve -4 (spastisitede ciddi derece kötüleşme) arasında yapılmaktadır. Skorlar; 4: spastisitenin tamamen kaybolması, 3: büyük oranda azalma, 2: orta derecede azalma, 1: hafif derecede azalma, 0: değişiklik yok, -1: hafif derece kötüleşme (artış), -2: orta derecede kötüleşme -3: büyük oranda kötüleşme, -4: ciddi derecede kötüleşme olarak yorumlanmaktadır (10).

Fonksiyonel durum değerlendirmesi

Hastaların fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesinde FBÖ kullanıldı. FBÖ; kendine bakım (42 puan), sfinkter kontrolü (14 puan), transfer (21 puan), hareket (14 puan), iletişim (14 puan) ve sosyal algı (21 puan) olmak üzere 6 alt gruptan oluşan ve 18 aktiviteyi değerlendiren bir ölçektir. Her aktivite 7 puanlı bir ölçek kullanılarak fonksiyonel bağım sızlık bakımından değerlendirilir. Toplam FBÖ skoru 18 ile 126 arasında değişmekte olup yüksek skor daha iyi fonksiyonel durumu gösterir. Bu çalışmada FBÖ'nün üst ekstremité fonksiyonlarını değerlendiren kendine bakım (beslenme, kendine bakım, banyo yapma, giyinme ve tuvalet kullanımı) alt grubu değerlendirmeye alındı. Hasta ile ilgili bilgiler hastanın doğrudan gözlemi veya gerektiğinde hasta yakınları ile görüşme yoluyla toplandı. Bu çalışmada FBÖ'nün Türkçe versiyonu kullanıldı (11).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi İÖYKS ile değerlendirildi. İÖYKS; enerji (3 soru), aile rolleri (3 soru), dil (5 soru), hareketlilik (6 soru), ruhsal durum (5 soru), kişilik (3 soru), kendine bakım (5 soru), sosyal roller (5 soru), düşünme (3 soru), üst ekstremité fonksiyonları (5 soru), görme (3 soru) ve çalışma/verimlilik (3 soru) olmak üzere toplam 12 alt grup ve 49 sorudan oluşmaktadır. Her soru 1 ile 5 arasında skorlanır. Toplam skor 49-245 arasında olup yüksek skorlar daha iyi yaşam kalitesini gösterir. Bu çalışmada İÖYKS'nin enerji, aile rolleri, ruhsal durum, kişilik, sosyal roller ve çalışma/verimlilik alt grupları değerlendirmeye alınmıştır (12).

Hasta	Kaslar										Total doz
	PM	T	B	PQ	PT	FKR	FKU	FPL	FDS	FDP	
1	-	-	75	30	-	50	50	20	35	40	300
2	-	-	100	25	40	-	-	-	25	20	210
3	-	80	-	-	40	60	-	30	40	-	250
4	-	75	75	25	25	-	40	-	40	20	300
5	-	-	50	-	25	25	25	25	50	-	300
6	-	-	-	-	50	-	-	-	40	40	130
7	-	-	-	35	35	40	60	-	30	-	200
8	-	-	75	25	40	-	-	-	20	-	160
9	-	80	-	50	70	-	50	-	-	-	250
10	40	-	-	20	40	-	40	20	40	60	260
11	-	-	80	20	-	50	-	20	-	30	200
12	-	-	75	25	-	-	-	20	40	40	200
13	-	-	100	-	40	-	-	-	40	40	220
14	-	-	80	25	-	50	-	20	25	-	200
15	-	-	100	-	40	-	40	-	20	-	200
16	-	-	50	20	40	-	-	-	40	-	150
17	-	-	75	25	40	-	-	-	40	20	200
18	-	-	-	50	-	-	-	-	40	40	130
19	-	-	-	40	40	-	60	-	-	-	140
20	-	75	75	25	25	50	50	-	-	-	300

Tablo 1. Hastalarda BTX-A uygulanan kaslar ve dozları
PM, Pektoralis Major; T, Triseps; B, Biceps; PQ, Pronator quadratus; PT, Pronator teres; FKR, Fleksör karpı radialis; FKU, Fleksör karpı ulnaris; FPL, Fleksör pollisis longus; FDS, Fleksör digitorum superfisialis; FDP, Fleksör digitorum profundus.

	Başlangıç	4. hafta	p*	24. hafta	p**
Omuz adduktorları	2.2±1.3	1.4±1.1	.002	1.7±1.3	.008
Dirsek fleksörleri	2.8±1.1	1.2±0.8	.000	2.2±1.1	.008
Pronotörler	3.5±0.7	1.5±0.8	.000	3.0±0.9	.005
El bilek fleksörleri	3.0±0.8	1.2±1.0	.000	2.5±1.0	.019
Parmak fleksörleri	3.1±1.1	1.3±1.2	.000	2.6±1.3	.014

Tablo 2. BTX-A enjeksiyonu öncesi ve sonrası MAS ile değerlendirilen spastisite şiddeti Veriler ort±SS olarak sunulmuştur. MAS; Modifiye Ashworth Skalası
*: Başlangıç ile 4. hafta değerlerinin karşılaştırılması
**: Başlangıç ile 24. hafta değerlerinin karşılaştırılması

	Başlangıç	4. hafta	p*	24. hafta	p**
FBÖ alt grupları					
Beslenme	5.9±1.2	5.9±1.0	.317	6.0±1.0	.317
Kendine bakım	4.6±2.0	4.6±2.0	.317	4.7±1.8	.083
Banyo yapma	2.6±1.4	2.9±1.5	.034	3.3±1.5	.005
Giyinme	3.5±1.7	3.9±1.7	.007	4.1±1.7	.038
Tuvalet kullanımı	5.6±1.9	5.6±1.9	1.00	5.6±1.9	1.00
İÖYKS alt grupları					
Enerji	8.2±3.3	7.5±2.8	.253	7.3±3.1	.364
Aile rolleri	8.7±3.4	8.4±3.8	.876	9.1±3.6	.274
Ruhsal durum	16.8±5.3	15.1±5.3	.333	16.5±5.3	.793
Kişilik	7.7±3.7	8.4±2.9	.505	9.2±4.0	.090
Sosyal yaşam	14.0±4.6	12.4±5.4	.132	12.8±4.8	.418
Çalışma/verimlilik	5.8±2.8	6.1±1.9	.391	5.9±3.4	.779

Tablo 3. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasında fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi skorları Veriler ort±SS olarak sunulmuştur. FBÖ; Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği, İÖYKS; İnme Özgü Yaşam Kalitesi Skalası

*: Başlangıç ile 4. hafta değerlerinin karşılaştırılması

** : Başlangıç ile 24. hafta değerlerinin karşılaştırılması

İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizlerde demografik ve hastalıkla ilişkili verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Verilerin zaman içindeki değişimlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon işaret testi kullanıldı. İstatistiksel analizler Windows altında SPSS (11.0) programında yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık ise $p \leq 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 20 hastanın 9'u kadın (%45) 11'i erkek (%55) idi. Hastaların ortalama yaşı 59.1 ± 7.4 yıl ve inme

sonrası geçen süre 19.5 ± 18.9 ay (aralık 3-60 ay) idi. Hastaların hepsinde dominant taraf sağ ekstremiteydi. Hemiplejik taraf hastaların 14'ünde (%70) sol, 6'sında (%30) sağ idi. Lezyon tipi açısından değerlendirildiğinde 17 hastada (%85) iskemik, 3 hastada (%15) hemorajik sonrası inme geliştiği saptandı. Omuz ekleminin pasif fleksiyon, abduksiyon ve addüksiyon EHA'larında enjeksiyon öncesine göre enjeksiyon sonrası 4. ve 24. haftada yapılan değerlendirmelerde anlamlı artış olduğu

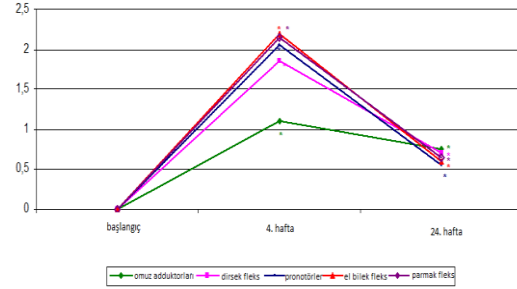
gözlendi ($p < 0.05$) 24. haftada yapılan değerlendirmede ise 4. haftaya göre bir farklılık olmadığı saptandı ($p > 0.05$). Omuz eklemının pasif ekstansiyonunun başlangıca göre tedavi sonrası 4. haftada anlamlı olarak arttığı ($p < 0.05$) ancak bu artışın 24. haftada devam etmediği gözlendi ($p > 0.05$). İç ve dış rotasyonlarının pasif EHA'larında ve omuzun tüm yönlere aktif EHA değerlerinde ise başlangıca göre her iki kontrolde de anlamlı fark olmadığı gözlendi ($p > 0.05$).

Dirseğin pasif EHA ölçümlerinde enjeksiyon öncesine göre enjeksiyon sonrası kontrollerde anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Aktif dirsek ekstansiyonunda ise başlangıca göre her iki kontrolde ve 4. haftaya göre 24. haftada yapılan değerlendirmede anlamlı artış saptandı ($p < 0.05$). Aktif ön kol supinasyon hareket açıklığında da başlangıca göre tüm değerlendirmelerde anlamlı artış tespit edildi ($p < 0.05$). Aktif ve pasif olarak ölçülen el bilek ekstansiyonu EHA'da ise başlangıca göre tüm değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Bu çalışmaya alınan hastalar omuz ağrısı dışında ekstremitenin diğer bölgelerinde ağrı tanımlamadıkları için sadece omuz ağrısı değerlendirilmeye alındı. Omuz ağrısında enjeksiyon öncesine göre her iki kontrolde de anlamlı düzelme olduğu gözlendi ($p < 0.05$). 24. haftada yapılan değerlendirmede ise 4. haftaya göre omuz VAS değerlerinde anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların omuz addüktörleri, dirsek fleksörleri, ön kol pronatörleri, el bilek fleksörleri ve parmak fleksör kaslarının spastisitesinde başlangıca göre her iki değerlendirmede de anlamlı azalma olduğu gözlendi ($p < 0.01$). Ayrıca omuz addüktör spastisitesi dışında diğer kaslardaki tonus azalmasının 4. haftaya göre 24. haftada da devam ettiği saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 2). Tedavi ile

spastisitedeki değişimin değerlendirilmesi açısından ise değerlendirilen tüm kas gruplarının DGD skorlarında başlangıca göre her iki vizitte de istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 1).



Şekil 1. Spastisitedeki değişimin global değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hastaların fonksiyonel durumlarını ve günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek amacı ile kullanılan FBÖ'nün değerlendirmeye alınan kendine bakım alt grubundan sadece banyo ve giyinme skorlarında başlangıca göre her iki vizitte de anlamlı düzelme olduğu bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 3). Buna karşın hastaların İÖYKS ile değerlendirilen sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinde ise tüm alt gruplarda enjeksiyon öncesine göre her iki kontrolde de anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmada üst ekstremite spastisitesi olan inmeli olgularda botulinum toksin uygulamalarının yetersizlik, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır. Hastaların MAS'a göre seçilmiş (grade 2 ve üzeri) spastik kaslarına BTX-A enjeksiyonu yapılarak hastalar 24 hafta süre ile toksinin etkinliğini değerlendirmek üzere izlenmiştir. BTX-A enjeksiyonunun spastisite, EHA, ağrı ve

fonksiyonel durum üzerine etkili olduğu bulunmuş olup bu etkinliğin 4. haftada daha belirgin olduğu ve 24 hafta süresince devam ettiği gözlenmiştir. Bu çalışmada botulinum toksininin hastaların yaşam kaliteleri üzerine etkili olmadığı saptanmıştır. Enjeksiyonlar iyi tolere edilmiş olup, herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Spastisitede botulinum toksin kullanımı ile ilgili ilk çalışma Das ve Park (6) tarafından 1989 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada inme sonrası üst ekstremitte spastisitesi gelişen 6 hastaya botulinum toksin uygulanmış ve Oswestry skalasına göre değerlendirilen spastisitede belirgin azalma, EHA'larda artış ve Barthel skorlarında düzelme saptanmıştır. Daha sonraki yıllarda spastisite tedavisinde botulinum toksinin etkinliği ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Bir çalışmada Bhakta ve ark. (13) tarafından SVO sonrası üst ekstremitte spastisitesi olan 17 hastaya BTX-A enjeksiyonu yapılmıştır. Hastaların bir kısmında Dysport (400-1000 MU), bir kısmında da Botox (100-200 MU) kullanılmıştır. Hastalarda enjeksiyon sonrası 2. haftada başlayan ve 11 aya kadar devam eden spastisitede azalma, EHA artışı, ağrıda azalma ve özürüllükte düzelme olduğu gözlenmiştir. İlk randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışma olan Simpson ve ark.'nın (14) çalışmasında ise 39 hastaya 75 MU, 150 MU, 300 MU BTX-A veya plasebo uygulanmıştır. Enjeksiyon sonrasında yapılan değerlendirmelerde kas tonusunda 300 MU botulinum toksin uygulanan grupta anlamlı azalma elde edilmiş, maksimum etki 2-6. haftalar arasında görülmüştür. Brashear ve ark.'nın (15) çok merkezli çalışmasında da 126 inme hastasında el bileği ve parmaklardaki artmış fleksör tonüs için uygulanan botulinum toksininin (200-240 U) 6. haftada spastisiteyi ve disabilitiyi azalttığı bildirilmiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan kontrollü ve kontrolsüz pek çok çalışmada da BTX-A'nın üst ekstremitte spastisitesinde etkin ve

güvenilir olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmaların bir kısmında Barthel, FBÖ ve SF-36 gibi global fonksiyonel değerlendirme skorlarında belirgin düzelme olmadığı da saptanmıştır (15-19). İki randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde ise spastisitedeki azalmanın kol fonksiyonlarında belirgin düzelme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (20). Çalışmalar arasında toksinin fonksiyonel sonuçlara etkisi açısından bildirilen farkların; hasta seçimi, kontraktür varlığı ve enjeksiyon sonrası yoğun rehabilitasyon programı uygulanıp uygulanmaması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (7,21). Çalışmamızda ise fonksiyonel değerlendirme için FBÖ'nün "kendine bakım" bölümünün beslenme, kendine bakım, banyo yapma, giyinme ve tuvalet kullanımı alt grupları sorgulanmıştır. Koçak ve ark. (22) çalışması ile benzer şekilde uygulama sonrası banyo yapma ve giyinme skorlarında anlamlı düzelme olduğu, beslenme, kendine bakım ve tuvalet kullanımı alt gruplarında ise anlamlı bir değişikliğin olmadığı gözlenmiştir. Bu durum tedavi sonrasında belirgin değişiklik gözlenmeyen alt gruplarda fonksiyonel skorların tedavi öncesinde de iyi olması ile açıklanabilir. Botulinum toksin tedavisi ile zayıf fonksiyonlarda gelişme görülmüş, göreceli olarak daha iyi olan fonksiyonlarda ise değişiklik olmamıştır.

Botulinum toksinin ağrılı kas hiperaktivitesine neden olan hastalıklarda kullanıldığında ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle ağrıdaki azalma kas hiperaktivitesindeki azalmaya bağlanmıştır. Ancak hayvanlarda formalin ile indüklenen ağrının botulinum toksin ile azaltılmasının direkt analjezik etki sonucu olabileceği düşünülmüştür. Bu etkilerin asetilkolin dışındaki diğer nörotransmitterlerin (substans P, glutamat ve kalsitonin gen serbestleştirici peptid gibi) salınımının botulinum toksin

ile baskılanması sonucu olduğu bildirilmektedir (23). Çalışmamızda da botulinum toksin uygulaması sonrası omuz ağrısında anlamlı azalma olduğu gözlenmiştir. Marco ve ark. (24) tarafından spastik omuz ağrısı olan inmeli 14 hastaya pektoralis major kasına 500 MU BTX-A, 15 hastaya ise plasebo enjeksiyonu uygulanmış ve VAS ile değerlendirilen ağrı skorunda botulinum toksini uygulanan grupta anlamlı düzelme tespit edilmiştir. Bu çalışma, pektoralis major kasına botulinum toksin enjeksiyonunun, inme sonrası hastalarda görülen spastik omuz ağrısının tedavisinde etkin olabileceğini düşündürmüştür. İnme nedeniyle üst ekstremitelerde spastisitesi gelişmiş hastalarda botulinum toksini ile yapılan başka çalışmalarda da ağrıda azalma olduğu gösterilmiştir (10,25).

İnme yaşamın tüm alanlarını etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Nörolojik yetersizlik ve fonksiyonel özürülük ile sonuçlanan inmenin uzun dönem sonuçları yaşam kalitesi üzerine önemli bir etkiye sahiptir. İnmede mevcut fonksiyonel durum yani engellilik ve özürülük durumu yanı sıra yaşam kalitesi üzerine etkili diğer faktörler; eğitim seviyesi ve ekonomik durum, sosyokültürel çevre, sosyal çevre ve bakıcı desteği, ileri yaş, depresyon, yorgunluk, spastisite ve diyabet gibi ek sağlık problemleridir. Spastisitenin yaşam kalitesi üzerine etkisi konusunda çalışmalar oldukça kısıtlıdır (26). Yapılan araştırmalarda spastisitenin şiddeti ile yaşam kalitesi skorları arasında zayıf ilişki saptanmıştır. Buna karşın spastisitesi olmayan inmeli olguların spastisitesi olanlara göre fonksiyonel durumlarının daha iyi olduğu, buna bağlı olarak daha yüksek yaşam kalitesi skorlarına sahip oldukları belirtilmektedir (27). Çalışmamızda ise enjeksiyon

sonrası spastisitede belirgin azalma olmakla birlikte yaşam kalitesinde herhangi bir değişiklik oluşmamıştır.

Çalışmamızın açık etiketli ve kontrolsüz bir çalışma olması ve hasta sayısının az olması başlıca kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Ancak spastisite tedavisinde botulinum toksininin etkinliğini değerlendiren diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında göreceli olarak daha uzun izlem süresine sahip olması önemli bir üstünlüğüdür. Çalışmamızda BTX-A uygulamasının özellikle spastisite üzerine olumlu etkilerinin giderek azalmakla birlikte 24 hafta süresince devam ettiği gözlenmiştir. Bhakta ve ark.'nın (13) çalışmasında bir hastada etkinin 11 ay devam ettiği bildirilmiş ve bu etki hastanın düzenli bir rehabilitasyon programı uygulamasına bağlanmıştır.

Sonuç olarak; bu çalışmada BTX-A tedavisinin üst ekstremitelerde spastisite gelişmiş inmeli hastalarda spastisite, ağrı, EHA, fonksiyonel durum ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerin uygulama sonrası 4. haftada belirgin olduğu ve azalarak 24 hafta süre ile devam ettiği gözlenmiştir. Ancak bu çalışmada BTX-A tedavisinin hastaların yaşam kalitesi üzerine belirgin etkisinin olmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Brandstater ME (Çeviri: Gök H.). İnme Rehabilitasyonu. In: Delisa JA (Çeviri Editörü: Arasıl T). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007: p. 1656-1676.
2. Dalyan Aras M, Çakçı A. İnme rehabilitasyonu. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004: p. 589-617.

3. Yablon SA, Brashear A, Gordon MF, Elovic EP, Turkel CC, Daggett S, et al. Formation of neutralizing antibodies in patients receiving botulinum toxin type A for treatment of poststroke spasticity: a pooled-data analysis of three clinical trials. *Clin Ther* 2007;29:683-90.
4. Gallichio JE. Pharmacologic management of spasticity following stroke. *Phys Ther* 2004;84:973-81.
5. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:140-75.
6. Das TK, Park DM. Effect of treatment with botulinum toxin on spasticity. *Postgrad Med J* 1989;65:208-10.
7. Karaçam M, Selçuki D. İnme sonrası gelişen spastisite tedavisinde botulinum toksin A intramüsküler enjeksiyonu etkinliği. *Turk Norol Derg* 2010;16:133-40.
8. Ozcakir S, Sivrioglu K. Botulinum toxin in poststroke spasticity. *Clin Med Res* 2007;5:132-8.
9. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987;67:206-7.
10. Wang HC, Hsieh LF, Chi WC, et al. Effect of intramuscular botulinum toxin injection on upper limb spasticity in stroke patients. *Am J. Phys. Med. Rehabil* 2002; 81; 272-8.
11. Kucukdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the Functional Independence Measure for use in Turkey. *Clin Rehabil* 2001; 15: 311-9.
12. Williams LS, Weinberger M, Harris LE, Clark DO, Biller J. Development of a stroke-specific quality of life scale. *Stroke* 1999; 30(7): 1362-9.
13. Bhakta BB, Cozens JA, Bamford JM, Chamberlain MA. Use of botulinum toxin in stroke patients with severe upper limb spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996 ;61:30-5.
14. Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, Tagliati M, Aswad AS, Leon JM, et al. Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1996;46:1306-10.
15. Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kassicieh VD, Marciniak C, Do M, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. *N Engl J Med* 2002;347:395-400.
16. Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, Poewe W, Wissel J, Muller J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke* 2000 Oct;31:2402-6.

17. Bakheit AM, Pittock S, Moore AP, Wurker M, Otto S, Erbguth F, et al. 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;8:559-65.
18. 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;85:705-9.
19. 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.
20. Francis HP, Wade DT, Turner-Stokes L, Kingswell RS, Dott CS, Coxon EA. Does reducing spasticity translate into functional benefit? An exploratory meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1547-51.
21. Atalay Şimşir N, Akkaya N, Özlü A, Şahin F. Hemipleji sonrası gelişen spastisitede botulinum toksin A'nın etkinliği. *Anatol J Clin Investig* 2012;6:92-6.
22. Koçak FA, Aras M, Köseoğlu FB. İnmeli hastalarda üst ekstremité spastisitesinin botulinum toksin tip A ile tedavisi. *FTR Bil Der* 2014; 17: 24-32.
23. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:180-5.
24. Marco E, Duarte E, Vila J, Tejero M, Guillen A, Boza R, et al. Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in patients after stroke? A double-blind randomized clinical trial. *J Rehabil Med* 2007;39:440-7.
25. Memin B, Pollak P, Hommel M, Pemet J. Treatment of spasticity with botulinum toxin. *Rev Neurol (Paris)* 1992; 148(3): 212-14.
26. Gündüz B, Atamaz F. İnme ve hayat kalitesi: Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006; 52 (Özel Ek B): B45-B49.
27. Welmer AK, von Arbin M, Widen Holmqvist L, Sommerfeld DK. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006;21:247-53.

Yazının alınma tarihi:05.02.2014

Kabül tarihi:15.02.2014

Online basım:15.02.2014