



**T.C SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON
EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

**İNME SONRASI ÜST EKSTREMİTE SPASTİSİTESİNDE
ULTRASONOGRAFİ REHBERLİğİNDE BOTULİNUM TOKSİN
TİP A ENJEKSİYONUNUN AğRI, ÜST EKSTREMİTE
FONKSİYONLARI, SPASTİSITE, FONKSİYONEL
BAğIMSIZLIK VE YAşAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Merve Ateş Yalçın

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul/2018



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**İNME SONRASI ÜST EKSTREMİTE SPASTİSİTESİNDE
ULTRASONOGRAFİ REHBERLİĞİNDE BOTULİNUM TOKSİN
TİP A ENJEKSİYONUNUN AĞRI, ÜST EKSTREMİTE
FONKSİYONLARI, SPASTİSİTE, FONKSİYONEL
BAĞIMSIZLIK VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Merve Ateş Yalçın

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kadriye Öneş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul/2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her zaman kendime örnek aldığım, duyarlı ve vicdan sahibi iyi bir hekim olarak yetişmemizde büyük katkıları olan, tezimin hazırlanma sürecinde bilimsel katkılarını ve manevi desteğini esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Kadriye ÖNEŞ'e,

Eğitim sürecime katkılarından dolayı değerli hocalarım Doç. Dr. Ayşe Nur BARDAK'a, Doç. Dr. Nurdan PAKER'e, Doç. Dr. Derya SOY BUĞDAYCI'ya, Doç. Dr. Berna ÇELİK'e, Doç. Dr. Evrim ÇELİK'e ve hastanemiz başhekimisi Doç. Dr. Fatma Nur KESİKTAŞ'a,

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde geçirdiğim asistanlık süresince eğitimime olan katkılarından dolayı değerli hocam Doç. Dr. İlhan KARACAN'a,

Özellikle tezimi hazırlama sürecinde bilgisini ve yardımlarını benden esirgemeyen Uzm. Dr. Çiğdem ÇINAR'a ve birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım hastanemizin değerli uzmanlarına,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz fizyoterapistlerine, hemşirelerine ve tüm klinik çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde en büyük payı ve emeği olan, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, benim için her türlü fedakarlığı yapan canım annem, babam ve ablama,

Tezimi hazırlama sürecimde her zaman yanımda olan, sevgi, anlayış ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Murat Hüseyin YALÇIN'a

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Merve Ateş YALÇIN

İstanbul 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
RESİMLER DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Serebrovasküler Olay	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Epidemiyoloji.....	3
2.1.3 İnmeyle İlişkili Risk Faktörleri	4
2.1.4 İnmenin Sınıflandırılması	4
2.1.5 İnmenin Patofizyolojisi	5
2.1.6 Serebral Vasküler Anatomi	5
2.1.7 İnmede Klinik Sendromlar	6
2.1.8 İnme Sonrası Bozukluklar.....	10
2.1.9 Rehabilitasyon Potansiyeli ve Prognostik Faktörler	11
2.1.10 İnmede İyileşme	11
2.1.11 İnmede Komorbid Hastalıklar ve Sekonder Komplikasyonlar	13
2.1.12 İnmede Tedavi ve Rehabilitasyon.....	14
2.2 Spastisite	15
2.2.1 Spastisite Patofizyolojisi	16

2.2.2 Spastisiteyi Artıran Faktörler	16
2.2.3 Spastisitede Klinik Değerlendirme	7
2.2.4 Spastisite Tedavisi.....	20
2.3 Botulinum Toksin	25
2.3.1 Farmakolojik Özellikler	25
2.3.2 Botulinum Toksin Klinik Uygulaması	26
2.3.3 Botulinum Toksinin Yan Etkileri.....	27
2.3.4 Botulinum Toksinin Avantaj ve Dezavantajları.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1 Hasta Seçimi.....	28
3.2 Tedavi Protokolü.....	29
3.3 Hastaların Değerlendirilmesi	33
3.3.1 Spastisitenin Değerlendirilmesi	33
3.3.2 Nörofizyolojik İyileşme ve Motor Fonksiyonun Değerlendirilmesi.....	33
3.3.3 Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi	34
3.3.4 El Parmak Hareket Açıklığının Değerlendirilmesi	35
3.3.5 Üst Ekstremité Ağrısının Değerlendirilmesi	35
3.3.6 Hastalık Belirtilerindeki Düzelmelerin Değerlendirilmesi.....	36
3.3.7 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	36
3.4 İstatistiksel Analiz.....	37
4. BULGULAR.....	38
4.1 Demografik Özellikler	38
4.2 İnmeyle İlişkili Risk Faktörleri ve Eşlik Eden Hastalıklar	39
4.3 İnmeye Eşlik Eden Patolojiler.....	41
4.4 Brunnstrom Değerlendirmesi	42
4.5 Spastisitenin Değerlendirilmesi	43

4.6 Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği.....	47
4.7 Ağrının Değerlendirilmesi	48
4.8 Five Step Skalası	49
4.9 Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ)	50
4.10 Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği (FMDÖ)	51
4.11 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi (SF-36).....	54
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇLAR	76
7. KAYNAKLAR	78
8. EKLER.....	88
EK-1: Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği.....	88
EK-2: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği	91
EK-3: Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği	92
EK-4: SF-36 Formu	93
9.ÖZGEÇMİŞ	99

KISALTMALAR

AVM	: Arterio-venöz malformasyon
SVO	: Serebrovasküler olay
TİA	: Geçici iskemik atak
BT-A	: Botulinum toksin A
AS	: Ashworth Skalası
MAS	: Modifiye Ashworth Skalası
FBÖ	: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği
BI	: Barthel indeksi
SF-36	: Kısa Form-36
EHA	: Eklem Hareket Açıklığı
MMSE	: Mini Mental State Examinatoin-Mini Mental Durum Muayenesi
ARAT	: Action Research Arm Test
WMFT	: Wolf Motor Fonksiyon Testi
SIS	: Stroke Impact Scale- İnme Etki Skalası
AQoL	: The Assessment of Quality of Life-Yaşam Kalitesi Değerlendirme Skalası
EMG	: Elektromiyografi
USG	: Ultrasonografi
ÜMN	: Üst motor nöron
SKA	: Serebral kan akımı
DDDT	: Dokuz Delikli Tahta Testi
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Yönetimi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
FMDÖ	: Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği
VAS	: Vizüel Analog Skala
KBT	: Kutu Blok Testi
MAL	: Motor Activity Log- Motor Aktivite İzlemi
mu	: mouse units, fare üniti
PNF	: Proprioseptif nöromusküler fasilitasyon
SNARE	: Soluble NSF [N-ethyl maleimide-sensitive factor] attachment protein receptor)
EUSPASM	: European Support programme for assembly of a database for spasticity measurement
MS	: Multiple Skleroz
OY	: Omurilik Yaralanması
TÖ	: Tedavi öncesi
TS	: Tedavi sonrası
TENS	: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
ESWT	: Extracorporeal Shock Wave Therapy
ES	: Elektrik Stimülasyonu
FES	: Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyon
IU	: International Unit
SF	: Serum Fizyolojik
DREZ	: Dorsal Root Entry Zone

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: İnmeyle ilişkili risk faktörleri	4
Tablo 2: İnmenin Sınıflandırılması	4
Tablo 3: Beyin sapı sendromları ve özellikleri	7
Tablo 4: Orta Serebral Arter Sendromu	8
Tablo 5: Ön Serebral Arter Sendromları	9
Tablo 6: Arka Serebral Arter Sendromları	9
Tablo 7: İnmede görülen sinerji paternleri	13
Tablo 8: İnmeli hastalarda komplikasyonlar ve komorbiditeler	14
Tablo 9: Spastisitede olası nöral mekanizmalar	17
Tablo 10: Ashworth Skalası	18
Tablo 11 Modifiye Ashworth Skalası	18
Tablo 12: Penn Spazm Sıklığı Skalası	19
Tablo 13: Modifiye Penn Spazm Sıklığı Skalası	19
Tablo 14: Üst Ekstremitte Spastisitesine Yönelik BT-A Kullanımı: Kaslar ve Dozlar.....	32
Tablo 15: Demografik Özellikler	38
Tablo 16: İnmeyle ilgili özellikler ve eşlik eden hastalıkların çalışma grupları arasındaki dağılımı	39
Tablo 17: Demografik özellikler ve inmeyle ilgil özellikler.....	40
Tablo 18: İnmeyle ilişkili risk faktörlerinin çalışma grupları arasındaki dağılımı	41
Tablo 19: İnme etyolojisi ve inmeye eşlik eden patolojilerin dağılımı.....	41
Tablo 20: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası brunnstrom evrelerinin dağılımı	42
Tablo 21: Çalışma grupları arasında ve gruplar içerisinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda ön kol fleksör, el bilek fleksör ve pronator teres kaslarındaki MAS skorlarının dağılımı	44
Tablo 22: Çalışma grupları arasında ve gruplar içerisinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ayda Fleksör Digitorum Süperfisidis (FDS) ve Fleksör Digitorum Profurdus (FDP) kaslarındaki modifiye ashworth skorlarının (MAS) dağılımı	46

Tablo 23: Çalışma grupları arasında tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 3. ayda global disabilite skorlarının (hekim ve hasta için) dağılımı.....	47
Tablo 24: Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda VAS Skorlarının çalışma grupları arasında ve gruplar içindeki dağılımı.....	48
Tablo 25: Çalışma grupları arasında ve gruplar içerisinde Five Step Skalası Skorlarının tedavi öncesi,tedavi sonrası 1.ay ve 3.aydaki dağılımı	49
Tablo 26: Çalışma grupları arasında ve gruplar içerisinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda FBÖ skorlarının dağılımı.....	50
Tablo 27: Çalışma grupları arasında ve gruplar içerisinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası Fugl Meyer skorlarının dağılımı	52
Tablo 28: Çalışma grupları arasında ve gruplar içerisinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda SF-36 skorlarının dağılımı (fiziksel rol güçlüğü, ağrı,genel sağlık algısı)	55
Tablo 29: Çalışma grupları arasında ve gruplar içerisinde tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda SF-36 skorlarının dağılımı (vitalite, sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü, ruhsal sağlık)	56

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1: Serebrovasküler anatomi	6
Şekil 2: Spastisitede basamak tedavisi	21
Şekil 3: Vizüel Analog Skala	35

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Biseps Braki kasına enjeksiyon uygulaması ve biseps braki ve brakialis kaslarının ultrasonografik	30
Resim 2: Pronator teres ve fleksör carpi radialis kaslarına enjeksiyon uygulaması ve kasların ultrasonografik	31
Resim 3: Fleksör karpi ulnaris kasına enjeksiyon uygulaması ve kasın ultrasonografik görüntüsü	31
Resim 4: Fleksör digitorum superfisialis ve fleksör digitorum profundus kaslarına enjeksiyon uygulaması ve kasların ultrasonografik görüntüleri (fleksör pencere)	32

İNME SONRASI ÜST EKSTREMİTE SPASTİSİTESİNDE ULTRASONOGRAFİ REHBERLİĞİNDE BOTULİNUM TOKSİN TİP A ENJEKSİYONUNUN AĞRI, ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONLARI, SPASTİSITE, FONKSİYONEL BAĞIMSIZLIK VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Amaç: İnme sonrası üst ekstremitelerde spastisite gelişen hastalarda üst ekstremitel kaslarına Botulinum Toksin Tip A enjeksiyonunun ağrı, üst ekstremitel fonksiyonları, spastisite, fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya inme sonrası üst ekstremitelerde spastisite gelişen 30 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalar; 18-80 yaş arası, ilk inme atağı geçiren, inme başlangıcından itibaren geçen süre 3 aydan fazla, 1 yıldan az olan, Modifiye Ashworth skalasına göre dirsek, el bileği ve el parmak fleksör kaslarında evre 2 ve evre 3 spastisitesi olan, üst ekstremitelerde Brunnstrom evresi en az 3 olan ve üst ekstremitelerde aktif hareketi olan hastalar idi. Hastalar tedavi grubu ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Tedavi grubundaki hastalara (n=15) medikal tedavi, egzersiz, iş uğraşı terapisi ve splintlemeye ek olarak üst ekstremitedeki spastik kaslara ultrason eşliğinde Botulinum Toksin Tip A enjeksiyonu yapıldı. Kontrol grubundaki hastalara ise (n=15) medikal tedavi, egzersiz, iş uğraşı terapisi ve splintleme yapıldı. Çalışma düzeni retrospektif olarak dizayn edildi. Ocak 2016-Ekim 2016 tarihleri arasında İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kliniği'nde yatarak tedavi gören, inme sonrası üst ekstremitelerde spastisite gelişmiş olan, tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda takip muayeneleri aynı hekim tarafından değerlendirilmiş olan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Kontrol grubundaki hastaların ilk, 1. ve 3.ay takip muayeneleri aynı hekim tarafından değerlendirildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri: Fonksiyonel değerlendirmeye engel olacak anlamlı kognitif bozukluk olması, Botulinum toksin tedavisinin kontrendike olduğu nöromusküler kavşak hastalıkları, motor nöron hastalıkları, aminoglikozid ya da spektinomisin grubu antibiyotik kullanan hastalar, Botulinum toksin ya da içerdiği yabancı maddelere karşı alerjik reaksiyon öyküsü, daha önce üst ekstremitel spastisitesine yönelik botulinum toksin ya da alkol/fenol enjeksiyonu uygulanmış ya da cerrahi geçirmiş hastalar, üst ekstremitelerde fraktür, üst ekstremitelerde geçirilmiş fraktür, inflamatuvar artropati vb durumlara bağlı olarak deformite ve/veya kontraktür gelişen hastalar, brakial pleksus hasarı, heterotopik ossifikasyon, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, cilt lezyonu ya da hematoma olan hastalar, gebelik ve laktasyon, şiddetli depresyon. Ağrı değişimini değerlendirmek için Vizüel Analog Skala (VAS), spastisiteyi değerlendirmek için Modifiye Ashworth Skalası (MAS), fonksiyonelliğin

değişimini göstermek için Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği (FMDÖ), günlük yaşam aktivitelerindeki değişimi değerlendirmek için Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) ve yaşam kalitesini değerlendirmek için SF36 Formu (Kısa Form-36), parmakların istirahat pozisyonundaki açıklığını değerlendirmek için Five Step Skalası, hastalık belirtilerindeki düzelmeyi genel olarak değerlendirmek için Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği (hekim ve hasta için) kullanıldı.

Bulgular: BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta ön kol fleksörlerinde ve fleksör digitorum superfisialis (FDS) kasında enjeksiyon sonrası 1.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirilen spastisitede tedavi öncesine göre anlamlı azalma olurken, ($p<0.05$), 3.ayda anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunda ön kol fleksörlerinde ve fleksör digitorum superfisialis (FDS) kasında 1.ay ve 3.ay takiplerde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirilen spastisite tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda el bilek fleksörlerinde BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Tedavi grubunda el bilek fleksörlerinde tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru tedavi öncesine göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda el bilek fleksörlerinde 1.ay ve 3.ay Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda pronator teres kasında 1.ay ve 3.ay Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Tedavi grubunda pronator teres kasında BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru ilk muayeneye göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda pronator teres kasında 1.ay ve 3.ay Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda fleksör digitorum profundus (FDP) kasında BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru tedavi öncesine göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda fleksör digitorum profundus (FDP) kasında 1.ay ve 3.ay takiplerde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skoru ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda enjeksiyon sonrası 1.ayda hem hekimin hem hastanın Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skoru kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Tedavi ve kontrol grubunda 3.ay değerlendirmede hekimin ve hastanın Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorunda anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Tedavi grubunda BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ayda Five Step Skalası skoru ilk muayeneye göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$). Tedavi grubunda 3.ayda Five Step Skalası skoru başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay değerlendirmede Five Step Skalası skoru ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ay ve 3.ayda Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği skoru tedavi öncesine göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği skoru ilk muayeneye göre anlamlı değişim

göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda tedavi sonrası 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde koordinasyon skoru kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Tedavi grubunda 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde koordinasyon skoru ilk muayeneye göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay değerlendirmelerde Fugl Meyer koordinasyon skoru başlangıca göre anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ay ve 3.ayda Fugl Meyer Değerlendirmesinde toplam skor tedavi öncesine göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda Fugl Meyer Değerlendirmesinde koordinasyon skoru ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda yapılan Fugl Meyer Değerlendirmesinde toplam skor ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi ve kontrol gruplarının her ikisinde de 1.ay ve 3.ay takiplerde SF-36 fiziksel fonksiyon skoru ilk muayeneye göre anlamlı artış gösterirken, ($p<0.05$) SF-36 ile değerlendirilen diğer parametrelerde her iki grupta da 1.ay ve 3. ay takiplerde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Botulinum toksin A enjeksiyonu ile spastisite ve eklem hareket açıklığında ilk 1 ayda elde edilen kazanımların motor fonksiyonlara da yansıdığını, hatta artan motor fonksiyonların 3. aya kadar devam ettiğini; ancak elde edilen bu kazanımların günlük yaşam aktiviteleri (fonksiyonel bağımsızlık) ve yaşam kalitesine tam olarak yansımadığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Botulinum toksin, inme, hemipleji, spastisite, ultrasonografi

EFFECTS OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION WITH ULTRASOUND GUIDE ON PAIN, UPPER EXTREMITY FUNCTIONS, SPASTICITY, FUNCTIONAL INDEPENDENCE AND LIFE QUALITY IN UPPER EXTREMITY SPASTICITY AFTER STROKE

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate effects of botulinum toxin type A injection in ultrasound guide on pain, upper extremity functions, spasticity, functional independence and life quality in patients with upper extremity spasticity after stroke

Materials and Methods: Thirty patients who have upper extremity spasticity were included into the study. Inclusion criteria for the study were: between 18-80 years old, first stroke attack, stroke duration 3 months to 1 year, stage 2 and stage 3 spasticity in elbow, wrist and finger flexor muscles according to Modified Ashworth Scale, Brunnstrom stage in the upper extremity at least 3 and presence of active motion in the upper extremity. Patients were divided into two groups as treatment group and control group. The patients in treatment group (n= 15) were treated with Botulinum toxin type A injection into spastic muscles in upper extremity in addition medical treatment, exercise, occupational therapy and orthosis treatment. The patients in control group (n= 15) were treated with medical therapy, exercise, occupational therapy and orthosis treatment. The study formation was designed as retrospective. The archives of patients with upper limb spasticity after stroke who have treated in our outpatient clinic in between January 2016 and October 2016 and evaluated by the same physician at baseline, post treatment first month and post-treatment third month were reviewed. The first, first and third follow-up examinations of the patients in the control group were evaluated by the same physician. Exclusion criteria for the study were: significant cognitive impairment that prevents functional assessment, neuromuscular junction disease, motor neuron diseases which botulinum toxin treatment contraindicated, use of aminoglycoside or spectinomycin group antibiotics, story of an allergic reaction to botulinum toxin or foreign substances contained, in patients treated with botulinum toxin or alcohol/ phenol injection for the upper extremity or patients who underwent surgery, fracture in upper extremity, deformity and /or contracture due to situations such as upper extremity fracture, inflammatory arthropathies etc., brachial plexus injury, heterotopic ossification, skin lesion or hematoma on the injection side, pregnancy and lactation, severe depression. We used Visual Analog Scale (VAS) to evaluate pain change, Modified Ashworth Scale (MAS) to evaluate spasticity, to assess changes in function The Fugl Meyer Assessment Scale, Functional Independence Scale (FIM) to assess changes in daily living activities, Life Quality Form (SF- 36) to evaluate

quality of life, The Five Step Scale to determine openness of fingers at rest and The Global Disability Assessment Scale (for physician and patient) to evaluate the improvement of disease symptoms in generally.

Results: In the group treated with BT-A injection, spasticity evaluated with Modified Ashworth Scale (MAS) of the forearm flexors and flexor digitorum superficialis (FDS) muscle showed a significant decrease in the first month of after injection compared to the before treatment ($p < 0.05$), however did not show significant difference in the third month of after treatment ($p > 0.05$). In the 1st and 3rd month followings, Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the forearm flexors and flexor digitorum superficialis (FDS) muscle did not show a significant difference compared to the before treatment in the control group ($p > 0.05$). In the 1st and 3rd month after treatment, Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the wrist flexors were significantly lower than the control group in the group treated with BT-A injection ($p < 0.05$). In the 1st and 3rd month of after treatment, Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the wrist flexors decreased significantly compared to the before treatment in the group treated with BT-A injection ($p < 0.05$). In the 1st and 3rd month followings, Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the wrist flexors did not difference significantly compared to the before treatment in the control group ($p > 0.05$). In the group treated with BT-A injection, Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the pronator teres muscle in the 1st and 3rd month of after treatment were significantly lower than the control group ($p < 0.05$). Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the pronator teres muscle in the 1st and 3rd month decreased significantly compared to the before treatment in the group treated with BT-A injection ($p < 0.05$). In the 1st and 3rd month followings, Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the pronator teres muscle did not show a significant difference compared to the baseline in the control group ($p > 0.05$). Modified Ashworth Scale (MAS) scores of the flexor digitorum profundus muscle (FDP) in the 1st and 3rd month of after treatment showed a significant decrease compared to the before treatment in the group treated with BT-A injection ($p < 0.05$). Modified Ashworth Scale (MAS) score of the flexor digitorum profundus (FDP) muscle in the 1st and 3rd month followings did not show a significant difference compared to the baseline in the control group ($p > 0.05$). Global Disability Assessment Scale score of the patient and the physician in the 1st month of after treatment showed significant increase in the group treated with BT-A injection ($p < 0.05$). There was no significant difference Global Disability Assessment Scale score of the patient and the physician in the 3rd month following in the treatment and control group ($p > 0.05$). Five Step Scale score in the first month of after treatment showed a significant increase compared to the before BT-A injection in the treatment group ($p < 0.05$). Five Step Scale score in the 3rd month of after treatment did not show a significant difference compared to the before injection in the treatment group ($p > 0.05$). Five-Step Scale scores in the 1st and 3rd month followings did not show a significant difference compared the baseline in the control group ($p > 0.05$). The scores of Functional Independence Scale in the first and third

month showed a significant increase compared to the before treatment in the group treated with BT-A injection ($p<0.05$). The scores of Functional Independence Scale in the 1st and third month followings did not show a significant difference compared to the baseline in the control group ($p>0.05$). The coordination scores of Fugl Meyer Assessment in the 3rd month examinations were significantly higher than the control group in the treatment group ($p<0.05$). The coordination score of Fugl Meyer Assessment in the third month evaluation showed a significant increase compared to the before treatment in the group treated with BT-A injection ($p<0.05$). The coordination scores of Fugl Meyer Assessment in the 1st and 3rd month evaluation did not show a significant difference compared to the baseline in the control group ($p>0.05$). The total scores of Fugl Meyer Assessment in the 1st and 3rd month evaluation showed a significant increase compared to the before treatment in the group treated with BT-A injection ($p<0.05$). The total scores of Fugl Meyer Assessment in the 1st and 3rd month followings did not show a significant difference compared to the baseline in the control group ($p>0.05$). Physical function score of SF-36 in the 1st and 3rd month of after treatment showed a significant increase with respect to the baseline evaluation in the both treatment and control group ($p<0.05$). No significant difference was found in the other parameters evaluated with SF-36 in the both treatment and control group in the 1st and 3rd months assessments ($p>0.05$).

Conclusion: It was thought that; the improvements acquired in the spasticity and the range of motion in first month owing to BT-A injection reflected on arm motor functions and even increased functions continued until the third month however these improvements did not affect on daily life activities (functional independence) and the quality of life.

Key words: Botulinum toxin, stroke, hemiplegia, spasticity, ultrasonography

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, erişkin nörolojik hastalıkları arasında sıklık ve önem açısından ilk sırada yer alır. Dünyada en yaygın, ciddi nörolojik problemidir. ABD ve diğer batı ülkelerinde kalp hastalıklarından sonra en sık görülen ikinci ölüm nedenidir. Cinsiyete göre erkeklerde kalp hastalıkları ve akciğer kanserinden sonra üçüncü, kadınlarda ikinci ölüm nedenidir [1].

İnme geçiren hastalarda üst ekstremitte tutulumu ve spastisite sık görülmektedir [2]. Üst ekstremitede en fazla etkilenen kas grupları omuz kuşağı ve kol depresörleri, skapula retraktörleri, gövde lateral fleksörleri, kol addüktör ve internal rotatorları, dirsek ve bilek fleksör ve pronatorları, parmak fleksör ve addüktörleridir [3,4]. Pektoralis major, subskapularis, teres major ve biceps braki kaslarında gelişen spastisite omuz abduksiyon,dış rotasyonu ve dirsek ekstansiyonunu engellemektedir. Bu durum hastanın giyinmesini, giydirilmesini ve aksiler bölgenin temizlenmesini zorlaştırmakta, hijyenin bozulmasına yol açmaktadır. Spastisite ek olarak omuz ağrısına neden olmakta ve diğer üst ekstremitte fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyerek disabiliteye önemli katkıda bulunmaktadır [5]. Bu nedenle inme rehabilitasyonunda ana hedeflerden biri üst ekstremitede gelişmiş olan spastisiteyi azaltmaktır [6].

Spastisite kontrolünde çeşitli tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Pozisyonlama, germe ve egzersiz gibi standart konservatif yaklaşımlar, bu tedavilere yanıt alınamadığında oral antispastik ilaçlar, fiziksel ajanlar, fenol, alkol, botulinum toksin enjeksiyonu ile nöromusküler blokaj, intratekal baklofen uygulaması ve cerrahi müdahaleler yapılabilir [7].

İnme sonrası üst ekstremitte spastisitesinin tedavisinde botulinum toksin kullanımı son yıllarda giderek yaygınlaşmasına rağmen botulinum toksinin üst ekstremitte fonksiyonları üzerine etkisi henüz net olarak anlaşılamamıştır [8]. Literatürde inme sonrası spastik üst ekstremitenin hem proksimal (pektoralis major, subskapularis, biceps braki, brakioradialis) hem distal kaslarına (fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radialis, fleksör digitorum profundus ve fleksör digitorum superfisiyalis) botulinum toksin-A (BT-A) enjeksiyonunun spastisite, ağrı, eklem hareket açıklığı, fonksiyonel iyileşme üzerine etkileri incelenmiştir [9-11]. Botulinum toksin enjeksiyonunun özellikle omuz addüktör ve iç rotatör ve dirsek fleksör kasları üzerine etkisinin değerlendirildiği çok az çalışma bulunmaktadır [12,13]. Yapılan bir çalışmada subskapularis kasına botulinum toksin A enjeksiyonu uygulamasının omuz ağrısı ve eklem hareket açıklığı üzerine etkisi araştırılmıştır [13]. Başka bir çalışmada ise pektoralis major ve biceps braki kaslarına botulinum toksin-A enjeksiyonu uygulamasının omuz ağrısı, eklem hareket açıklığı ve spastisite üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir [10]. Fakat her iki çalışmada da fonksiyonel değerlendirme yapılmamıştır. Plasebo kontrolsüz yapılan diğer bir çalışmada ise; üst trapez, pektoralis major, biceps braki, romboid, latissimus dorsi kaslarına BT-A enjeksiyonu uygulanarak

pasif fonksiyonlara (aksiller bölge dahil spastik üst ekstremitenin yıkanması, hastanın giydirilmesi ve pozisyonlanması) etkisi incelenmiştir [12]. Diğer bir çalışmada da botulinum toksin enjeksiyonunun, üst ekstremit fonksiyonları, aktiviteye katılım ve ağrı üzerindeki etkinliği değerlendirilmiş, bu çalışmada da plasebo kontrolü yapılmamıştır [8].

Botulinum toksin uygulamasında enjeksiyonun doğru kasa ve doğru noktaya yapılma ihtimalini artırmak için ultrasonografi kılavuzluğunda ve elektrik stimülasyonu eşliğinde uygulamalar son yıllarda popüler hale gelmiş ve bu tekniklerin toksin enjeksiyonun etkinliği üzerindeki etkileri incelenmiştir [14].

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada, inme sonrası üst ekstremitesinde spastisite gelişen hastalara, ultrasonografi kılavuzluğunda toksin-A enjeksiyonu uygulamasının ağrı, üst ekstremit fonksiyonları, spastisite, fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Serebrovasküler Olay

2.1.1 Tanım

İnme, serebral damarların oklüzyonu veya rüptüründen kaynaklanan motor kontrol kaybı, his bozukluğu, denge bozukluğu, konuşma ve kognitif fonksiyon kaybı, görme problemlerinden komaya kadar gidebilen, aniden ortaya çıkan klinik tablolar bütünüdür. Bu tanımlama geniş bir etiyolojiyi kapsamakla birlikte inme benzeri bulguları olan travmatik beyin hasarı, ensefalit, abse, konvülsiyon, senkop ve beyin tümörleri gibi tanımları da dışarıda tutar. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) inmeyi vasküler kaynaklı,24 saatten uzun süren, ölüme yol açabilen, serebral fonksiyonların bozulması sonucu hızla gelişen, fokal veya yaygın klinik tablo olarak tanımlar. Serebrovasküler olay (SVO) terimi çoğu zaman inme ile eş anlamda kullanılmaktadır [15,16].

2.1.2 Epidemiyoloji

İnme, toplumda en sık görülen nörolojik problemdir. Kalp hastalıkları ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedenidir [17,18]. WHO inme insidansını ülkelere göre değiştirmekle birlikte 100.000’de 200 olarak bildirmiştir [19]. İnme Amerika’da aynı zamanda uzun süreli engelliliğin başta gelen nedenidir. 1990’dan itibaren yapılan toplum temelli çalışmalarda insidans 100.000’de 130-410 olarak değişmektedir [20]. 2005 yılında Türkiye’de yapılan bir çalışmada hipertansif hastalarda 10 yıllık inme riski ortalaması %17; kadınlarda %15, erkeklerde %21 olarak bulunmuştur [21]. İnme insidansı yaşla artar, esas olarak yaşlı insanların hastalığıdır. 45 yaş altı genç inme insidansı 100.000’de 7-15 arasında değişmektedir. 35 yaş altında ise 100.000’de 10’dan azdır [22].

Akut inme sonrası ölümlerin çoğu ilk 30 gün içinde görülmektedir. Ölüm oranı inmenin tipine göre değişmektedir. İskemik inmede ölüm oranı %8-17 iken, hemorajik inmede %37-38 olarak raporlanmıştır [23]. İnme sonrası mortalite oranında genel bir azalma olması koroner arter hastalıkları ve diğer komorbiditelerin başarılı bir şekilde tedavisi ile kontrol altına alınması ve akut dönemde hastaların medikal tedavisinin daha iyi düzenlenmesi ile açıklanabilir [17]. Ek olarak, aktif rehabilitasyon programları ile immobilizasyon ve genel özürlülük oranı azalmaktadır. Bu durum inme sonrası uzun dönemde hastaların yaşamına büyük ölçüde katkı sağlamaktadır [24].

2.1.3 İnmeyle İlişkili Risk Faktörleri

Tamamlanmış bir inme nedeniyle oluşan nörolojik sekelleri geriye döndürebilen bir medikal tedavi yoktur. Bu nedenle risk faktörlerinin bilinmesi ve inmenin önlenmesi son derece önemlidir [1]. Primer korunma (inmenin önlenmesi) ve sekonder korunma (inme sonrası prognoz tayini ve nüks oranının azaltılması) için inmeyle ilişkili risk faktörlerinin bilinmesi gerekmektedir [25].

İnmeyle ilişkili tanımlanmış risk faktörleri genel olarak değiştirilemeyen ve değiştirilebilen olarak iki ayrı grupta incelenmektedir [26]. (Tablo 1)

Tablo 1. İnmeyle İlişkili Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilen risk faktörleri	
.Yaş .Cins .İrk .Genetik predispozisyon	a)Kesinleşmiş faktörler -Hipertansiyon (HT) -Aterosklerotik Kalp Hastalıkları -Atriyal Fibrilasyon ve Kalp Kapak Hastalıkları -Diabetes Mellitus (DM) -Hiperlipidemi -Sigara -Karotis arter stenozu -Orak hücreli anemi	b)Kesinleşmemiş faktörler -Obezite -Fiziksel inaktivite -Alkol kullanımı ve diğer beslenme alışkanlıkları -Hiperhomosisteinemi -Hiperkoagülabilite -Serum fibrinojen yüksekliği

2.1.4 İnmenin Sınıflandırılması

İnme iskemik ve hemorajik olmak üzere iki major alt grupta sınıflandırılmaktadır: Altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre tromboz, emboli veya hipoperfüzyona bağlı gelişen iskemik inme ve intraserebral veya subaraknoid kanamaya bağlı gelişen hemorajik inme. İnme ortalama olarak %80 iskemik kaynaklı, %20 hemorajik nedenli olarak görülmektedir [26,27] (Tablo 2).

Tablo 2. İnmenin Sınıflandırılması

I-İSKEMİK TİP (SEREBRAL ENFARKT): %60-80	II-HEMORAJİK TİP: %10-20
A) Büyük arter aterosklerozi B) Küçük arter oklüzyonu C) Kardiyoembolizm D) Belirlenen diğer nedenlere bağlı E) Nedeni belirlenemeyen	A) İntraserebral hemoraji B) Subaraknoid hemoraji

2.1.5 İnmenin Patofizyolojisi

İskemik inme ile hemorajik inmenin meydana getirdiği hasar patofizyolojik olarak farklı mekanizmalar üzerinden gerçekleşir. Akut iskemik olaylarda merkezde iskemiden en çok etkilenen bir alan ve bu alanın çevresinde enerji metabolizması bozulan ancak geri dönüşümsüz hücre ölümünün henüz başlamadığı bir bölge bulunmaktadır. Elektriksel olarak sessiz olan ancak yaşamını sürdüren bu beyin bölgesi iskemik penumbra alanı olarak isimlendirilir. Lokal kan akımında azalma devam ederse, bu bölgede apoptoz gerçekleşir. Akut iskemik inmede tedavi yaklaşımında birinci hedef iskemik penumbra alanıdır ve bu bölge mümkün olduğunca korunmaya çalışılır [28].

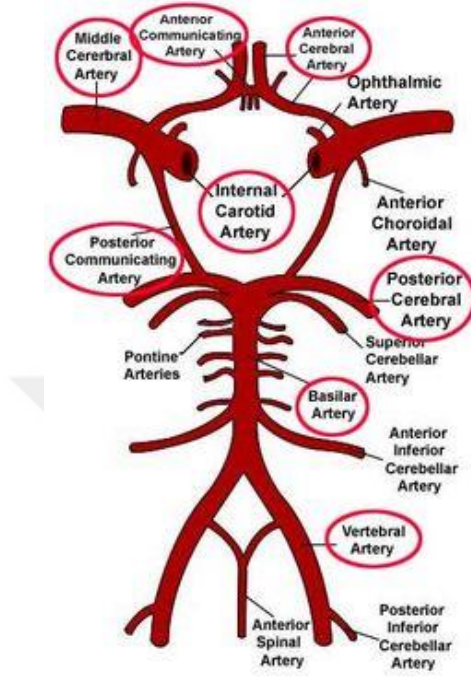
Hemorajik inmede, primer hasar nedeni hematomun oluşturduğu kitle etkisidir. Ek olarak hematomun volümü ve genişlemesi, kanın ventriküler sisteme girmesiyle ve serebrospinal sıvı dolaşımının bozulmasıyla sonuçlanabilir. Hematomun oluşturduğu kitle etkisi, serebral ödem ve hidrosetaliye bağı olarak intrakranyal basınç artışına neden olur. Ayrıca hematomun damarlara baskı yapması sonucu iskemi olur, apoptoz ve nekroz ile sonuçlanır

2.1.6 Serebral Vasküler Anatomi

Serebral kan akımı, karotis interna ve vertebral arterler aracılığıyla sağlanmaktadır. Bu arterler önde karotis sistemi, arkada ise vertebrobaziler sistemi oluştururlar [29] (Şekil 1). Karotis sistemi (%70) oksipital lob dışındaki serebral hemisferlerin kan akımını sağlarken, vertebrobaziler sistem (%30) ise oksipital lob, talamus, beyin sapı ve serebellumun kan akımını sağlamaktadır [30]. Karotis sistemi ve vertebrobaziler sistem arasında perfüzyonun devamlılığını sağlamak için üç temel anastomoz bulunmaktadır. Birinci anastomoz eksternal karotis arterlerle vertebral arterler arasında; ikinci anastomoz orbita üzerinde eksternal ve internal karotis arterler arasında; üçüncü anastomoz ise tamamen kafa içindedir ve Willis poligonu olarak isimlendirilmektedir [29]. Her majör arterin belli bir sulama alanı vardır ve bu alanlar arasında border zone'ları (watershed area) bulunmaktadır.

Beyin metabolik ihtiyacı yüksek organlardan biridir. Bu nedenle zengin bir kan akımına ihtiyaç duymaktadır. Erişkinlerde bir dakikada beyine ulaşan toplam kan miktarı 800 ml'dir. Serebral kan akımı (SKA) 100 gr beyin dokusu için ifade edilmektedir ve bölgenin fonksiyonel aktivitesine göre değişkenlik göstermektedir. Gri cevherde 80ml/100gr/dk; beyaz cevherde 30ml/100gr/dk'dır [29]. Beyin dokusu metabolik ihtiyacı için gerekli olan enerjiyi sadece glikozdan sağlayabilir. Serebral kan akımı bir bölgede yetersiz olduğunda, oksijen ve glikoz rezervi düşük olan beyin dokusu işlevsel ve yapısal bütünlüğünü sürdürmekte yetersiz kalır. Bu yetersizliğin derecesine ve süresine bağı olarak dokuda reversibl veya irreversibl iskemik

değişiklikler meydana gelir. İskemik dokuda SKA 10-15ml/100gr/dk'nın altına düştüğünde ise dokuda nekroz oluşur ve fonksiyon kaybı irreversibl olur [29]. Serebral metabolizmanın herhangi bir sebeple yetersiz kalması durumunda hızlı bir şekilde nörolojik hasar gerçekleşir.



Şekil 1: Serebrovasküler anatomi

2.1.7 İnmede Klinik Sendromlar

Klinik tablonun zamansal profili, gelişimi, iyileşme süreci ve hastanın hikayesindeki özellikler inmeye neden olan lezyonun türü hakkında fikir verebilir. Anatomik lokalizasyona ilişkin bilgiler dikkatli bir nörolojik muayene ve fonksiyonel kayıpların değerlendirilmesiyle sağlanabilir. Anatomik lokalizasyonun tespiti ile fiziksel, kognitif bozukluklar ve özürlülük düzeyinin tahmin edilmesi rehabilitasyon ekibine tedavi, prognoz, izlem konusunda yardım edebilir [24].

A-Vertebrobasiller Sendromlar

Vertebral arterler medüllerinin ana arterleridir. Sağ ve sol vertebral arter birleşerek baziller arter adını alır. Daha sonra baziller arter arka serebral arterle birlikte Willis poligonunu oluşturur (Şekil 1).

Vertebral ve baziller arterler beyin sapını ve serebellumu beslerler. Vertebrobasiller sistemin anatomik özelliklerinden dolayı bu bölgeyle ilişkili inme sendromları farklı klinik tablolarla ortaya çıkar. Kranial sinirlerin, bulbar nukleusların ve nöral traktusların beyin sapı içerisinde yer almaları bazı özel klinik sendromlar

yaratmaktadır. Sözü edilen beyin sapı sendromları ve anatomik ilişkileri Tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo 3: Beyin Sapı Sendromları ve Özellikleri

SENDROM	LOKALİZASYON	YAPISAL HASARLAR	ÖZELLİKLER
Weber	Medial bazal orta beyin	III.Kranial sinir Kortikospinal traktus	Ipsilateral III.kranial sinir paralizisi Kontrolateral hemipleji
Benedikt	Tegmentum/orta beyin	III.Kranial sinir Spinotalamik traktus Medial lemnisküs Superior serebellar pedinkül Kırmızı nukleus	Ipsilateral III.kranial sinir paralizisi Kontrolateral ağrı ve ısı duyusu kaybı Kontrolateral pozisyon duyusu kaybı Kontrolateral ataksi Kontrolateral korea
Locked-in	Bilateral bazal pons	Kortikospinaş traktus Kortikobulber traktus	Bilateral hemipleji Bilateral kranial sinir paralizisi
Millard-Gubler	Lateral pons	VI.Kranial sinir VII.Kranial sinir Kortikospinal traktus	Ipsilateral VI.kranial sinir paralizisi Ipsilateral fasial güçsüzlük Kontrolateral hemipleji
Wallenberg	Lateral medulla	Spinocerebellar traktus V.Kranial sinir Spinotalamik traktus Vestibüler nukleus Sempatik traktus Nukleus ambiguus	Ipsilateral hemiataksi Ipsilateral fasial ağrı,ısı duyusu kaybı Kontrolateral ağrı ve ısı duyusu kaybı Nistagmus Ipsilateral Horner sendromu Disfaji ve distoni

B.İnternal Karotid Arter Sendromu

İnternal karotid arter iskemisinin en tipik görünümü bu damar veya diğer büyük arterlerden gelen mikroembolilerle ortaya çıkan TİA’lardır. Oftalmik arterin retina dallarının oklüzyonuna bağlı ani ve geçici görme kaybı (amorozis fugaks) örnek verilebilir. İnternal karotid arter iskemisinde, kollateral dolaşım yeterliyse klinik bulgu gözlenmezken aksi durumda orta veya ön serebral arterlere ilişkin emboliye bağlı motor ve duysal kayıplar veya daha seyrek olarak distal perfüzyon yetmezliği olabilir. Kontrolateral hemipleji, unilateral görme kaybı, baş ağrısı, afazi, görme alanı kaybı ortaya çıkabilir.

C.Orta Serebral Arter Sendromları

Orta serebral arter sendromları rehabilitasyon kliniklerinde en sık karşılaşılan inme sendromlarıdır [31]. Orta serebral arter frontal, parietal ve frontal lobların lateral kısımlarını, korona radiata, putamen ve internal kapsülün posterior bölümünü besler.

Orta Serebral Arterin üst dalı rolandik ve prerolandik alanları besler; iskemisinde kontrateral yüz, kol ve bacakta duysal ve motor kayıplar olur. Klinikte en sık karşılaşılan inme şeklidir. Bacaktaki nörolojik bulgular daha hafiftir. Dominant hemisfer tutulumunda Broca afazisi görülür.

Serebral korteksin önemli bir bölümünün beslenmesini sağlayan bu arterin iskemisinde çoğu zaman ciddi bozukluk ve özürlülük meydana geldiği için yoğun rehabilitasyon programlarına ihtiyaç duyulur.

Orta serebral arterin inme sendromlarına ilişkin klinik bulgular Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4: Orta Serebral Arter Sendromu

.Kontrolateral hemipleji
.Kontrolateral hemianestezi
.Kontrolateral hemianopsi
.Baş ve gözün lezyon tarafına dönmesi
.Disfaji
.İnhibe edilemeyen nörojenik mesane
.Afazi, aprosodi, agnozi
.Apraksi
.Görsel-uzaysal algılama kayıpları
.İhmal sendromları

Orta serebral arterin alt dalı ise parietal ve temporal lobları besler. İskemisi nadir olarak görülmektedir ve emboliye bağlıdır. Motor ve duyu fonksiyonlar genellikle korunur. Dominant hemisfer tutulumunda Wernicke afazisi görülür [18,24].

D. Ön Serebral Arter Sendromları

Ön serebral arter, frontal ve parietal lobların hemisferler arası kortikal yüzeylerini besler. kaudat nükleusun başı ve internal kapsülün ön kısmına derin penetran dallar verir. Ön serebral arter oklüzyonları sık değildir ancak oluştuğunda karşı ayak ve bacakta güçsüzlüğün kol ve yüze oranla daha belirgin olmasıyla dikkat çeker. Transkortikal motor afazi, üriner inkontinans, yakalama refleksinin varlığı ve frontal lobla ilişkili davranışsal sorunlar bu arterin lezyonlarının diğer özellikleridir. Sol anterior serebral arterin Heubner dalının tıkanması ile transkortikal motor afazi görülebilir.

Ön serebral arterin inme sendromlarına ilişkin klinik tablolar Tablo 5’de özetlenmiştir.

Tablo 5: Ön Serebral Arter Sendromları

- .Karşı ayak ve bacakta belirgin sensorimotor defisit
- .Üriner inkontinans
- .Mental bozukluk (perseverasyon*)
- .Göz ve başın lezyon tarafına deviyi olması
- .Kontrolateral yakalama refleksi,emme refleksi
- .Apraksi,duruş ve yürüyüş bozukluğu
- .Akinetik mutizm **, abuli
- .Serebral parapleji

*Perseverasyon: Bir sözcük veya sözcük dizisinin hastanın iradesi dışında sürekli tekrarlanmasıdır.

**Mutizm: Bilinç açık olduğu halde konuşma çabasının olmamasıdır.

E.Arka Serebral Arter Sendromları

Arka serebral arter talamus, temporal ve oksipital loblar ve optik radyasyon da dahil olmak üzere bu lobların subkortikal yapılarını besler. Bilateral kortikal sendromlar oluşabilir. Görme sorunları, talamik ağrı sendromları, okuma ve bellek kayıplarına rastlanabilir

Arka serebral arter sendromlarına ilişkin klinik görünüm Tablo 6’da özetlenmiştir.

Tablo 6: Arka Serebral Arter Sendromları

- .Hemisensörial kayıp,talamik sendrom
- .Görme kayıpları, görsel agnozi *
- .Aleksi**,Diskromatopsi
- .Bellek kayıpları
- .Hemiballismus, postural tremor
- .Weber sendromu
- .Deserebre durum

*Agnozi: İlgili uzuvda duysal bir bozukluk olmadığı halde o duyu aracılığıyla öğrendiği bir şeyi tanıyamamasıdır.**Aleksi: Bilinci açık ve okuyazar bir kişinin bildiği dildeki yazıyı okuyamamasıdır.

2.1.8 İnme Sonrası Bozukluklar

A.Mental (Zihinsel) Fonksiyon Bozuklukları

Mental durum, insanın kendisi ve çevresiyle ilişkilerindeki tavrının ve onlarla ilgili deneyimlerinin oluşmasına zemin hazırlayan karmaşık bir beyin aktivitesidir. İnmelilerde bellekten dikkate, algıdan anlamaya kadar birçok mental işlev etkilenir. Hastaların birçoğunun yaşlı olması ve premorbid bilişsel durumdaki düşüş bu bozuklukların sıklığını artırır. İnmede sıklıkla etkilenen kognitif alanlar; bellek, dikkat, algı, yönetici (yürütücü) fonksiyonlar, sosyal bilinçlilik, dil ve iletişim fonksiyonlarıdır. Erken dönemde Mini-Mental Durum Muayenesi (Mini Mental State Examination, MMSE), Kısa Oryantasyon-Hafıza-Konsantrasyon Testi (Short Orientation-Memory-Concentration Test) gibi kısa değerlendirme testleri uygulanır [32].

Algılama bozukluklarından olan ihmal fenomenine inmelilerde oldukça sık rastlanır. Daha çok non-dominant parietal lob lezyonlarından kaynaklanır. Gerçek bir ihmal fenomeninden söz edebilmek için görme ve duysal yolların sağlam olması gereklidir. İhmal sendromu; görsel, uzaysal, taktil ve duysal olabilir.

Apraksi, yeterli motor ve duysal fonksiyonlara sahip olunmasına rağmen istemli bir aktiviteyi başlatamamadır. Algılama bölgesinin etkilenmesiyle *tasarımsal (ideasyonel) apraksi*, uygulama bölgesinin etkilenmesiyle *ideomotor apraksi* ortaya çıkar.

Yapılan çalışmalar, inmeli hastalarda kognitif bozuklukların rehabilitasyon sürecini ve sonuçlarını olumsuz etkilediğini, yatış sürelerini uzattığını göstermektedir [33]. Bu nedenle olabildiğince detaylı muayene yapılması, kognitif bozuklukların belirlenmesi ve rehabilitatif yaklaşımların buna göre planlanması ve yürütülmesi önemlidir.

B.Konuşma ve Lisan (dil) Bozuklukları

Lisan fonksiyonları; konuşma-isimlendirme-tekrarlama ve sesli okuma-anlama-yazma-yazılı ifadenin anlaşılması ve okuduğunu anlama gibi öğeleri içerir. Bu fonksiyonlar daha çok beynin sol hemisferi içinde organize olur.

Motor ve sensoriyal alanları ilgilendiren lezyonlarda sırasıyla Broca ve Wernicke afazileri ortaya çıkar. Konuşma patolojilerine örnek olarak disfoni ve dizartri verilebilir.

İnmeli hastaların yaklaşık üçte birinde dil ve konuşma fonksiyonunda bozukluk görülür. İleri yaş ve kardiyoeemboli ilişkili inmelerde daha sıktır.

C.Kranial Sinirlerin Fonksiyon Bozuklukları

Görme alanı kaybı ve ekstraoküler paralizi oluşabilir. Disfaji, unilateral hemisfer inmelerinde de olmakla birlikte daha çok bilateral tutulumlarda ve beyin sapı lezyonlarında ortaya çıkar. Yutma refleksi genellikle yoktur ya da gecikmiştir.

D.Motor Bozukluklar

Paralizi, inmenin en sık görülen bulgusudur. Motor bozukluk; tonus, güç, koordinasyon ve denge muayeneleriyle değerlendirilmelidir.

E.Duysal Bozukluklar

İnmeye bağlı duysal kayıplar genellikle motor bozukluklarla aynı dağılımı gösterir. Duysal kayıpların tipi ve derecesi değişkendir ve çoğu zaman inkomplettir. Talamus lezyonlarına bağlı ağrı sendromları görülebilmektedir.

2.1.9 Rehabilitasyon Potansiyeli ve Prognostik Faktörler

İnme sonrası spesifik ve uygun yoğunlukta tedavi programının belirlenebilmesi için iyileşme potansiyelinin değerlendirilmesi gerekir. İnmeli hastada iyileşme potansiyelinin belirlenmesi doktor ve terapistte tedavi programı açısından rehberlik eder [17]. İnmenin başlangıcında koma olması, inatçı inkontinans, kognitif fonksiyon kaybı, ağır hemipleji, inatçı flask hemipleji, bir ay içinde motor fonksiyonlarda düzelme olmaması, algısal ve uzaysal kayıplar, ihmal fenomeni, serebral lezyonun büyük olması, multipl nörolojik bozukluk olması, daha önce geçirilmiş inme öyküsü, ağır rijidite ile seyreden ekstrapiramidal sendrom, ciddi kardiyovasküler hastalık, kontrolsüz hipertansiyon ve diyabetin eşlik etmesi kötü prognoz göstergeleridir [34].

Ayrıca sol hemiparezi, homonim hemianopsi, ileri yaş, hemisensorial defisit, düşük premorbid zeka düzeyi, rehabilitasyona başlamak için geçen sürenin 30 günden fazla olması, düşük sosyoekonomik düzey de olası kötü prognoz göstergeleridir [35].

Motor fonksiyonların erken gelişmesi, genç yaş, mental bozukluğun olmaması veya az olması ve eşlik sistemik progresif bir hastalığın bulunmaması iyi prognoz göstergeleridir [36].

2.1.10 İnmede İyileşme

İnme sonrası iyileşme, iki farklı yolla gerçekleşmektedir.

- 1- Nörolojik iyileşme
- 2- Fonksiyonel iyileşme

Nörolojik ve fonksiyonel iyileşme birbiri ile ilişki içindedir.

Motor iyileşme erken dönemde hızlıdır. Genellikle ilk 3 ayda gerçekleşir ve 6.aya kadar devam edebilir. Erken dönemdeki iyileşme motor fonksiyonun nihai durumu hakkında fikir verebilir. Örneğin, ilk 3-4 haftada hiçbir motor fonksiyon izlenmemesi veya bir segmentin hareketinin ardından bir hafta içinde ikinci segmentte fonksiyonun ortaya çıkmaması prognozun kötü olacağına işaret eder.

2.1.10.1 Nörolojik İyileşme

Nörolojik iyileşme klinik olarak motor kontrolde, konuşma yeteneğinde ve diğer primer nörolojik fonksiyonlarda düzelme şeklinde ortaya çıkmaktadır [37].

Erken dönemde nörolojik fonksiyonların spontan iyileşmesinde iskemi, ödem, metabolik hasar, hemoraji ve bası gibi patolojilerin ortadan kalkması rol oynamaktadır. İnme sonrası devam eden iyileşmeden ise nöroplastisite sorumludur [24,36]. Primer motor alanın yaygın hasarında bile bariz düzelmenin olması, sağlam komşu alanların ya da uzak beyin bölgelerinin yeni fonksiyonlar yüklenmeleriyle açıklanabilir. Beyindeki yapısal ve fonksiyonel reorganizasyonla ilişkili bağlantılar iyileşme mekanizmalarının temelini oluşturur. Nöroplastisite denilen bu reorganizasyon aylarca sürebilir.

Rehabilitasyon aktiviteleri reorganizasyonu (sinaptogenesis, sinaptik güçte artma) etkiler. Beyindeki nöronal ağlar kullanım bağımlıdır, beyin bu özelliği nöroplastisitenin rehabilitasyonda oynadığı anahtar rolü açıklar. Deneysel ve klinik çalışmalar, fonksiyonel eğitim ve kullanımın fonksiyonel iyileşmede etkili olduğunu, hastanın aktif fiziksel terapötik programlara katılımının beyinde fonksiyonel reorganizasyonu olumlu etkilediğini ve nörolojik iyileşmeyi artırdığı artık kabul edilmektedir [24].

2.1.10.2 Fonksiyonel İyileşme

Fonksiyonel iyileşme, fiziksel yetersizliklerin sınırları içerisinde, hastaların günlük yaşam aktivitelerini yürütme yeteneğinde iyileşme olmasıdır. Fonksiyonel iyileşme nörolojik iyileşme olmadan da olabilir, hatta nörolojik iyileşme tamamlandıktan sonra da devam edebilir.

İnme sonrası motor iyileşme en hızlı 30 gün içinde olmakla birlikte 1 yıla kadar uzayabilir [36]. Başlangıçta üst ekstremitelerden alt ekstremitelere daha çok tutulduğu için kolda görülen motor iyileşme bacakta görülen motor iyileşmeden daha az olmaktadır.

Afazinin iyileşmesi 1 yıl sürebilir. Motor iyileşme ile karşılaştırıldığında afazinin iyileşmesi daha yavaş ve uzundur. Algılama fonksiyonların iyileşmesi ilk 3-6 ayda gerçekleşir.

Motor fonksiyon kontrolü spinal, supraspinal ve serebral düzeylerde gerçekleşmektedir. İnme sonrası hastalarda serebral kontrol ortadan kalkar ve spinal düzeydeki inhibisyon azalır. Bu durum bazı ilkel hareket ve reflekslerin ortaya çıkmasına neden olur. Bu hareketler sinerji paternleri olarak bilinir. Kaba, iyi kontrol edilemeyen ve stereotipik karakter göstermektedir. İnmede görülen sinerji paternleri

Tablo 7’de gösterilmiştir. İnme sonrası genellikle üst ekstremitede fleksör sinerji, alt ekstremitede ekstansör sinerji paternleri gelişmektedir [24].

Tablo 7: İnmede Görülen Sinerji Paternleri

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

Twitchell klasik çalışmasında inmenin motor iyileşme modelini tanımlar[38]. Ona göre hareketler sinerji modelleri içerisinde gelişir. Sinerjiler kuvvetlendikçe spastisite artar, izole hareketler ortaya çıktıkça spastisite azalır [24].

Twitchell’in çalışmasını esas alan Brunnstrom iyileşme dönemini 6 evreye ayırmıştır[39].

1. Evre: Felçli taraf flak olup, aktif hareket yoktur.
2. Evre: İstemli harekete başlama çabasıyla veya assosiye reaksiyonlarla beraber zayıf sinerji paternleri oluşur. Spastisite gelişmeye başlar.
3. Evre: Spastisite maksimuma ulaşmıştır. Sinerji paternindeki tüm hareketler yapılabilir.
4. Evre: Spastisite azalır, sinerjilerin dışında bazı hareketler ortaya çıkar.
5. Evre: Spastisite iyice azalır. Birçok kas aktivitesi sinerjilerden bağımsız ve izoledir.
6. Evre: Spastisite kaybolur. Fazık ve iyi koordine edilebilen izole hareketler ortaya çıkar.

2.1.11 İnmede Komorbid Hastalıklar ve Sekonder Komplikasyonlar

İnmeli sonrası hastalarda görülen komplikasyonlar ve komorbid durumlar Tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8: İnmeli hastalarda komplikasyonlar ve komorbiditeler

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

2.1.12 İnmede Tedavi ve Rehabilitasyon

Fonksiyonel kayıplar göz önüne alındığında inme tedavisinin odak noktası rehabilitasyondur. Hastanın olası prognozu ve rehabilitasyon hedeflerinin belirlenmesi kliniğe yatış anında başlar. Tedaviler kısa ve uzun süreli hedeflere göre planlanır. Bir hedefe ulaşıldığında bir sonrakine geçilir. Terapiler her zaman fonksiyonel aktiviteleri hedef almalıdır. Tüm bu rehabilitasyon aktiviteleri sürerken ailenin ve hastanın yaşama hazırlanması sağlanır. Hasta kliniğe yatırıldığı anda taburculuk planlaması başlamalıdır.

İnme rehabilitasyonunda hedefler şu şekilde özetlenebilir: [37]

- 1.Komorbid hastalıkların tedavilerini planlama ve yürütme, komplikasyonları önleme
- 2.Sekonder korunmayla inmenin tekrarını önleme
- 3.Kaybedilen motor fonksiyonu yerine koyma
- 4.Duysal ve algısal kayıpları kompanse etme
- 5.İletişim becerilerini düzeltme
- 6.Fonksiyonel ve ev yaşamında bağımsızlığı sağlama (mobilite, mesane/bağırsak kontrolü)

- 7.Çevresel ve psikososyal uyumu sağlama
- 8.Toplumsallaşmayı özendirme
- 9.Motivasyonu yüksek tutma
- 10.Mesleki rehabilitasyon (bağımsız, üretken konuma gelme)

2.1.12.1 İnme Sonrası Üst Ekstremitte Rehabilitasyonu

Üst ekstremitte, alt ekstremitteye göre daha güç görev ve işlevleri üstlenerek hissetme, tutma ve manipülasyon gibi işlevleri yapmak zorundadır. Üst ekstremitte fonksiyonları ve motor becerileri daha işlevsel ve daha karmaşık olduğundan inme sonrası üst ekstremitte rehabilitasyonunda başarı oranının alt ekstremitte rehabilitasyonu ile karşılaştırıldığında daha az olduğu bilinmektedir [36]. Bundan dolayı inme sonrası birçok hasta yürüme becerisini geri kazanabilse de, üst ekstremitte hemiparezisi kalıcı olmaktadır [40]. Üst ekstremitte fonksiyonlarında tam kazanım ancak %5-10 hastada gözlenmektedir. Hastaların yaklaşık %30-60'ında üst ekstremitte problemleri ve fonksiyonel bozukluk inme sonrası uzun bir süre değişiklik göstermeden kalmaktadır [41]. Yoğun rehabilitasyon programlarına rağmen hastaların çoğunluğunda özürlülük kalıcı olabilmektedir. Özellikle de el fonksiyonlarında kayıp belirgin olmaktadır [42].

İnme sonrası üst ekstremitte nörolojik iyileşme ilk üç ay içinde en fazladır. İlk üç ile altıncı haftalar arası prognoz yönünden önemlidir. Üst ekstremitte rehabilitasyonunun amacı kaybolmuş yetenek, ince motor denetim ve duyu algılama özelliklerini iyileştirmek veya bunların yerine geçecek becerilerin sağlanmasıdır.

Üst ekstremitte rehabilitasyonunda eklem hareket açıklığı, güçlendirme egzersizleri, nöromusküler fasilitasyon egzersizleri (PNF), Brunnstrom, Bobath gibi nörofizyolojik teknikler (tek başına veya birlikte), motor öğrenme programları, fonksiyonel elektrik stimülasyonu, biofeedback ve ortezlerden faydalanılır.

2.2 Spastisite

Yunanca spasticus (çekmek) kelimesinden türetilmiş olan spastisite ilk kez Good tarafından 1829'da kullanılmıştır [43]. En çok kabul gören tanımına göre spastisite, tonik germe reflekslerindeki (kas tonusundaki) hıza bağlı artışla karakterize motor bir bozukluk ve germe refleksinin aşırı uyarılması sonucu tendon cevabının arttığı bir üst motor nöron (ÜMN) pozitif bulgusudur [44]. Avrupa spastisite çalışma grubu "EUSPASM" (support programme for assembly of a database for spasticity measurement) tarafından "üst motor nöron lezyonu sonucu, kendini kasların istemsiz intermittan veya daimi aktivasyonu şeklinde gösteren, sensorimotor kontrol bozukluğu"

olarak tanımlanmıştır [45]. İnme, travmatik beyin hasarı (TBH), multiple skleroz (MS), omurilik yaralanması (OY) ve serebral palsi (CP) gibi hastalıklarda sorun oluşturan şikayetlerin başında yer alır [46]. MS ve OY'lı hastaların %40-60'ında spastisite tedavi edilmesi gereken bir semptomdur. Bununla birlikte her zaman spastisitenin tedavi edilmesi gerekmeyebilir; ayakta durma ve ambulasyon aktivitelerine yardımcı olabilir.

Spastisite fazik veya tonik olarak ikiye ayrılabilir. Bu ayrım spastisite mekanizmasının anlaşılmasında önemlidir. Tipik olarak fazik spastisite tendon cevabının artması, tonik spastisite ise kas tonusunun artmasıdır [47].

İnme sonrası hastaların %19'unda ilk üç ayda, %38'inde ilk yılda spastisite gelişmektedir. Üst ekstremitelerde fleksör, alt ekstremitelerde ekstansör kaslarda spastisite daha sık görülmektedir. Üst ekstremitelerde en fazla etkilenen kas grupları omuz kuşağı ve kol depresörleri, skapula retraktörleri, gövde lateral fleksörleri, kol adduktör ve internal rotatörleri, dirsek ve bilek fleksör ve pronatorları, parmak fleksör ve addüktörleridir [48]. Spastisitenin pozitif semptomları; gerilmeye karşı direncin artması, refleks kurtulma fenomenleri, proprioseptif reflekslerde artma, kutanöz reflekslerde artma, fleksör ve ekstansör spazmlar, otonom disrefleksi ve otonom kontrolün kaybıdır. Spastisitenin negatif semptomları ise beceri azalması, güçsüzlük, yorulabilirlik ve erken hipotoni olarak sayılabilir. İnme sonrası negatif semptomlar daha sık gözlenmekte ve fonksiyonel disabilitenin büyük bir kısmı bu negatif semptomlar nedeniyle oluşmaktadır [49].

2.2.1 Spastisite Patofizyolojisi

Spastisitenin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Genel hakim görüş, motor nöron havuzunda inhibitör ve eksitator impulsar arasındaki dengede değişiklik olduğu yönündedir [18]. İnhibitör sistemin parapiramidal liflerinin medullanın üzerinde (korteks, korona radiata, kapsula interna) veya spinal kord seviyesinde (dorsal retikülospinal traktus-DRT) haraplanması sonrası spastisite ortaya çıkar [50,51].

Spastisitenin oluşmasında rol aldığı öne sürülen olası nöral mekanizmalar Tablo 9'da özetlenmiştir.

2.2.2 Spastisiteyi Artıran Faktörler

Spastisiteyi artıran birçok faktör bulunmaktadır [45,52]. Bunlar;

- 1- Üriner retansiyon
- 2- Üriner sistem enfeksiyonları
- 3- Üriner sistem taşları
- 4- Bası yarası
- 5- Fekaloid varlığı, konstipasyon, hemoroid ve anal fissür

- 6- Kas iskelet sistemi patolojileri (kırık, çıkık, eklem yabancı cisimleri, osteoartrit vb.)
- 7- Tırnak batması
- 8- Psikolojik faktörler (stres, emosyonel bozukluk, depresyon, umutsuzluk)
- 9- Ortamın çok soğuk ve sıcak olması, ani ısı değişiklikleri

Tablo 9: Spastisitede Olası Nöral Mekanizmalar

I. Motor nöronal eksitabilitede artma

A. Eksitatuvar sinaptik girdi artması

- 1. Segmental afferentler
- 2. Bölgesel eksitatuvar internöronlar
- 3. İnen yollar (lateral vestibulospinal yol vb.)

B. İnhibitör sinaptik girdi azalması

- 1. Renshaw hücre reküran inhibisyonu
- 2. Ia inhibitör internöronlar (resiprokal Ia inhibisyonu)
- 3. Ib afferent lifler (golgi tendon organı inhibisyonu)

C. Nöronun intrinsek elektriksel özelliklerinde değişiklik olması

- 1. Pasif membran elektrik özelliklerinde değişiklikler
- 2. Voltaja duyarlı membran iletkenliğinde değişiklikler

II. Motor nöronların germe ile oluşan sinaptik eksitasyonlarında artma

A. Gama efferent hiperaktivite

B. Kas afferentine daha duyarlı eksitatuvar internöronlar

- 1. Yan dallanma
 - 2. Denervasyon hipersensitivitesi
 - 3. Presinaptik inhibisyonda azalma
-

2.2.3 Spastisitede Klinik Değerlendirme

Spastisite çok yönlü bir bulgu olduğundan klinik değerlendirmesi zordur. Bugüne kadar spastisiteyi tüm yönleriyle (hıza bağımlılığı, sıklığı, şiddeti, istemsiz kas kasılmaları, fazik ve tonik komponentleri vb.) değerlendirebilen bir ölçüm metodu geliştirilememiştir. Halen kullanılan değerlendirme metotlarının her biri spastisiteyi farklı farklı yönleriyle ele alır [53,54].

Tonusu değerlendirmek için kullanılan en yaygın ölçek *Ashworth Skalası*dır (AS) (Tablo-10). 1964’de Ashworth tarafından MS’liler için geliştirilmiş, tonusun subjektif olarak değerlendirildiği 5 puanlık bir skaladır [55]. 1987’de Bohannon ve ark, hemiplejide dirsek fleksörlerini daha iyi değerlendirebilmek amacıyla Ashworth Skalası’na bir derece (+1) daha ekleyerek Modifiye Ashworth Skalası’nı geliştirmiştir

[56] (Tablo-11). Her iki skalanın güvenilirliği karşılaştırıldığında, orijinal Ashworth Skalası alt ekstremitte spastisitesini değerlendirmede ve kişiler arası güvenilirlikte daha üstün bulunmuştur [57]. Modifiye Ashworth Skalası'nın 1 ile +1 değerleri arasındaki farkı ölçmek her kas ve bölge için kolay olmayabilir ve bu da hata olasılığını artırır [58]. Ashworth Skalası spastisitenin bir eklem etrafında hıza bağımlılığı hakkında fikir verir. Pasif olarak ekstremitenin hareket ettirilmesiyle hissedilen direnç, uygulanan germenin hızına karşı olan direncin miktarını kesin olarak belirlemez. Subjektif ve nominal bir skala olması zayıf taraflarıdır. Uygulama kolaylığı, iyi tolere edilebilmesi, özel bir alete gereksinim duymadan yapılması, maliyetinin düşüklüğü sık kullanım nedenidir [51,59].

Tablo 10: Ashworth Skalası

0.Tonusta artış yok
1.Ekstremite fleksiyona veya ekstansiyona getirildiğinde 'tutukluğun' hissedildiği hafif tonus artışı
2.Tonusta belirgin artış, fakat ekstremitte kolaylıkla fleksiyona getirilir
3.Tonusta önemli artış, pasif hareket zordur
4.Ekstremite fleksiyon veya ekstansiyonda rijit

Tablo 11: Modifiye Ashworth Skalası

0.Kas tonusunda artış yok.
1.Kas tonusunda hafif artış var, etkilenmiş kısma (lara) fleksiyon veya ekstansiyon yaptırıldığında, tutukluk ve gevşeme hissedilir veya hareket açıklığı sonunda minimal direnç görülür.
1+ Kas tonusunda hafif artış var, önce tutuklukla karşılaşılır, bunu takiben EHA'nın kalan kısmında (yarısından azında) minimal direnç görülür.
2. EHA'nın büyük kısmında kas tonusunda daha belirgin artış vardır, ancak etkilenmiş kısım (lar) kolaylıkla hareket ettirilir.
3.Kas tonusunda belirgin artış var, pasif hareket zorlaşmış.
4.Etkilenmiş kısım (lar) fleksiyon veya ekstansiyonda rijit

Tardieu Skalası uygun ve güvenilir, Ashworth Skalası'na alternatif bir yöntem olarak önerilmiştir. Değerlendirmeye hızı da dahil etmesi Ashworth Skalası'na üstünlüğüdür. Tardieu skalası ile kas direncine yanıtın yoğunluğu, ilk takılma hissinin açısı (catch angle), klonus varlığı (yorulan/yorulmayan), değişik hızlarda gerilen kasta saptanan değişiklikler değerlendirilir. Spastisite çalışmalarında daha sık kullanılmasına rağmen Tardieu ve Modifiye Tardieu skalalarının Ashworth Skalası'na üstünlüğü ve fonksiyonel aktiviteyle korelasyonu ile ilgili kanıtlar yetersizdir [60].

Penn ve ark. tarafından geliştirilen *Penn Spazm Sıklığı Skalası* 5 puanlık bir skaladır [61] (Tablo-12). Daha sonra Priebe ve ark. tarafından modifiye edilmiştir [62]. Modifiye Penn Spazm Sıklığı Skalası iki bölümden oluşur; ilk bölümü 5 puanlık orijinal Penn Skalasıdır, ikinci bölümü ise 3 puan üzerinden spazmın şiddetini değerlendirir (Tablo-13). Spazm yoksa ikinci bölüme geçilmez. Hastanın ifadesine dayalı, subjektif bir skaladır. Basit olması, rahatça uygulanabilmesi, özel bir alet gerektirmemesi avantajlarıdır. Standardizasyon için günün hangi saatinde yapıldığı önemlidir [51,59].

Tablo-12: Penn Spazm Sıklığı Skalası

-
- | | |
|---|--|
| 0 | Spazm yok |
| 1 | Stimülasyon ile ortaya çıkan hafif spazm |
| 2 | Saatte birden az olan spazm |
| 3 | Saatte birden fazla spazm |
| 4 | Saatte ondan fazla spazm |
-

Tablo-13: Modifiye Penn Spazm Sıklığı Skalası

I.Bölüm: Spazm sıklığı skalası

- | | |
|---|--|
| 0 | Spazm yok |
| 1 | Stimülasyon ile ortaya çıkan hafif spazm |
| 2 | Saatte birden az olan spazm |
| 3 | Saatte birden fazla spazm |
| 4 | Saatte ondan fazla spazm |

II.Bölüm: Spazm şiddeti skalası

- | | |
|---|----------|
| 1 | Hafif |
| 2 | Orta |
| 3 | Şiddetli |
-

Vizüel Analog Skala (VAS) ile de spastisitenin şiddeti değerlendirilebilir. Hastadan spastisiteyi ‘yok’ ile ‘ hayal edebileceğiniz en şiddetli spastisite’ arasında derecelendirmesi istenir. Bu ölçümde de standardizasyon için sorgulamanın zamanı önemlidir [58].

Wartenberg Sarkaç Testi kullanılan diğer bir testtir. Parkinsonda alt ekstremitte hipertonisini değerlendirmek için Wartenberg tarafından tanımlanmıştır [63]. Sarkaç testi tonus artışı yıllarca süren diğer durumlarda da kullanılmıştır [54]. Tam diz ekstansiyonundan fleksiye geçiş sırasında gözlenen salınım hareketinin ölçülmesi prensibine dayanır. EHA’daki değişiklik goniometre veya bilgisayarlı video hareket analiz sistemleri ile ölçülür. Hasta uyumu iyi olduğu halde özel bir alete bağımlı olması ve teknik donanım gerektirmesi kullanımını kısıtlamaktadır. Salınım hareketini kısıtlıyacak kadar şiddetli spastisitede kullanılmaz [53,54].

Yukarıda bahsedilen testlerin yanında spastisite değerlendirmesinde kullanılan birçok başka yöntem tanımlanmıştır. Basit anketlerden, EHA ve goniometrik ölçümlerden karmaşık teknolojik, elektrofizyolojik (H refleksi, F refleksi) ve biyomekanik analizlere (yürüme analizi), izokinetik dinamometreye kadar uzanan geniş bir yelpaze mevcuttur [47,54,48,64,65]. Spastisiteyi her yönüyle değerlendirebilen tek bir yöntem olmadığı için, klinisyenin bu yöntemlerden birkaçını bir arada kullanması, gerek hasta takibinde gerekse klinik çalışmada daha iyi sonuç verecektir [59].

2.2.4 Spastisite Tedavisi

Spastisite multidisipliner bir tedavi algoritması gerektirir. Tedaviye başlamadan önce, hastanın fonksiyonu, bakımı, konforu ve medikal durumuna spastisitenin etkisi değerlendirilmelidir.

Spastisite tedavisinde amaç; eklem hareket açıklığını ve mobilitiyi artırmak, kontraktür oluşmasını engellemek, transferleri kolaylaştırmak, fonksiyonel düzeyi iyileştirmek, hasta hijyenini sağlamak, ağrıyı azaltmak ve ortez kullanımının daha kolay olmasını sağlamaktır [66].

Spastisite her zaman tedavi edilmesi gereken bir semptom değildir. Özellikle ekstansör spastisite, ayakta durma ve ambulasyon aktivitelerine yardımcı olur [43,59].

Eğer spastisite kişisel bakım fonksiyonlarını zorlaştırıyor, tekerlekli sandalye pozisyonunu ve transfer aktivitelerini bozuyor, uyku ve cilt bozukluklarına yol açıyor, ağrı yapıyor, cinsel fonksiyonları etkiliyor, eklem kontraktürüne ve deformiteye yol açıyorsa azaltılması için tedaviye gerek vardır [43,59].

Spastisite tedavisinde klasik yaklaşım olan basamak tedavisi Şekil 2’de gösterilmektedir [67].

Şekil 2: Spastisitede Basamak Tedavisi [67]



Genel olarak tedaviyi nonfarmakolojik, farmakolojik ve cerrahi tedavi olarak üç başlıkta gözden geçirebiliriz.

2.2.4.1 Nonfarmakolojik Tedavi

Nosiseptif Girişin Önlenmesi

Spastisite tedavisinde ilk basamak spastisiteyi uyandıran ve artıran nosiseptif uyarıların önlenmesidir. Nosiseptif uyarılar iyi bir bakım ile önlenabilir. Üriner sistem komplikasyonlarının hemen tedavisine başlanması, enfeksiyon kontrolü, tırnak batması, bası yarası ve kontraktürlerin engellenmesi, bacakları sıkı veya vuran giysi, atel kullanılmaması, iyi bir bağırsak ve mesane bakımı spastisitenin azalmasına yardımcı olur [59,68].

Postur ve Pozisyonlama

Tekerlekli sandalyenin sırt desteği lomber lordozu koruyacak ve sakral oturmayı önleyecek şekilde olmalıdır. Minder-bel açısının küçültülmesi hastanın dik oturmasını sağlayarak ekstansör tonusta azalmaya yol açar. Otururken diz ve ayak bileğinin 90

derece olmasına dikkat edilmelidir. Yaylı ya da çok yumuşak materyallere oturma, femurda aşırı iç rotasyona yol açtığı için önerilmez [68].

Ortezleme

Ortez, spastisite tedavisinin önemli bir parçasıdır. Ortotik cihazlar tonusu ve ağrıyı azaltmak, EHA'yı artırmak, kontraktürü önlemek amacı ile kullanılabilir [69,70].

Egzersizler

Spastisite tedavisinde uygulanan egzersizler germe ve kuvvetlendirme egzersizleridir.

Germe Egzersizleri

Spastisitenin neden olabileceği kaslarda kısıalma ve eklem kapsülünde sertleşme gibi durumları önlemek için eklem hareket açıklığı egzersizleri ile birlikte düzenli germe egzersizlerinin yapılmalıdır. Artmış kas tonusunu azaltmak, yumuşak dokuların esnekliğini artırmak, kontraktüre bağlı ağrıyı azaltmak ve motor fonksiyonu artırmak için germe egzersizleri yapılır [71,72].

Germe egzersizleri muskulotendinöz üniteye mekanik değişikliklere yol açar; içcik duyarlılığı ve gama aktivitesi azalır ve böylece kasın gerime karşı duyarlılığı azalır[73,74]. Birçok deneysel ve klinik çalışmada germe egzersizleri ile spastisitede azalma kaydedilmiştir [75].

Uygulanma şekline göre germe egzersizleri şöyle sınıflandırılabilir: Pasif, aktif, izotonik, izokinetik germe ve gergin pozisyonlama. Germe egzersizleri rutin olarak günde 2 kez, 20-30 dk süre ile yapılmalıdır. Başlangıçta küçük açılarla yapılmalı, giderek germe açısının artırılması gerekir [67]. Germeden sonra rahatlama birkaç saat sürer.

Kuvvetlendirme Egzersizleri

Çalışmalarda kuvvetlendirme egzersizlerinin spastisiteyi artırmadığı, fonksiyonel durumu düzelttiği bildirilmiştir [76-78]. Kuvvetlendirme egzersizleri için nörolojik olarak stabil olmayan hastalar, ciddi osteoporoz, kan hastalığı, akut eklem yaralanması, belirgin EHA kısıtlılığı ve postoperatif dönemdeki hastalar kontrendikasyon oluşturur [78,79].

Biofeedback

Biofeedback kas gücünü, fonksiyonel iyileşmeyi ve yürüme kalitesini artırırken spastisiteyi azaltır [80,81].

Fizik Tedavi Modaliteleri

Literatürde modalitelerin kullanımıyla ilgili birçok çalışma mevcuttur. Etkilerinin kısa sürmesinden dolayı egzersiz ve germe öncesi uygulanmalıdır. En sık kullanılanlar soğuk, yüzeysel ısıtıcılar, ultrason, kısa dalga ve mikro dalga diatermi, ESWT, vibrasyon, masaj, TENS, elektrik stimülasyonu, fonksiyonel elektriksel stimülasyon (FES) ve hidroterapidir [79].

Kriyoterapi (Soğuk Tedavisi)

Uygulaması kolay ve ucuz olan bu yöntem sıklıkla buz paketi, buzmasajı veya soğuk sprey şeklinde uygulanır. Kasın lokal soğutulması ile kas içiğinin gerime karşı duyarlılığı düşer, spastisite ve klonus geçici olarak azalır [82]. Ayrıca cildin soğutulması ile ağrı eşiği yükselirken uyarılara karşı reseptör duyarlılığı düşer [83]. Uygulama sonrası birkaç saat boyunca klonus ve artmış derin tendon reflekslerinde azalma gözlenir [84].

Sıcak Tedavisi

Yüzeysel ısıtıcılar spastik kaslarda kas tonusunu azaltır ve ağrı eşiğini yükseltir. Sıcak torba, parafin, girdap, fluidoterapi gibi yöntemlerle yüzeysel ısı uygulanabilir. Etkisi soğuk tedavisinden daha kısadır. Bazı durumlarda spastisiteyi arttırabilir.

Elektrik Stimülasyonu

Fonksiyonel elektrik stimülasyonunun son yıllarda spastisite tedavisinde yaygınlaşmaktadır. Antagonist kaslarda resiprokal inhibisyon yaparak, agonist kaslarda Renshaw hücreleri aracılığıyla tekrarlayan inhibisyon ve yorgunluk oluşturarak spastisite tedavisine katkı sağlayabilir [84].

Ultrason (US)

US spastik kaslarda viskoelastik değişikliklere yol açar, kas içiğinin gerime karşı duyarlılığını azaltır ve dokuyu ısıtarak alfa motor nöronun uyarılmasını düşürür [85].

TENS

TENS'in spastik kas tonusunu azalttığı yönünde birçok çalışma vardır [86,87]. Beta endorfinleri artırıp nosiseptif girdileri azaltarak spastisiteyi azaltmaktadır.

2.2.4.2 Farmakolojik Tedavi

Kas spazmının yaygın olduğu durumlarda sistemik farmakolojik tedavi endikedir. Antispastik ilaçların etki mekanizması ve yeri net olarak bilinmemekle

birlikte nörotransmitter veya nöromodülatörlerin santral sinir sistemi (SSS) ve periferdeki etkisini değiştirirler. Glutamat yolu ile eksitasyonu baskımlarken, GABA ve glisin yolu ile inhibisyonu indüklerler.

Spastisitenin medikal tedavisinde kullanılan oral antispastik ajanlar; baklofen, benzodiazepinler, dantrolen sodyum, tizanidin, klonidin, siproheptadindir. Bu ajanları ile tedavi sırasında sedasyon, baş dönmesi, sersemlik, hepatotoksiste, ağız kuruluğu gibi yan etkileri açısından dikkatli olunmalıdır.

2.2.4.3 Motor Nokta ve Sinir Blokları

Spastisite sadece birkaç kas grubunu etkiliyorsa lokal tedavi gündeme gelir. Lokal anestezipler, alkol, fenol, botulinum toksini lokal kas relaksasyonu amacı ile kullanılan ajanlardır [88].

Lokal anestezipler motor ve duysal sinirlerde, nöromusküler kavşakta ve kasta geçici sodyum kanal bloğu yaparak, sinir iletisini geri dönüşümlü olarak inhibe ederler. Etkileri dakikalar içinde başlar, ancak kısa sürer. Bundan dolayı daha çok tanı amacı ile kullanılırlar. İntramusküler veya perinöral blok yapılabilir. Bu amaçla lidokain, etidokain ve bupivakain kullanılabilir [88].

Alkol % 5-10 gibi düşük konsantrasyonlarda sodyum ve potasyum iletimini azaltarak lokal anestezi gibi etki eder. Yüksek konsantrasyonlarda protein denatürasyonu ve hücre hasarına yol açar [59,88].

Fenol: Bir benzen metabolitidir; alkol gibi protein denatürasyonu ve doku nekrozuna yol açarak kimyasal aksonotmezis yapar. Perinöral, intramusküler veya genel anestezi altında açık teknikle uygulanabilir. En sık perinöral enjeksiyon tekniği kullanılır. Kısa sürede etkisinin başlaması, etkinin uzun sürmesi ve düşük maliyetli olması tercih nedenidir. Ancak yan etkisi fazla olan bir ajandır. En sık görülen yan etki enjeksiyon sırasında ağrı, parestezi, vasküler komplikasyonlar, aşırı motor zayıflık, cilt reaksiyonları, duysal kayıp ve sistemik etkilerdir. Gündüz ve ark [89] fenol tedavisinin spinal kaynaklı spastisitede, Kirazlı ve On [90,91] da inme kaynaklı spastisitede etkisini göstermişlerdir.

2.2.4.4. İntratekal Uygulamalar

Oral ilacın yetersiz kaldığı veya yan etkisi nedeniyle dozunun artırılmadığı yaygın ve ciddi spastisitede intratekal ilaç uygulaması tercih edilir [92].

Son zamanlarda intratekal baklofen uygulaması yaygınlaşmıştır. İntratekal baklofen oral ilacın % 1 dozunda aynı klinik etkinliği sağlar [93]. İlaça bağlı yan etki

oral uygulamaya göre daha azdır. Enfeksiyon, pompanın yerinden çıkması ya da tıkanması vb gibi pompaya bağlı yan etkiler görülebilir. Uzun dönem takiplerde intratekal baklofenin iyi tolere edilebilen, oldukça etkili bir tedavi olduğu gösterilmiştir [47,94,95]. Tek tarafta spastisitesi olan inme hastalarında intratekal baklofen normal tarafta kas güçsüzlüğü yapabileceğinden bu hasta grubunda kullanımı tartışmalıdır [96].

2.2.4.5 Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye cevap vermeyen yaygın spastisitede cerrahi tedavi düşünülmelidir. Spastisitenin cerrahi tedavisinde önceleri oldukça destrüktif yöntemler kullanılmış, kordektomi ve miyelotomi uygulanmış fakat uzun dönem etkileri yetersiz bulunmuştur. Zamanla daha selektif yöntemlerden dorsal root entry zone (DREZ) ve selektif dorsal rizotomi gündeme gelmiştir [47,97].

2.3 BOTULİNÜM TOKSİN

2.3.1 Farmakolojik Özellikler

Gram pozitif anaerob bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından üretilen, bilinen en güçlü nörotoksindir. Nörotoksin 100.000 dalton molekül ağırlığında ağır, 50.000 dalton molekül ağırlığında hafif aminoasit zincirlerinin basit disülfid köprüleriyle bağlanması ile oluşur. Botulinum toksinin biyolojik aktivitesinin temelini bu disülfid köprülerinin bütünlüğü oluşturur [98].

Clostridium botulinum toksininin A, B, C, D, E, F, G olmak üzere 7 ayrı serotipi tanımlanmıştır [99]. Bu serotipler antijenik olarak ayrı yapıdadırlar, ancak yapısal ve molekül ağırlığı olarak oldukça benzer özelliklere sahiptir [100]. İnsan intoksikasyonundan başlıca BT- A, B, E ve nadir olarak F sorumludur. Nörotoksinin hedefi hücre duvarında bulunan SNARE (*soluble NSF [N-ethyl maleimide-sensitive factor] attachment protein receptor*) proteinlerdir [101].

BT'nin nöromusküler kavşaktaki etkisi 3 basamakta özetlenebilir. Bu basamaklar; bağlanma, içeri alınma (internalizasyon) ve nörotransmitter salınımını inhibe etmedir. Nöron spesifik bağlanma ağır zincirler aracılığıyla gerçekleşir. Internalizasyon reseptör aracılı endositoz aracılığıyla sağlanır. Son basamakta toksinin hafif zincir parçası vezikül membranını geçerek nöronal sitoplazmaya salınır ve SNARE proteinlere bağlanarak asetilkolinin salınımını inhibe eder [102].

BT-A'nın etkisi ilk haftada başlar, 4-6 haftada maksimum seviyeye ulaşır ve genellikle 3-4 ay içinde kaybolur. Diğer BT serotipleri (B, E,F) için bu süre daha kısadır

[102]. Yaklaşık 4-8 hafta sonra aksona filizlenme ile yeni sinir terminalleri oluşarak sinir iletimi tekrar başlamaktadır. Yapılan çalışmalarda BT-A serotipi için nöromüsküleriletinin yeniden sağlanması ve asetilkolin salgılanması için gereken süre yaklaşık 91 gün olarak bulunmuştur [100].

Ülkemizde ve dünyada teropatik amaçla çoğunlukla uygulanan serotip A serotipidir. B serotipi yakın zamanda Amerika Birleşik Devletlerinde ve Avrupa'da kullanıma sunulmuştur. F serotipinin A serotipine dirençli vakalarda kullanımıyla ilgili bazı klinik çalışmalar bulunmaktadır. Ancak henüz kullanıma sunulmamıştır [100]. Tüm BT-A serotipleri uygulama öncesinde % 0.9'luk NaCl ile sulandırılır.

Onabotulinumtoksin A için letal doz 50, primatlarda 30-40 mu/kg, abobotulinumtoksin A için 90-120 mu/kg'dır. Erişkin spastisitesinde maksimum doz abobotulinumtoksin A için 1500 mu, onabotulinumtoksin A için 400 mu'dur. Yapılan çalışmalarda 1 mu onabotulinumtoksin A yaklaşık 3-6 mu abobotulinumtoksin A'ya eşdeğer olarak gösterilmiş olsa da farklı ticari ürünlerin dozları birbirine çevrilebilir değildir [102].

2.3.2 Botulinum Toksinin Klinik Uygulaması

1949 yılında Burgen ve arkadaşları tarafından BT'nin nöromüsküler iletimi bloke ettiği keşfedilmiştir. Böylece toksinin tedavi edici araç olarak geliştirilmesinde temel oluşturulmuştur [103]. 12 yaş ve üzerindeki hastalarda strabismus, blefarospazm ve hemifasialspazm tedavisinde BT-A kullanımını 1989 Aralık ayında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Yönetimi (FDA) tarafından onaylanmıştır. 2000 yılında, servikal distoni tedavisinde hem BTA hem de BT-B kullanımı için onay verilmiştir [103].

Botulinum toksinin; blefarospazm, oromandibuler-fasial-lingual distoni, servikaldistoni (tortikolis), larengeal distoni (spazmotik distoni), işe spesifikdistoni (meslekikramplar, kas kasılması) gibi fokal distonilerde, baş ve ekstremit travmalarında, palatalmyoklonus, hemifasial spazm, strabismus, nistagmus, miyokimi, bruksizm, migren, lumbosakral strain ve bel spazmları, spastisite, pelvirektal spazm gibi diğer uygunsuz kontraksiyonların ve esansiyel hiperhidrozis tedavisinde ve kozmetik amaçlı gibi alanlarda kullanımı mevcuttur [103].

Botulinum toksinin inme sonrası üst ve alt ekstremit spastisite tedavisinde kas tonusunu azaltmada ve hareket açıklığını artırmada etkili ve güvenli olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir [100]. Toksin uygulaması intramüsküler enjeksiyon şeklindedir. İdeal uygulama elektrik stimülasyonu veya ultrasonografi eşliğinde yapılmasıdır.

2.3.3 Botulinum Toksinin Yan Etkileri

Botulinum toksine bağlı görölen yan etkiler genellikle geçici ve lokalizedir. Enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, ağrı, ekimoz, kaşıntı, yanma, hedef kaslarda aşırı kuvvet kaybı, grip benzeri hastalık gibi yan etkiler görölebilir. Uzun dönemde sekonder klinik direnç ve antikör oluşabilir [104]. Tek seansta yüksek doz uygulama ve ilk enjeksiyondan kısa süre sonra enjeksiyonun tekrarlanması antikör gelişme riskini artırır.

BT-A kontrendikasyonları; gebelik ve laktasyon, nöromüsküler bileşke hastalıkları, lokal enfeksiyon ve kontraktür varlığı, aminoglikozid kullanımıdır [105].

2.3.4 Botulinum Toksinin Avantajları ve Dezavantajları

Spesifik kas gruplarının hedef alınabilmesi, fokal selektif etki, duyuusal rahatsızlığa neden olmaması, uygulama kolaylığı, hasta tolerabilitesinin yüksekliği, güvenilir olması, santral sinir sistemi yan etkisinin olmaması BT-A uygulamasının avantajlarıdır [96].

Maliyetinin yüksek olması, etkisinin geçici olması (3-6 ay), tekrarlayan enjeksiyon gerektirmesi, maksimal dozda kısıtlanma olması, etkisinin 24-72 saatte başlaması, antikör gelişimi, yaygın proksimal spastisitede etkinliğinin az olması olarak sayılabilir [105]. Antikör oluşma riskini azaltmak için etkili olabilecek en az dozu kullanılmalı, enjeksiyon aralıkları uzun tutulmalı (en az 12 hafta), tek seferde maksimum dozun üstüne çıkılmamalıdır [59].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2016-Ekim 2016 tarihleri arasında inme rehabilitasyonu için yatarak tedavi gören 18-80 yaş arası, inme süresi en az 3 ay, en fazla 1 yıl olan, üst ekstremitedeki spastik kaslarına ultrasonografi rehberliğinde botulinum toksin A uygulanmış 15 hasta çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda takip muayeneleri aynı hekim tarafından değerlendirilmiş olan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- İnme tanısı Bilgisayarlı Tomografi ve/veya Manyetik Rezonans görüntüleme ile doğrulanmış olan
- 18-80 yaş arası
- İnme başlangıcından itibaren geçen süre 3 aydan fazla,1 yıldan az olan
- Modifiye Ashworth skalasına göre dirsek, el bileği ve el parmak fleksör kaslarında evre 2 ve evre 3 spastisitesi olan
- Üst ekstremitede Brunnstrom evresi en az 3 olan
- Üst ekstremitede aktif hareketi olan hastalar
- Kognitif fonksiyonları yeterli olan hastalar

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- Fonksiyonel değerlendirmeye engel olacak anlamlı kognitif bozukluk
- Botulinum toksin tedavisinin kontrendike olduğu nöromusküler kavşak hastalıkları, motor nöron hastalıkları
- Aminoglikozid ya da spektinomisin grubu antibiyotik kullanım öyküsü
- Botulinum toksin ya da içerdiği yabancı maddelere karşı alerjik reaksiyon öyküsü

- Daha önce üst ekstremitte spastisitesine yönelik botulinum toksin ya da alkol/fenol enjeksiyonu ya da cerrahi öyküsü
- Üst ekstremitte fraktür
- Üst ekstremitte geçirilmiş fraktür, inflamatuvar artropati vb durumlara bağlı olarak deformite ve/veya kontraktür
- Brakial pleksus hasarı
- Heterotopik ossifikasyon
- Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, cilt lezyonu ya da hematoma
- Gebelik ve laktasyon
- Şiddetli depresyon

Bu kriterlere göre hastalar seçilerek tedavi grubu (medikal tedavi ve konservatif tedaviye ek olarak botulinum toksin A enjeksiyonu uygulanan grup) ve kontrol grubu (medikal tedavi ve konservatif tedavi uygulanan grup) olarak ikiye ayrıldı. Kontrol grubuna 15 hasta dahil edildi. Kontrol grubundaki hastaların ilk muayeneleri ve 1. ve 3.ay takip muayeneleri aynı hekim tarafından değerlendirildi. Hastalar yapılacak tedavi, çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı. Çalışma protokolü Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul tarafından onaylandı (Etik Kurul Karar Numarası: 2017-14-10).

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni hali, eğitim durumu, hemiplejik taraf, inme süresi, inme etyolojisi, inmeye eşlik eden hastalıklar (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, kalp hastalıkları), dominant el, inme için risk faktörleri (yaş, cinsiyet, soygeçmişte inme veya geçici iskemik atak öyküsü, ırk, düşük doğum tanısı, sigara öyküsü, kalp hastalıkları, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi) sorgulanarak kaydedildi. İnmeyle eşlik eden patolojiler (afazi, dizartri, hemineglect, üriner inkontinans, fekal inkontinans, depresyon, omuz ağrısı, omuz subluksasyonu, disfaji) sorgulanarak kaydedildi.

3.2 Tedavi Protokolü

Çalışma dizaynı retrospektif olarak planlandı. Hastalar tedavi grubu ve kontrol grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. Her iki gruptaki hastalar da botulinum toksin enjeksiyonu uygulama endikasyonu olan hastalardan oluşturulmuştur. Tedavi grubuna (n= 15) medikal tedavi (oral antispastik ajanlar), konvansiyonel rehabilitasyon egzersizleri, iş uğraşı terapisi ve splintlemenin yanı sıra botulinum toksin A enjeksiyonu; kontrol grubuna (n= 15) ise medikal tedavi (oral antispastik ajanlar), konvansiyonel rehabilitasyon egzersizleri, iş uğraşı terapisi ve splintleme yapıldı. Tedavi grubu ve kontrol grubundaki hastaların başlangıç, 1.ay ve 3.ay değerlendirmeleri

aynı hekim tarafından yapıldı. Kontrol grubundaki hastaların 3.ay değerlendirmeleri yapıldıktan sonra üst ekstremitedeki spastik kaslarına ultrasonografi rehberliğinde botulinum toksin A enjeksiyonu yapılmıştır.

Tedavi ve kontrol grubunun her ikisine de kliniğimizde yatarak tedavi gördüğü sırada 6 hafta boyunca haftanın 5 günü fizyoterapist eşliğinde konvansiyonel rehabilitasyon ve germe egzersizleri uygulandı. Kliniğimizde yatarak tedavi gördüğü sürede iş uğraşı terapisi yapıldı. Tedavi süreçleri devam etmekte iken fizyoterapist eşliğinde yapılan egzersizler hasta ve yakınlarına öğretilerek taburculuk sonrası ev egzersiz programı şeklinde devam edilerek günde üç kez devam uygulandı. Kliniğimizde yatarak tedavi gördüğü sırada tüm hastalara spastisiteye yönelik ortezleme yapıldı, taburculuk sonrası da ortezi kullanmaya devam etmeleri konusunda eğitim verildi. Hasta ve yakınları spastisiteyi artırabilecek medikal durumlar (tırnak batması, enfeksiyon, konstipasyon vb. gibi nedenler) konusunda ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilerek bu nedenleri önlemek için gerekli tedbirlerin alınması konusunda eğitim verildi.

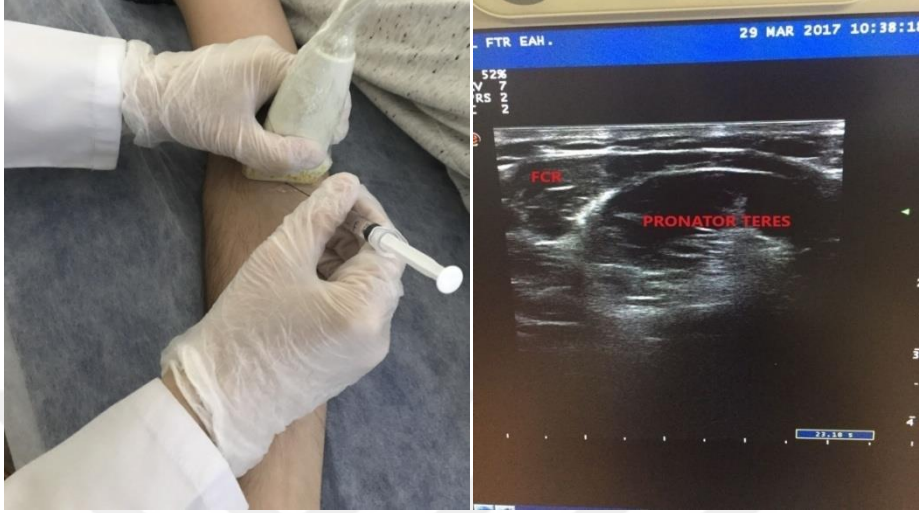
Tedavi grubuna hemiplejik üst ekstremitelerinde biceps braki, brakialis, brakioradialis, pronator teres, fleksör karpi radialis, fleksör karpi ulnaris, fleksör digitorum superfisialis, fleksör digitorum profundus kaslarından muayene ile spastisite olduğu tespit edilen kaslara toplam doz 200-300 IU olacak şekilde ultrasonografi rehberliğinde aynı hekim tarafından BT-A enjeksiyonu uygulandı. Kas başına uygulanan BT-A dozu her bir kas için önerilen dozlar dikkate alınarak uygulanmıştır (Tablo-14) [106]. 1 flakon BT-A 2 ml %0.9 NaCl ile sulandırıldı. Enjeksiyon esnasında tek kullanımlık 25 gauge çapında, 50 mm uzunluğunda özel iğneler kullanıldı. (Disposable Hypodermic Needle Electrode)

Ultrasonografi rehberliğinde yapılan girişimler ve kaslara ait ultrasonografik görüntüler Resim 1-4'te gösterilmiştir.

Resim 1: Biceps Braki Kasına Enjeksiyon Uygulaması ve Biceps Braki ve Brakialis Kaslarının Ultrasonografik Görüntüleri



Resim 2: Pronator Teres ve Fleksör Karpi Radialis Kaslarına Enjeksiyon Uygulaması ve Kasların Ultrasonografik Görüntüleri



Resim 3: Fleksör Karpi Ulnaris Kasına Enjeksiyon Uygulaması Ve Kasın Ultrasonografik Görüntüsü



Resim 4: Fleksör Digitorum Superficialis ve Fleksör Digitorum Profundus Kaslarına Enjeksiyon Uygulaması ve Kasların Ultrasonografik Görüntüleri (Fleksör Pencere)



Tablo 14: Üst Ekstremité Spastisitesine Yönelik BT-A Kullanımı: Kaslar ve Dozlar [106]

Klinik patern	Kas	Ortalama başlangıç dozu (BOTOX®, Ünite)	Doz (BOTOX®, Ünite)
Omuz adduksiyonu/içe rotasyonu	Pektoralis major/minör	100	50-200
	Latismus dorsi	100	50-200
	Teres major	50	25-100
	Subskapularis	75	50-100
Dirsek fleksiyonu	Brakioradialis	60	25-100
	Biceps	80	75-200
	Brakialis	50	40-150
Önkol pronasyonu	Pronator kuadratus	25	10-50
	Pronator teres	40	25-75
El bileği fleksiyonu	Fleksör karpi radialis	50	25-100
	Fleksör karpi ulnaris	40	20-100
Başparmak adduksiyonu/fleksiyonu	Fleksör pollisis longus	20	10-50
	Adduktör pollisis	10	5-30
	Fleksör pollisis brevis/opponens	10	5-30
Pençe el	Fleksör digitorum superfisialis	20	20-50
	Fleksör digitorum profundus	20	20-50
	Lumbrikaller	10	5-15

3.3 Hastaların Değerlendirilmesi

3.3.1 Spastisitenin Değerlendirilmesi: Modifiye Ashworth Skalası

Hastaların değerlendirilmesi tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.aylarda aynı hekim tarafından yapıldı. Spastisiteyi değerlendirmek için tonus değerlendirmesinde en yaygın olarak kullanılan ölçek olan [59] Modifiye Ashworth Skalası kullanıldı. Hasta oturur pozisyondayken önkol fleksörleri, pronator teres, el bilek fleksörleri ve parmak fleksör kaslarındaki spastisite Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirildi.

Tablo-11: Modifiye Ashworth Skalası

0.Kas tonusunda artış yok.
1.Kas tonusunda hafif artış var, etkilenmiş kısma (lara) fleksiyon veya ekstansiyon yaptırıldığında, tutukluk ve gevşeme hissedilir veya hareket açıklığı sonunda minimal direnç görülür.
1+ Kas tonusunda hafif artış var, önce tutuklukla karşılaşılır,bunu takiben EHA'nın kalan kısmında (yarısından azında) minimal direnç görülür.
2. EHA'nın büyük kısmında kas tonusunda daha belirgin artış vardır, ancak etkilenmiş kısım (lar) kolaylıkla hareket ettirilir.
3.Kas tonusunda belirgin artış var, pasif hareket zorlaşmış.
4.Etkilenmiş kısım (lar) fleksiyon veya ekstansiyonda rijit

3.3.2 Nörofizyolojik İyileşme ve Motor Fonksiyonun Değerlendirilmesi: Brunnstrom Evrelemesi ve Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği

Hemiplejik üst ekstremité ve elin nörofizyolojik iyileşmesi 1-6 arasında derecelendirilen Brunnstrom evreleme sistemi ile değerlendirildi.

Motor fonksiyonu değerlendirmek için Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği (FMDÖ) kullanıldı. (EK-1) İnme sonrası sensorimotor iyileşmeyi Brunnstrom motor iyileşme basamaklarına göre değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir ölçüttür [107]. Üst ekstremitéyi; omuz-dirsek-ön kol, (kolun üst parçası) el bileği, el olmak üzere 3 kısımda ele alır ve refleks aktivite, sinerji paternleri, istemli hareketin değerlendirilmesine imkan sağlar. Kolun üst parçası için maksimum skor toplam 36 puandır. El bileği değerlendirmesi 10 puan üzerinden yapılır. El bileğinin farklı açılarda stabilitesi, eklem hareket açıklığı ve kompleks hareketlerinin değerlendirmesi yapılır.El değerlendirmesinde ise kaba fleksiyon, kaba ekstansiyon ve beş çeşit kavrama (çengel,

lateral, oppozisyon, silindir ve sferik) fonksiyonuna bakılır. Hastanın bu 7 fonksiyonu tam olarak yapması halinde alacağı maksimum puan toplam 14' tür. Koordinasyon ve hız değerlendirilmesi 6 puan üzerinden yapılır, parmak burun testi sırasında üst ekstremitre tremor, dismetri ve hareket hızı açılarından değerlendirilir. FMDÖ sensitivitesinin diğer birçok klinik skorlama sistemine göre daha yüksek olduğu ve değişiklikleri daha iyi gösterdiği savunulmuştur[108]. Fugl-Meyer Değerlendirme Ölçeği ile üst ekstremitenin maksimum toplam puanı 66'dır.

Çalışmaya alınan hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ay izlemlerde üst ekstremitre için FMDÖ alt birimlerine (kol, el bilek, el, koordinasyon) ayrılarak ve toplam olarak değerlendirildi.

3.3.3 Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği

Günlük yaşam aktivitelerini ve hastanın bağımsızlık düzeyini değerlendirmek için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan ve Türkçe uyarlaması olan Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) kullanıldı (EK-2). Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmedeki fiziksel ve bilişsel yetersizlikleri, yardım ihtiyacını ve bakım yükünü ölçmektedir. 6 fonksiyon alanını değerlendiren (kendine bakım, sfinkter kontrolü, mobilite, hareket, iletişim ve sosyal bilişsellik) 18 maddeden oluşmaktadır [109]. Bu maddeler motor-FBÖ (13 madde) ve bilişsel FBÖ (5 madde) olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. Motor -FBÖ Barthel İndeksi esas alınarak hazırlanmıştır. Özbakım (yemek yeme, banyo yapma, kişisel bakım, giyinme-vücut üst kısmı, giyinme-vücut alt kısmı, tuvalet kullanımı) ,tuvalet kontrolü (mesane-barsak kontrolü), transfer (yatak/koltuk/tekerlekli sandalye, tuvalet, küvet/duş) ve yürüme aktiviteleri (yürüme/tekerlekli sandalye kullanma, merdiven kullanma) değerlendirilir. Bilişsel maddeler sosyal etkileşimi, problem çözme ve hafızayı değerlendirmektedir. Her madde yardım miktarını belirten 7 puanlı Likert skalasında değerlendirilir. Bu ölçeğe göre puanlama şu şekilde yapılmaktadır:

Bağımsız (İnsan yardımına ihtiyaç yok)

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

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

Bağımlı (İnsan kontrolü veya fiziksel yardımı gereklidir)

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

- 4 Minimal temasla yardım: Hastanın dokunma dışında yardıma gereksinimi yoktur (%25).
3 Orta derecede yardım . Dokunmadan daha fazla yardım (%50).
2 Maksimal yardım (%75).
1 Tam yardım (%75-100).

Değerlendirme gözleme dayalıdır yaklaşık 30-45 dakika sürmektedir. Değerlendirmeler kapasiteden ziyade performansa dayanmaktadır ve gözlem, hasta görüşmesi, telefon görüşmesi ve tıbbi kayıtlarla elde edilebilir. En son toplam puan oluşturulur ve toplam puan 18-126 puan arasında değişir. 18 puan bireyin tamamen bağımlı olduğunu, 126 puan tam bağımsızlığı temsil eder. FBÖ'nün avantajı klinik değerlendirmede öge sayısı artırıldığı ve her öge için geniş yanıt alındığından diğer değerlendirme testlerine göre daha ayrıntılı bilgi verir. FBÖ'nün dezavantajları; güvenilirlik değerlendirmeyi yapan kişiye bağlıdır ve tek bir toplam skor kullanıldığından hangi alanda bağımlılık olduğunu ifade etmediği için her ögenin puanına bakılmalıdır. Çalışmaya alınan hastalarda FBÖ'nün kendine bakım bölümündeki aktiviteler (yemek yeme, banyo yapma, kişisel bakım, giyinme, tuvalet kullanımı) skorları tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda kaydedilmiştir.

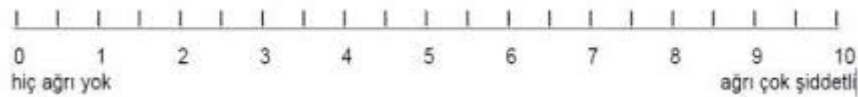
3.3.4 El Parmak Hareket Açıklığının Değerlendirilmesi: Five-Step Skalası

El parmaklarının istirahat pozisyonundaki açıklığını değerlendirmek için Five Step Skalası kullanıldı. Five Step Skalası 0-4 puan arasında değerlendirilir. 0 puan parmakların tamamen kapalı olduğunu, 4 puan ise parmakların tamamen açık olduğunu ifade etmektedir. Çalışmaya alınan hastaların Five Step Skalası skorları tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda kaydedilmiştir.

3.3.5 Üst Ekstremité Ağrısının Değerlendirilmesi: Vizüel Analog Skala

Ağrı subjektif bir kavram olması sebebiyle objektif olarak ölçülmesi mümkün değildir. Ağrı şiddeti geçerli ağrı ölçekleri kullanılarak ölçülmelidir. Çalışmamızda ağrı sorgulanması için görsel yöntemler arasında yer alan Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. 0: ağrı yokluğunu, 10: şiddetli ağrıyı ifade etmektedir [110] (Şekil-3).

Şekil 3: Vizüel Analog Skala (VAS)



3.3.6 Hastalık Belirtilerindeki Düzelmeyi Genel Olarak Değerlendirmek İçin Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği (Hekim ve Hasta için)

Hastalık belirtilerindeki düzelmeyi genel olarak değerlendirmek için Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği kullanıldı (EK-3). Bu ölçekte skor -1 ve 3 puan arasında olup, hekim ve hasta için ayrı ayrı değerlendirilir. -1 puan: kötüleşme, 0 puan: değişiklik yok, 1 puan: hafif iyileşme, 2 puan: belirgin iyileşme ve 3 puan: normale yakın iyileşme olarak değerlendirilmektedir. Çalışmaya alınan hastaların Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skoru tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda kaydedilmiştir.

3.3.7 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi: SF-36 Formu

Yaşam kalitesini değerlendirmek için *Rand Corporation* tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuş bir yaşam kalitesi ölçeği olan SF-36 (Kısa Form-36) kullanıldı (EK-4). Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [111]. SF-36 kişinin sağlık durumu hakkında bilgi edinmek için hastanın ya da kişinin kendisinin doldurarak cevapladığı 36 maddeden oluşan bir testtir. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Genel sağlık kavramlarını içerir. Kişinin son 4 haftadaki sağlık durumunun 8 alt parametre ile değerlendirilmesini sağlar. Bu parametreler:

- 1-Vitalite/canlılık/enerji
- 2-Fiziksel fonksiyon
- 3- Ağrı
- 4-Genel sağlık algısı
- 5-Fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı
- 6-Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı
- 7-Ruhsal sağlık
- 8-Sosyal işlevselliktir.

Ölçek son 4 haftayı göz önüne alarak değerlendirilmektedir. Anketteki 3. soru fiziksel fonksiyonu, 6. ve 10. sorular sosyal fonksiyonu, 7. ve 8. sorular ağrıyı, 9. sorunun a, e, g ve i şıkları enerji/vitabilite, 5. soru emosyonel rol kısıtlılığını, 4. soru fiziksel rol kısıtlılığını, 9. sorunun b, c, d, f ve h şıkları ruhsal sağlığı, 1. ve 11.sorular genel sağlığı değerlendirmektedir. Her bir parametrenin puanı 0-100 arasında değişir. Puan ile yaşam kalitesi doğru orantılıdır.

	En düşük ham puan	Olası ham puan
Fiziksel fonksiyon	10	20
Sosyal işlevsellik	2	8
Ağrı	2	10
Enerji/canlılık/vitalite	4	20
Emosyonel rol güçlüğü	3	3
Fiziksel rol güçlüğü	4	4
Ruhsal sağlık	5	25
Genel sağlık algısı	5	20

Net skor: $\frac{\text{Elde edilen ham puan} - \text{en düşük ham puan}}{\text{Olası ham puan}} \times 100$

Anketteki sorulara verilen cevaplar ve bunlara verilen puanlama aşağıda gösterilmiştir.

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

Çalışmaya dahil edilen hastaların SF-36 skorları tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda hesaplanarak kaydedilmiştir.

3.4 İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov Test ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon Testi kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-Kare Test, Ki-Kare Test koşulları sağlanmadığında Fischer Test kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Demografik Özellikler

Çalışmamız kapsamında incelenen hastaların yaş ortalaması $55.1 \pm 11,0$ (minimum:29, maksimum:77) yıldır. Hastaların % 66.7'si kadın (n=20), %33.3'ü erkekti (n=10). İnme süreleri 7.6 ± 3.0 aydır (minimum: 3 ay, maksimum 12 ay). İnme etyolojisi sorgulandığında hastaların %76.7'si iskemik (n=23), %23.3'ü (n=7) hemorajikti. Hastaların %40'ı sağ hemiplejik (n=12), %60'ı sol hemiplejiktir (n=18).

Hastaların öğrenim durumu sorgulandığında %16.7'sinin okuryazar olmadığı, %26.7'sinin ilkokul, %16.7'sinin ortaokul, %26.7'sinin lise, %13.3'ünün yüksekokul mezunu olduğu saptandı.

Tedavi ve kontrol grubunda hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15: Demografik Özellikler

		Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş		55.1 ± 12.7	58.0	55.1 ± 9.4	55.0	0.589 ^m
Cinsiyet	Kadın	11	73.3%	9	60.0%	0.439 ^{x²}
	Erkek	4	26.7%	6	40.0%	
Medeni	Evli	14	93.3%	13	86.7%	1.000 ^{x²}
	Bekar	1	6.7%	0	0.0%	
	Dul	0	0.0%	1	6.7%	
	Boşanmış	0	0.0%	1	6.7%	
Öğrenim Durumu						
Okur Yazar Değil		4	26.7%	1	6.7%	1.000 ^{x²}
İlkokul		3	20.0%	5	33.3%	
Ortaokul		2	13.3%	3	20.0%	
Lise		3	20.0%	5	33.3%	
Yüksekokul		3	20.0%	1	6.7%	
Meslek	Ev Hanımı	8	53.3%	6	40.0%	
	Emekli	3	20.0%	2	13.3%	
	Memur	0	0.0%	1	6.7%	
	İşçi	0	0.0%	2	13.3%	
	İşletme	1	6.7%	1	6.7%	
	Tekstil	1	6.7%	1	6.7%	
	Muhasebe	0	0.0%	1	6.7%	
	Manifatura	1	6.7%	0	0.0%	
	Serbest	1	6.7%	0	0.0%	
	Öğretmen	0	0.0%	1	6.7%	

^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test)

4.2 İnmeyle İlişkili Risk Faktörleri Ve Eşlik Eden Hastalıklar

Çalışmamızdaki hastaların inmeyle ilişkili risk faktörleri sorgulandığında %53.3'ünde yaş (n=16), %40'ında cinsiyet (n=12), %10'unda soygeçmişte inme öyküsü (n=3), %3.3'ünde düşük doğum ağırlığı öyküsü (n=1), %66.7'sinde sigara kullanımı öyküsü (n=20) olduğu öğrenildi.

Araştırma kapsamındaki 2 hasta haricindeki diğer tüm hastalarda inmeye eşlik eden tanı konulmuş bir kronik hastalık mevcuttu. %66.7 (n=20) oranı ile en sık eşlik eden hastalığın hipertansiyon olduğu gözlenirken, bunu %23.3 (n=7) oranı ile diabetes mellitus, %16.7 (n=5) oranı ile kalp hastalıkları (koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kalp kapak hastalığı), %16.7 (n=5) oranı ile hiperlipidemi izlemektedir.

Tedavi ve kontrol grubunda inme süresi, omuz ağrısı, hemiplejik taraf dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi ve kontrol grubunda eşlik eden hastalık, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kalp hastalığı oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tedavi ve kontrol grubunda yaş, cinsiyet, aile öyküsü, ırk, düşük doğum ağırlığı, sigara kullanımı, kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin varlığı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 18).

Çalışmamızdaki hastaların demografik özellikleri ve inmeyle ilgili bazı özellikler Tablo-17'da, inmeyle ilişkili risk faktörlerinin çalışma grubuları arasındaki dağılımı Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 16: İnmeyle İlgili Özellikler Ve Eşlik Eden Hastalıkların Çalışma Grupları Arasındaki Dağılımı

		Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
İnme Süresi		7,60 ± 3,40	9,0	7,7 ± 2,6	7,0	0,900 ^m
Omuz Ağrısı VAS		0,93 ± 2,02	0,0	3,3 ± 3,3	4,0	0,052 ^m
Hemiplejik	Sağ	7	46,7%	5	33,3%	0,456 ^{x²}
Taraf	Sol	8	53,3%	10	66,7%	
Eşlikeden Hastalık		13	86,7%	13	86,7%	1,000 ^{x²}
	<i>Hipertansiyon</i>	12	80,0%	10	66,7%	0,409 ^{x²}
	<i>Diabetes Mellitus</i>	3	20,0%	4	26,7%	0,666 ^{x²}
	<i>Hiperlipidemi</i>	4	26,7%	1	6,7%	0,142 ^{x²}
	<i>Kalp Hastalıkları</i>	3	20,0%	2	13,3%	0,624 ^{x²}

^m Man-Whitney-U test

^{x²} Ki-kare test (Fischer testi)

Tablo 17: Demografik Özellikler Ve İnmeyle İlgili Özellikler

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Yaş		29,0 - 77,0	56,0	55,1 ± 11,0
Cinsiyet	Kadın			20 66,7%
	Erkek			10 33,3%
Etyoloji	İskemik			23 76,7%
	Hemorajik			7 23,3%
Öğrenim Durumu				0,0%
Okur Yazar Değil				5 16,7%
İlkokul				8 26,7%
Ortaokul				5 16,7%
Lise				8 26,7%
Yüksekokul				4 13,3%
İnme Süresi		3,0 - 12,0	8,0	7,6 ± 3,0
Risk Faktörü				30 100,0%
	Yaş			16 53,3%
	Cinsiyet			12 40,0%
	Aile Öyküsü			3 10,0%
	İrk			0 0,0%
	Düşük Doğum Ağırlığı			1 3,3%
	Sigara Kullanımı			20 66,7%
	Kalp Hastalıkları			5 16,7%
	Hipertansiyon			20 66,7%
	Diabetes Mellitus			7 23,3%
	Hiperlipidemi			5 16,7%
Hemiplejik Taraf	Sağ			12 40,0%
	Sol			18 60,0%

Tablo 18: İnmeyle İlişkili Risk Faktörlerinin Çalışma Grupları Arasındaki Dağılımı

Risk Faktörü	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	n	%	n	%	
	15	100.0%	15	100.0%	-
Yaş	9	60.0%	7	46.7%	0.464 ^{X²}
Cinsiyet	4	26.7%	8	53.3%	0.136 ^{X²}
Aile Öyküsü	1	6.7%	2	13.3%	1.000 ^{X²}
İrk	0	0.0%	0	0.0%	-
Düşük Doğum Ağırlığı	1	6.7%	0	0.0%	1.000 ^{X²}
Sigara Kullanımı	11	73.3%	9	60.0%	0.439 ^{X²}
Kalp Hastalıkları	3	20.0%	2	13.3%	0.624 ^{X²}
Hipertansiyon	10	66.7%	10	66.7%	1.000 ^{X²}
Diabetes Mellitus	3	20.0%	4	26.7%	0.666 ^{X²}
Hiperlipidemi	4	26.7%	1	6.7%	0.142 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test (Fischer test)

4.3 İnmeye Eşlik Eden Patolojiler

Tedavi ve kontrol grubunda etyoloji dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi ve kontrol grubunda eşlik eden patoloji oranı, afazi oranı, dizartri oranı, hemineglect oranı, üriner inkontinans oranı, depresyon oranı, omuz ağrısı oranı, omuz subluksasyon oranı, disfaji oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo-19).

Tablo 19: İnme Etyolojisi Ve İnmeye Eşlik Eden Patolojilerin Dağılımı

		Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
Etyoloji	İskemik	11	73.3%	12	80.0%	0.666 ^{X²}
	Hemorajik	4	26.7%	3	20.0%	
Eşlikeden Patoloji		7	46.7%	10	66.7%	0.269 ^{X²}
Afazi		2	13.3%	1	6.7%	1.000 ^{X²}
Dizartri		4	26.7%	5	33.3%	0.690 ^{X²}
Hemineglect		0	0.0%	0	0.0%	-
Üriner İnkontinans		1	6.7%	1	6.7%	1.000 ^{X²}
Fekal İnkontinans		0	0.0%	1	6.7%	1.000 ^{X²}
Depresyon		3	20.0%	1	6.7%	0.283 ^{X²}
Omuz Ağrısı		3	20.0%	8	53.3%	0.058 ^{X²}
Omuz Subluksasyonu		2	13.3%	1	6.7%	1.000 ^{X²}
Disfaji		0	0.0%	1	6.7%	1.000 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test (Fischer test)

4.4 Brunnstrom Değerlendirmesi

Brunnstrom değerlendirme ilk muayenede (tedavi öncesi) ve son muayenede (tedavi sonrası 3.ay) olmak üzere iki kez yapılmıştır.

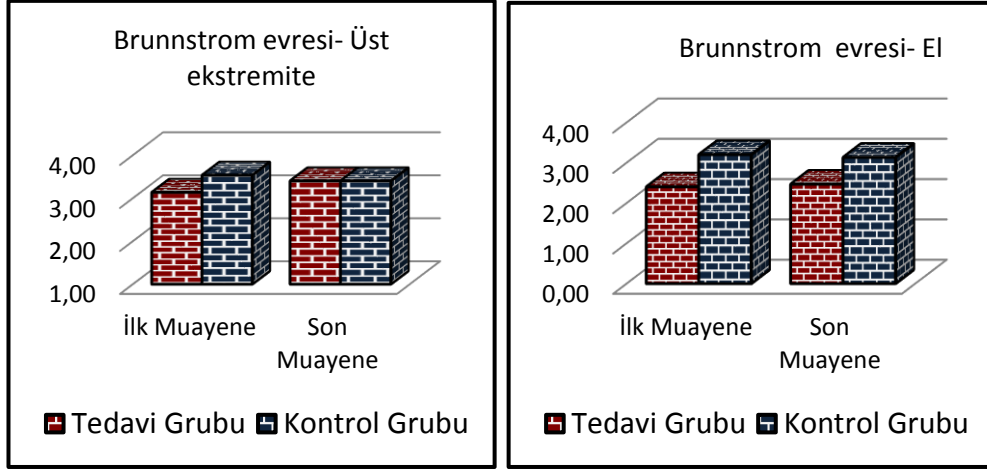
Tedavi ve kontrol grubunda ilk muayene ve son muayenede brunnstrom üst ekstremité evresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda son muayenede (3.ay) brunnstrom üst ekstremité evresi ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda son muayenede üst ekstremité brunnstrom evresi ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 20).

Tedavi ve kontrol grubunda ilk muayene ve son muayenede el brunnstrom evresi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda son muayenede el brunnstrom evresi ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda son muayenede el brunnstrom evresi ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20: Tedavi Öncesi Ve Tedavi Sonrası Brunnstrom Evrelerinin Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		P
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Brunnstrom evresi -Üst ekstremit					
Tedavi öncesi	3,1 ± 0,4	3,0	3,5 ± 0,9	3,0	0,258 ^m
Tedavi sonrası (3.ay)	3,4 ± 0,7	3,0	3,4 ± 1,1	3,0	0,777 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,102 ^w		0,317 ^w		
Brunnstrom evresi -El					
Tedavi öncesi	2,4 ± 0,6	2,0	3,2 ± 1,3	3,0	0,068 ^m
Tedavi sonrası (3.ay)	2,5 ± 0,6	2,0	3,1 ± 1,3	3,0	0,202 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,317 ^w		0,317 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test



4.5 Spastisitenin Değerlendirilmesi (Modifiye Ashworth Skalası)

Tedavi ve kontrol grubunda ön kol fleksörlerinde ilk muayene, 1.ay ve 3.ay Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta ön kol fleksörlerinde enjeksiyon sonrası 1.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirilen spastisitede tedavi öncesine göre anlamlı azalma olurken, ($p<0.05$) 3.ayda MAS skoru tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda ön kol fleksörlerinde 1.ay ve 3.ay değerlendirmelerde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları ilk muayeneye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 21).

Tedavi ve kontrol grubunda ilk değerlendirmede el bilek fleksörlerinde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta el bilek fleksörlerinde tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$) ve el bilek fleksörlerinde MAS ile değerlendirilen spastisitede tedavi sonrası 1. ve 3.ayda tedavi öncesine göre anlamlı azalma saptandı($p<0.05$). Kontrol grubunda el bilek fleksörlerinde 1.ay ve 3.ay takiplerde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları başlangıç muayenesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 21).

Tedavi ve kontrol grubunda ilk değerlendirmede pronator teres kasında Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta pronator teres kasında enjeksiyon sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$) ve pronator teres kasında MAS ile değerlendirilen spastisitenin

enjeksiyon öncesine göre anlamlı olarak azaldığı gösterildi ($p<0.05$). Kontrol grubunda pronator teres kasında 1.ay ve 3.ay takiplerde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 21).

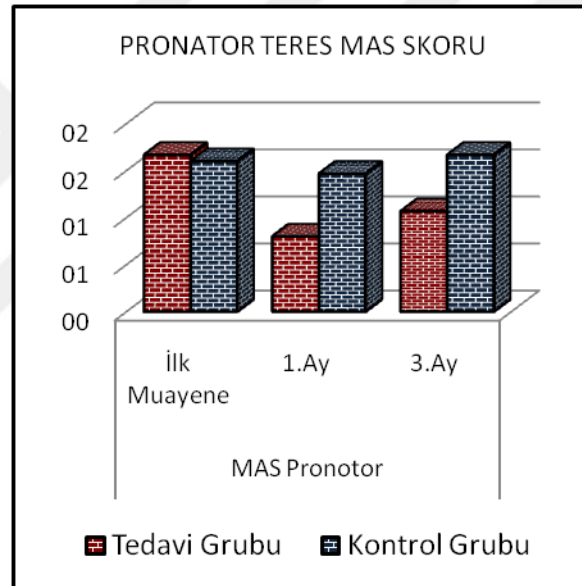
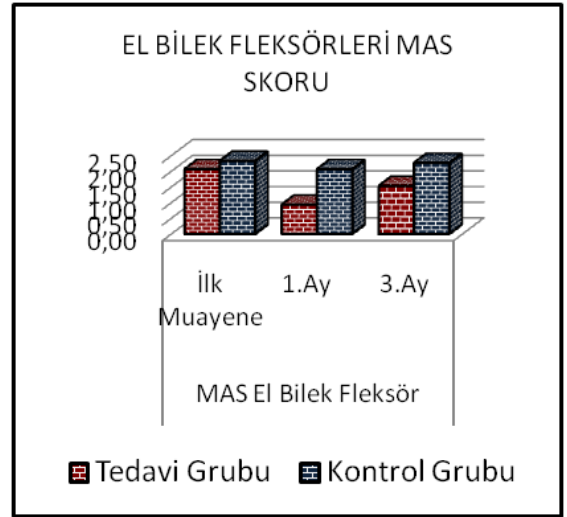
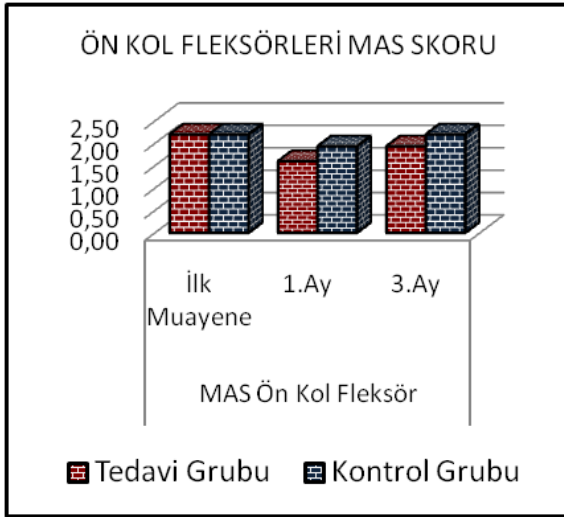
Tablo 21: Çalışma Grupları Arasında Ve Gruplar İçerisinde Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda Önkol Fleksör, El Bilek Fleksör Ve Pronator Teres Kaslarındaki Modifiye Ashworth Skalası (MAS) Skorlarının Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p	
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan		
MAS Skoru -ÖnKol						
Fleksörleri						
T.Ö	2,2 ± 0,6	2,0	2,2 ± 0,4	2,0	0,936	m
T.S 1.ay	1,6 ± 0,5	2,0	1,9 ± 0,6	2,0	0,123	m
Grup İçi Değişim p*	0,048	w	0,157	w		
T.S 3.ay	1,9 ± 0,5	2,0	2,2 ± 0,6	2,0	0,156	m
Grup İçi Değişim p*	0,234	w	1,000	w		
MAS Skoru -El Bilek						
Fleksörleri						
T.Ö	2,1 ± 0,8	2,0	2,3 ± 0,5	2,0	0,392	m
T.S 1.ay	0,9 ± 0,7	1,0	2,1 ± 0,6	2,0	0,000	m
Grup İçi Değişim p*	0,001	w	0,052	w		
T.S 3.ay	1,5 ± 0,8	1,0	2,3 ± 0,7	2,0	0,018	m
Grup İçi Değişim p*	0,003	w	0,564	w		
MAS Skoru -Pronator Teres						
T.Ö	1,7 ± 0,7	2,0	1,6 ± 0,9	2,0	0,820	m
T.S 1.ay	0,8 ± 0,6	1,0	1,5 ± 0,8	2,0	0,017	m
Grup İçi Değişim p*	0,003	w	0,527	w		
T.S 3.ay	1,1 ± 0,7	1,0	1,7 ± 0,9	2,0	0,045	m
Grup İçi Değişim p*	0,045	w	0,564	w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

MAS: Modifiye Ashworth Skalası

T.Ö: Tedavi öncesi / T.S: Tedavi sonrası



Tedavi ve kontrol grubunda fleksör digitorum superfisialis (FDS) kasında tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta fleksör digitorum superfisialis (FDS) kasında tedavi sonrası 1.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirilen spastisite ilk muayeneye göre anlamlı düşüş gösterirken ($p<0.05$) tedavi sonrası 3.ayda MAS skorlarında tedavi öncesine göre anlamlı değişim saptanmamıştır ($p > 0.05$). Kontrol grubunda fleksör digitorum superfisialis (FDS) kasında 1.ay ve 3.ay takiplerde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 22).

Tedavi ve kontrol grubunda fleksör digitorum profundus (FDP) kasında 1.ay ve 3.ayda değerlendirilen Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta fleksör digitorum profundus (FDP) kasında enjeksiyon sonrası 1.ay ve 3.ayda Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirilen spastisitenin anlamlı olarak azaldığı izlendi ($p<0.05$). Kontrol grubunda fleksör digitorum profundus (FDP) kasında 1.ay ve 3.ay takiplerde Modifiye Ashworth Skalası (MAS) skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 22).

Tablo 22: Çalışma Grupları Arasında Ve Gruplar İçerisinde Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda Fleksör Digitorum Süperfisialis (FDS) Ve Fleksör Digitorum Profundus (FDP) Kaslarındaki Modifiye Ashworth Skalası (MAS) Skorlarının Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		P
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
MAS Skoru- FDS					
T.Ö	1,7 ± 0,8	2,0	1,3 ± 1,1	2,0	0,286 ^m
T.S 1.ay	1,0 ± 0,7	1,0	1,0 ± 1,1	0,0	0,844 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,012^w		0,157 ^w		
T.S 3.ay	1,7 ± 0,7	2,0	1,2 ± 1,3	1,0	0,202 ^m
Grup İçi Değişim p*	1,000 ^w		0,705 ^w		
MAS Skoru- FDP					
T.Ö	2,1 ± 0,6	2,0	0,9 ± 1,0	0,0	0,002^m
T.S 1.ay	0,9 ± 0,6	1,0	0,7 ± 1,0	0,0	0,352 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,000^w		0,317 ^w		
T.S 3.ay	1,3 ± 0,8	1,0	0,9 ± 1,0	0,0	0,369 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,008^w		0,317 ^w		

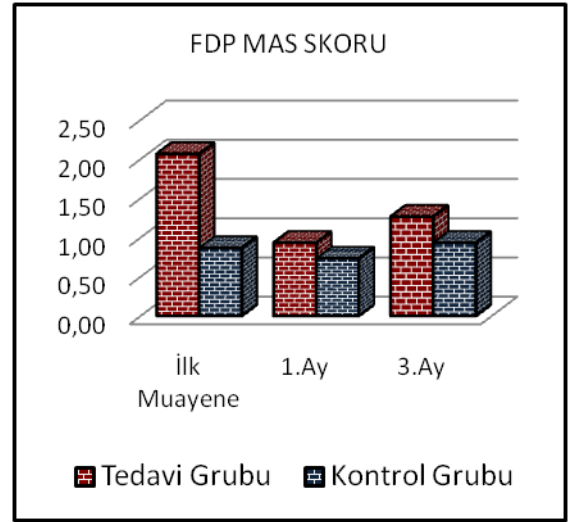
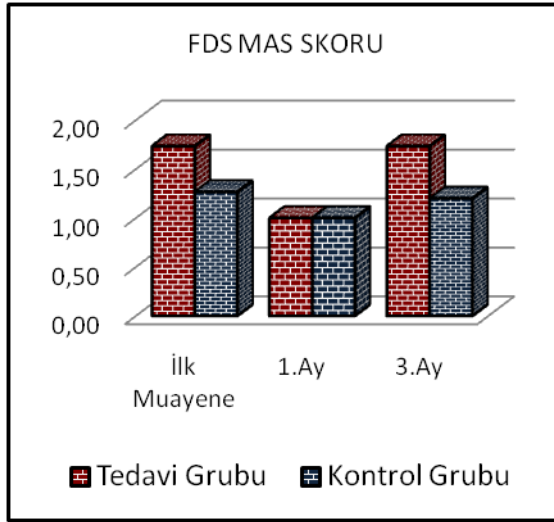
^m Mann-Whitney U Test / ^w Wilcoxon Test

FDS: Fleksör Digitorum Superfisialis

FDP: Fleksör Digitorum Profundus

MAS: Modifiye Ashworth Skalası

T.Ö:Tedavi öncesi/ T.S:Tedavi sonrası



4.6 Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği

Tedavi grubunda BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ayda hasta için Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Tedavi ve kontrol grubunda 3.ay değerlendirmelerde hasta için Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 23).

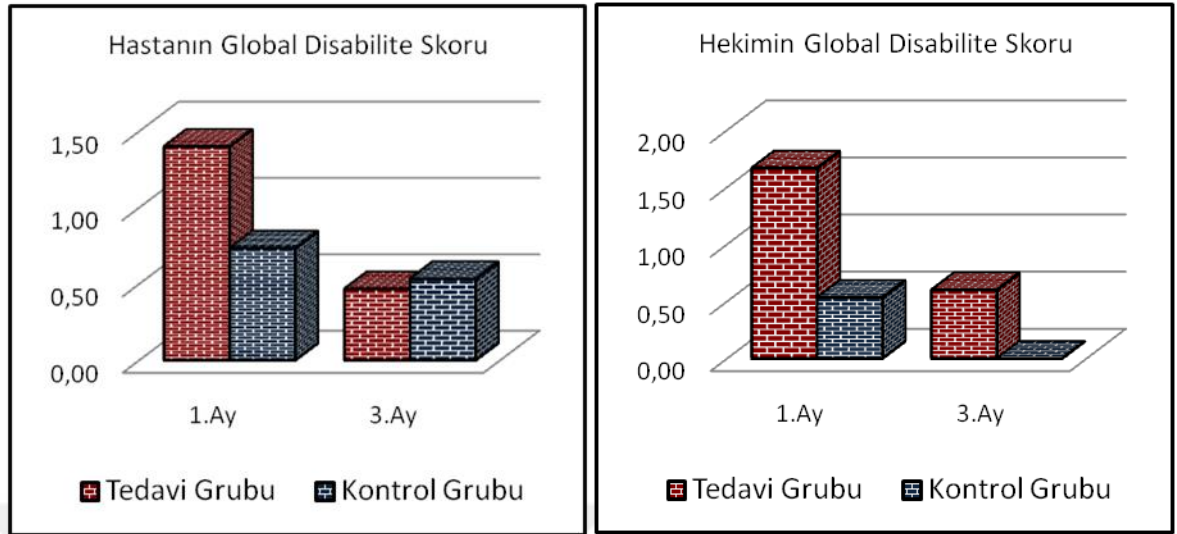
Tedavi grubunda BT-A enjeksiyonu sonrası 1.ayda hekim için Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Tedavi ve kontrol grubunda 3.ay değerlendirmelerde hekim için Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Çalışma Grupları Arasında Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda Global Disabilite Skorlarının (Hekim Ve Hasta İçin) Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Hastanın Global Disabilite Skoru					
T.S 1.ay	1,4 ± 0,7	2,0	0,7 ± 0,8	1,0	0,028 ^m
T.S 3.ay	0,5 ± 1,1	0,0	0,5 ± 0,9	1,0	0,779 ^m
Hekimin Global Disabilite Skoru					
T.S 1.ay	1,7 ± 0,5	2,0	0,5 ± 0,7	0,0	0,000 ^m
T.S 3.ay	0,6 ± 1,1	1,0	0,0 ± 0,8	0,0	0,123 ^m

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

T.S:Tedavi öncesi/ T.S: Tedavi sonrası



4.7 Ağrının Değerlendirilmesi (Vizüel Analog Skala-VAS)

Tedavi ve kontrol grubunda tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda Vizüel Analog Skala (VAS) skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda Vizüel Analog Skala (VAS) skoru ile değerlendirilen üst ekstremité ağrısı tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay değerlendirmelerde Vizüel Analog Skala (VAS) skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 24).

Tablo 24: Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda VAS Skorlarının Çalışma Grupları Arasında ve Gruplar İçindeki Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
VAS					
T.Ö	1,1 ± 2,0	0,0	2,0 ± 2,9	0,0	0,517 ^m
T.S 1.ay	0,7 ± 1,6	0,0	1,5 ± 2,6	0,0	0,351 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,400 ^w		0,180 ^w		
T.S 3.ay	1,1 ± 1,9	0,0	1,5 ± 2,7	0,0	0,749 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,833 ^w		0,317 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

T.Ö: Tedavi öncesi

T.S: Tedavi sonrası

VAS: Vizüel Analog Skala

4.8 Five Step Skalası

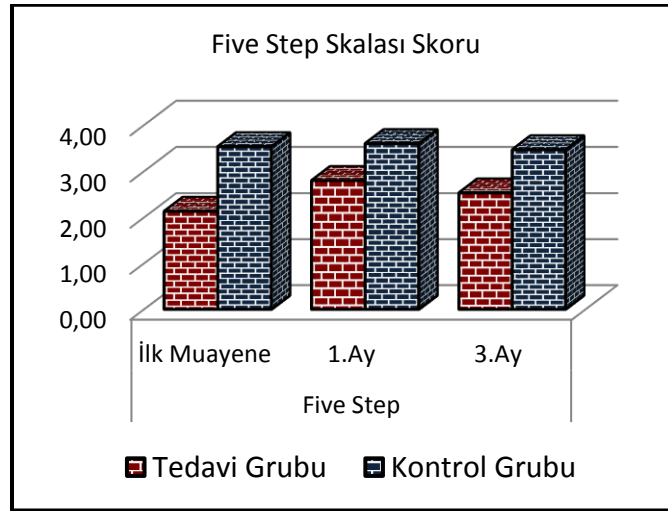
Tedavi grubunda Five Step Skalası skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedavi sonrası 1.ayda Five Step Skalası skorları enjeksiyon öncesine göre anlamlı artış gösterirken, ($p<0.05$) tedavi sonrası 3.ayda Five Step Skalası skorunda anlamlı değişim izlenmemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay değerlendirmede Five Step Skalası skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 25)

Tablo 25: Çalışma Grupları Arasında Ve Gruplar İçerisinde Five Step Skalası Skorlarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.aydaki Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Five Step Skalası Skoru					
T.Ö	2,1 ± 1,0	2,0	3,5 ± 0,8	4,0	0,000 ^m
T.S 1.ay	2,8 ± 0,9	3,0	3,6 ± 0,9	4,0	0,006 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,026 ^w		0,564 ^w		
T.S 3.ay	2,5 ± 1,1	3,0	3,5 ± 1,1	4,0	0,008 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,207 ^w		0,564 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

T.Ö: Tedavi öncesi/ T.S: Tedavi sonrası



4.9 Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ)

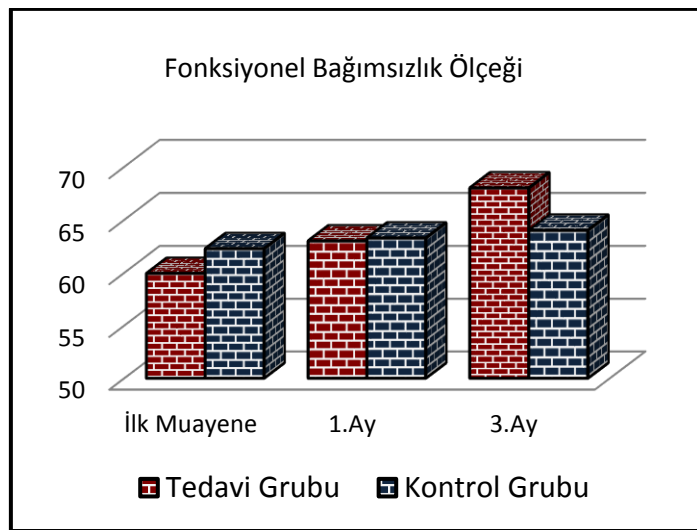
Tedavi ve kontrol grubunda tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta enjeksiyon sonrası 1.ay ve 3.ayda Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği skorları enjeksiyon öncesine göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay değerlendirmede Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) skorları başlangıça göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 26).

Tablo 26: Çalışma Grupları Arasında Ve Gruplar İçerisinde Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda FBÖ Skorlarının Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği Skoru					
T.Ö	59,9 ± 22,7	63,0	62,3 ± 20,0	64,0	0,950 ^m
T.S 1.Ay	63,0 ± 23,8	76,0	63,3 ± 19,7	64,0	0,787 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,018^w		0,102 ^w		
T.S 3.Ay	68,0 ± 21,6	75,0	64,0 ± 19,9	67,0	0,455 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,005^w		0,052 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test,

TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası



4.10 Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği (FMDÖ)

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde omuz-dirsek-ön kol skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda Fugl Meyer Değerlendirmesinde omuz-dirsek-ön kol skorları tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p >0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde omuz-dirsek-ön kol skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 27).

Tedavi grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde el bileği skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde el bileği skorları tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde el bileği skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 27).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde el skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde el skorları tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde el skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 27).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç ve 1.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde koordinasyon skorlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Tedavi grubunda başlangıç ve 1.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde koordinasyon skorları kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda enjeksiyondan 1 ay sonra Fugl Meyer koordinasyon skorları başlangıç değerlendirmeye göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda enjeksiyondan 3 ay sonra Fugl Meyer koordinasyon skorları enjeksiyon öncesi değerlendirmeye göre ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda Fugl Meyer Değerlendirmesinde koordinasyon skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 27).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer Değerlendirmesinde toplam skorlar anlamlı farklılık göstermemiştir. ($p>0.05$) Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda Fugl Meyer Değerlendirmesinde toplam skorlar tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda Fugl Meyer Değerlendirmesinde toplam skorlar başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 27).

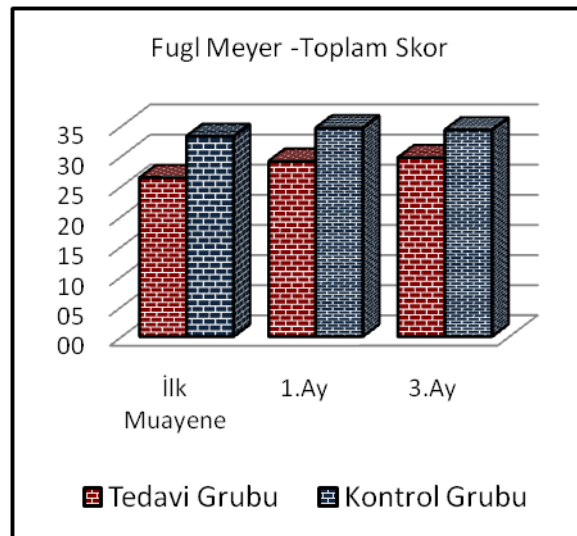
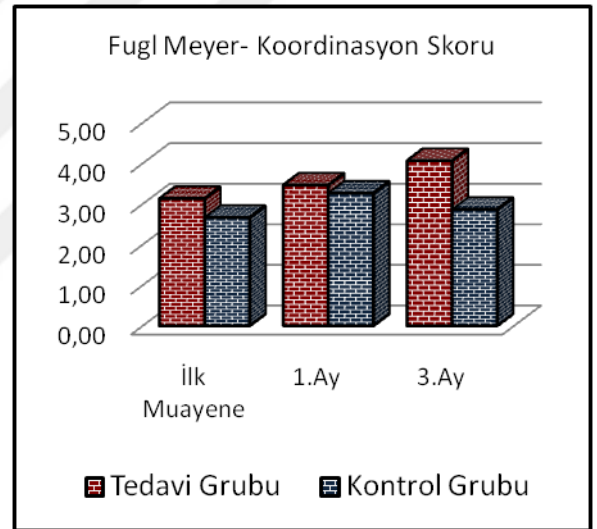
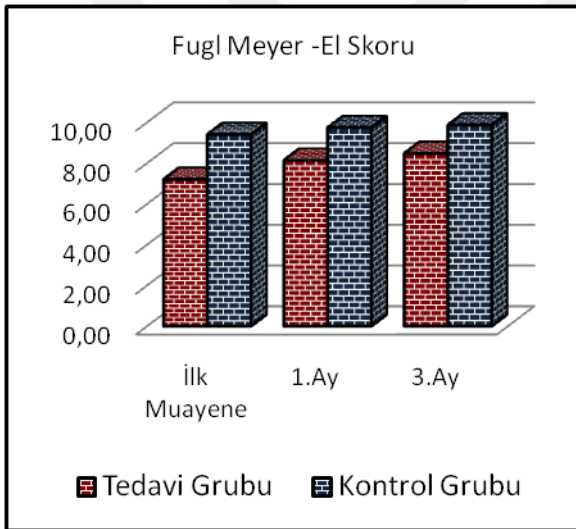
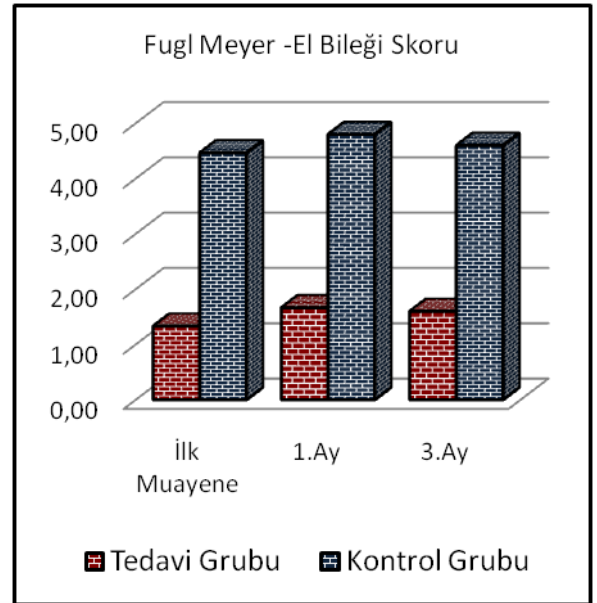
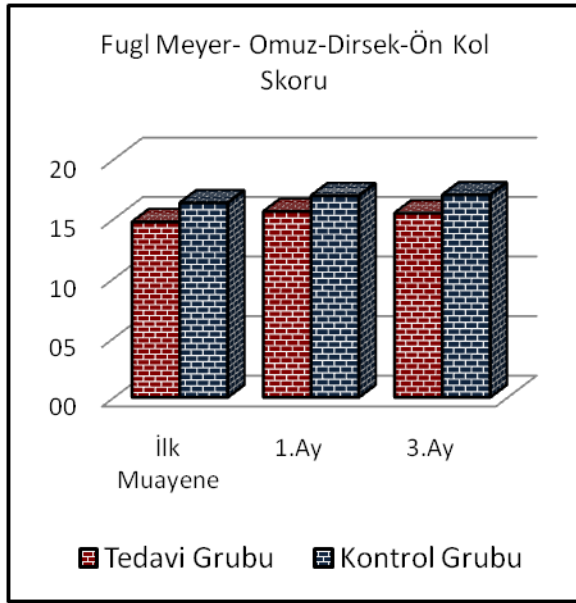
Tablo 27: Çalışma Grupları Arasında ve Gruplar İçerisinde Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda Fugl Meyer Skorlarının Dağılımı

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Fugl Meyer Skorları					
Omuz-Dirsek-Ön Kol Skoru					
T.Ö	14,7 ± 4,0	14,0	16,3 ± 4,5	16,0	0,176 ^m
T.S 1.ay	15,6 ± 4,3	17,0	16,9 ± 4,5	17,0	0,368 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,090 ^w		0,052 ^w		
T.S 3.ay	15,5 ± 4,2	14,0	17,0 ± 3,9	16,0	0,260 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,323 ^w		0,391 ^w		
El Bileği Skoru					
T.Ö	1,3 ± 2,3	0,0	4,5 ± 3,8	5,0	0,021 ^m
T.S 1.ay	1,7 ± 2,4	0,0	4,8 ± 3,8	5,0	0,026 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,102 ^w		0,059 ^w		
T.S 3.ay	1,6 ± 2,5	0,0	4,6 ± 3,9	5,0	0,049 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,357 ^w		0,577 ^w		
El Skoru					
T.Ö	7,2 ± 2,7	8,0	9,4 ± 4,4	11,0	0,058 ^m
T.S 1.ay	8,1 ± 3,2	8,0	9,7 ± 4,0	12,0	0,208 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,081 ^w		0,343 ^w		
T.S 3.ay	8,5 ± 2,9	9,0	9,9 ± 3,6	12,0	0,316 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,128 ^w		0,343 ^w		
Koordinasyon Skoru					
T.Ö	3,1 ± 1,1	3,0	2,7 ± 1,7	2,0	0,452 ^m
T.S 1.ay	3,5 ± 1,6	4,0	3,3 ± 1,4	3,0	0,687 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,334 ^w		0,071 ^w		
T.S 3.ay	4,1 ± 1,4	4,0	2,9 ± 1,6	2,0	0,046 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,048 ^w		0,429 ^w		
Toplam Skor					
T.Ö	26,4 ± 8,0	25,0	33,3 ± 12,1	33,0	0,097 ^m
T.S 1.ay	29,1 ± 8,8	28,0	34,7 ± 12,3	38,0	0,158 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,032 ^w		0,078 ^w		
T.S 3.ay	29,7 ± 8,9	26,0	34,3 ± 11,2	32,0	0,299 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,027 ^w		0,444 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

T.Ö: Tedavi öncesi

T.S: Tedavi sonrası



4.11 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi (SF-36)

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ay SF-36 fiziksel fonksiyon skoru anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 fiziksel fonksiyon skorları başlangıca göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 fiziksel fonksiyon skorları başlangıca göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$) (Tablo 28).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ayda SF-36 fiziksel rol güclüğü skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 fiziksel rol güclüğü skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 fiziksel rol güclüğü skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 28).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ay SF-36 ağrı skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 ağrı skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 ağrı skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 28).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ayda SF-36 genel sağlık algısı skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 genel sağlık algısı skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 genel sağlık algısı skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 28).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ayda SF-36 vitalite skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 vitalite skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 vitalite skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 29).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ayda SF-36 sosyal işlevsellik skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 sosyal işlevsellik skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 sosyal işlevsellik skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 29).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ayda SF-36 emosyonel rol güclüğü skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 emosyonel rol güclüğü skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 emosyonel rol güclüğü skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 29).

Tedavi ve kontrol grubunda başlangıç, 1.ay ve 3.ayda SF-36 ruhsal sağlık skorları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tedavi grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 ruhsal sağlık skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ayda SF-36 ruhsal sağlık skorları başlangıca göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 29).

Tablo 28: Çalışma Grupları Arasında Ve Gruplar İçerisinde Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda SF-36 Skorlarının Dağılımı (Fiziksel Rol Güçlüğü, Ağrı, Genel Sağlık Algısı)

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
SF-36 Fiziksel Fonksiyon Skoru					
T.Ö	26,0 ± 21,9	25,0	32,0 ± 28,5	30,0	0,738 ^m
T.S 1.ay	39,7 ± 24,2	45,0	35,0 ± 28,3	30,0	0,370 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,016 ^w		0,039 ^w		
T.S 3.ay	43,3 ± 24,6	45,0	35,7 ± 29,3	30,0	0,478 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,003 ^w		0,024 ^w		
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü Skoru					
T.Ö	11,7 ± 22,9	0,0	5,0 ± 14,0	0,0	0,357 ^m
T.S 1.ay	10,0 ± 28,0	0,0	5,0 ± 14,0	0,0	0,916 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,713 ^w		1,000 ^w		
T.S 3.ay	12,7 ± 45,8	0,0	5,0 ± 14,0	0,0	0,258 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,303 ^w		1,000 ^w		
SF-36 Ağrı Skoru					
T.Ö	68,5 ± 24,8	61,0	52,7 ± 29,0	42,0	0,094 ^m
T.S 1.ay	71,5 ± 29,7	72,0	62,3 ± 31,1	52,0	0,505 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,766 ^w		0,249 ^w		
T.S 3.Ay	79,0 ± 23,6	84,0	65,4 ± 34,3	72,0	0,309 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,125 ^w		0,208 ^w		
SF-36 Genel Sağlık Algısı Skoru					
T.Ö	50,0 ± 19,5	45,0	60,7 ± 20,5	56,0	0,092 ^m
T.S 1.ay	60,3 ± 14,7	56,0	56,1 ± 21,4	61,0	0,983 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,064 ^w		0,145 ^w		
T.S 3.ay	57,9 ± 12,9	55,0	52,5 ± 24,1	55,0	0,547 ^m
Grup İçi Değişim p*	0,069 ^w		0,052 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon

test

T.Ö: Tedavi öncesi

T.S: Tedavi sonrası

Tablo 29: Çalışma Grupları Arasında Ve Gruplar İçerisinde Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası 1.ay Ve Tedavi Sonrası 3.ayda SF-36 Skorlarının Dağılımı (Vitalite, Sosyal İşlevsellik, Emosyonel Rol Güçlüğü, Ruhsal Sağlık)

	Tedavi Grubu		Kontrol Grubu		p	
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan		
SF-36 Vitalite Skoru						
T.Ö	45,0 ± 25,1	50,0	41,0 ± 33,2	40,0	0,588	m
T.S 1.ay	49,3 ± 21,9	50,0	43,7 ± 34,1	35,0	0,493	m
Grup İçi Değişim p*	0,221	w	0,230	w		
T.S 3.ay	46,0 ± 26,7	45,0	40,0 ± 33,4	35,0	0,493	m
Grup İçi Değişim p*	0,950	w	0,943	w		
SF-36 Sosyal İşlevsellik Skoru						
T.Ö	40,7 ± 33,6	25,0	43,2 ± 40,1	37,0	0,966	m
T.S 1.ay	35,5 ± 27,8	37,0	34,0 ± 37,4	25,0	0,585	m
Grup İçi Değişim p*	0,686	w	0,175	w		
T.S 3.ay	40,7 ± 41,6	25,0	37,3 ± 35,1	25,0	0,882	m
Grup İçi Değişim p*	0,593	w	0,398	w		
SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü Skoru						
T.Ö	35,5 ± 44,5	0,0	44,4 ± 48,3	33,0	0,602	m
T.S 1.ay	26,6 ± 40,2	0,0	35,5 ± 47,9	0,0	0,776	m
Grup İçi Değişim p*	0,551	w	0,180	w		
T.S 3.ay	26,7 ± 45,8	0,0	35,5 ± 47,9	0,0	0,512	m
Grup İçi Değişim p*	0,595	w	0,180	w		
SF-36 Ruhsal Sağlık Skoru						
T.Ö	49,3 ± 17,5	48,0	50,9 ± 16,0	56,0	0,738	m
T.S 1.ay	52,5 ± 17,0	48,0	48,3 ± 17,5	56,0	0,560	m
Grup İçi Değişim p*	0,614	w	0,238	w		
T.S 3.ay	55,5 ± 14,3	52,0	49,6 ± 18,4	60,0	0,574	m
Grup İçi Değişim p*	0,439	w	0,606	w		

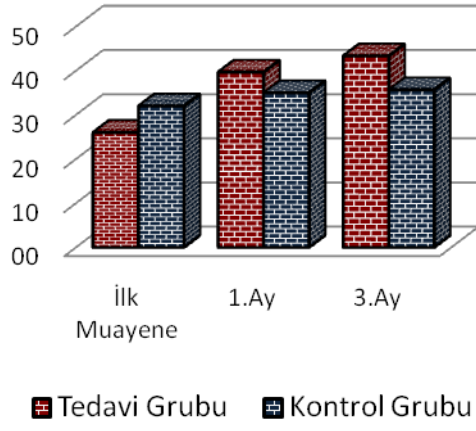
^m Mann-whitney u test

^w Wilcoxon test

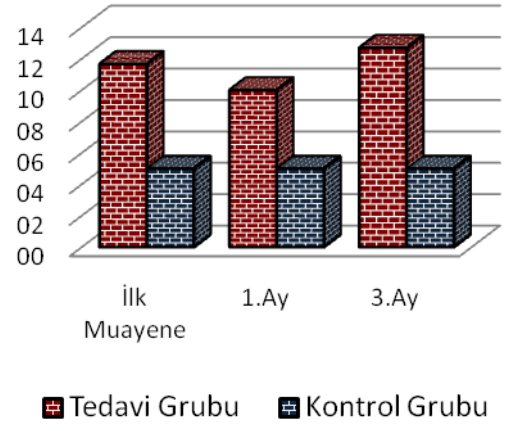
T.Ö: Tedavi öncesi

T.S: Tedavi sonrası

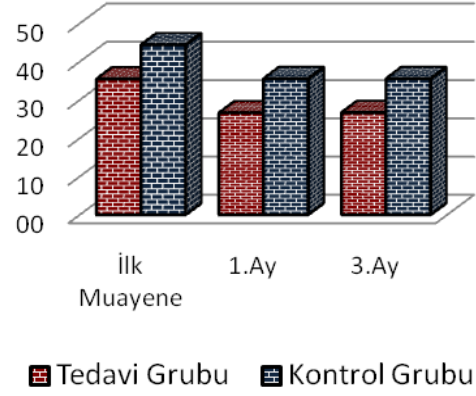
SF-36 Fiziksel Fonksiyon Skoru



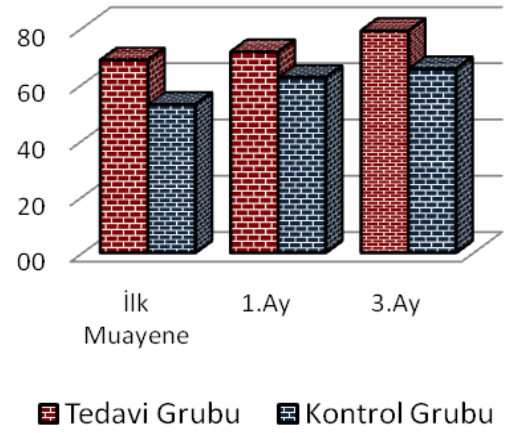
SF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü Skoru



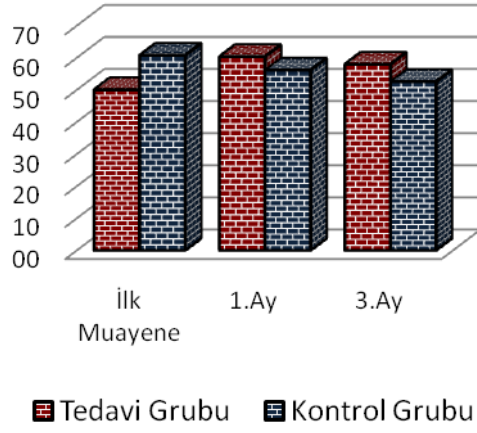
SF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü Skoru



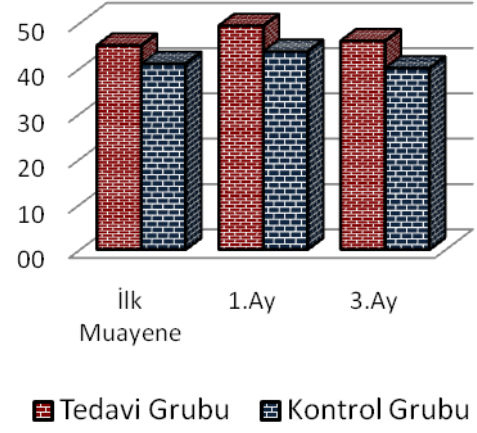
SF-36 Ağrı Skoru



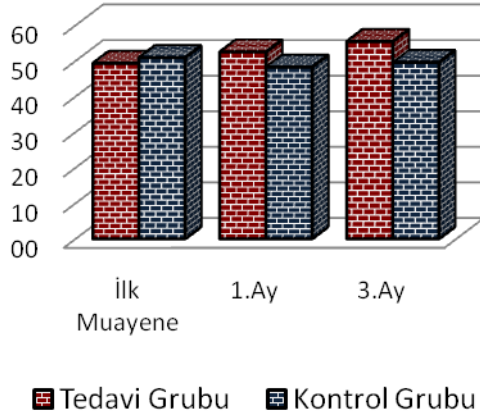
SF-36 Genel Sağlık Algısı Skoru



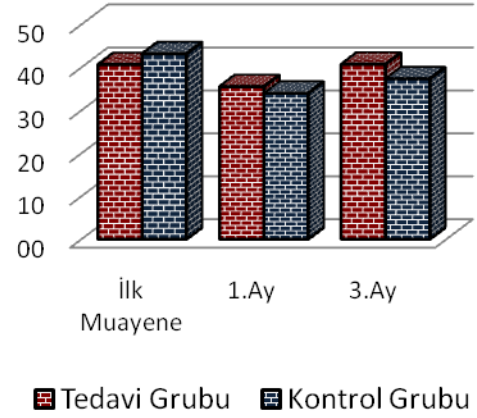
SF-36 Vitalite Skoru



SF-36 Ruhsal Sağlık Skoru



SF-36 Sosyal İşlevsellik Skoru



5. TARTIŞMA

İnme, nörolojik hastalıklar içerisinde en sık görülen ve gelişmiş ülkelerdeki verilere göre ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alan önemli bir sağlık problemidir. Yarattığı disabilite nedeniyle morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Erişkinlerde görülen özürllülüğün ise en önemli nedenidir. İnmenin sağ kalan hastalar ve aileleri üzerindeki en önemli etkisinin uzun dönem özürllülük olduğu bilinmektedir. Özellikle yaşam süresinin giderek uzaması ile yaşam kalitesi açısından daha da önem kazanan, önemli bir mediko sosyal problemdir [112].

Beslenme, giyinme, hijyen başta olmak üzere tüm kendine bakım aktivitelerinde ve hatta insanların kendini yeterince ifade edebilmesinde kol ve el fonksiyonları önemli olduğundan inme sonrası üst ekstremitelerde fonksiyonlarındaki yetersizlik yaşam kalitesini azaltmakta ve bağımlılık düzeyini artırmaktadır [113]. Bu nedenle inme rehabilitasyonunda temel hedef, hastanın mevcut motor yetersizliklere rağmen günlük yaşam aktivitelerinde ulaşabileceği en yüksek bağımsızlık düzeyine ulaşmasını sağlamaktır. İnme sonrası ilk 3 ayda, sağ kalan hastaların etkilenmiş üst ekstremitelerinde fonksiyonel olarak yaklaşık %40 ciddi, %40 hafif-orta sekel kalmakta, %20'si ise tamamen normale dönmektedir [114].

İnme sonrası genellikle üst ekstremitelerde alt ekstremitelere göre daha çok etkilenmektedir ve motor iyileşme üst ekstremitelerde daha zayıftır. Üst ekstremitelerde nörolojik iyileşmenin ilk 3 ay içerisinde gerçekleştiği düşünülmektedir. Sağ kalan inmeli hastaların bağımsız olarak yürüyebilme şansı %82 iken, üst ekstremitelerini fonksiyonel olarak kullanabilme şansları %50'dir. Eğer inme ciddi ise sağ kalan hastaların ancak %15'inde el fonksiyonlarında iyileşme görülebilir [115].

Kwakkel ve arkadaşlarının akut inme sonrası 102 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada üst ekstremitelerde meydana gelen iyileşmeler 6 ay boyunca takip edilmiş. Çalışmanın sonucunda hastaların %11,6'sında üst ekstremitelerinde tam fonksiyonel iyileşmenin gerçekleştiği, kalan gruptaki hastalarda iyileşmenin ortalama 4. haftada başladığı, 6. aya kadar devam ettiği gözlenmiştir [40]. İnme sonrası iyileşmenin ilk 3 ayda daha fazla olmakla birlikte 6 aya kadar sürebileceği belirtilmektedir.

İnme sonrası üst ekstremitelerde iyileşme potansiyelinin daha az olması birçok faktörden kaynaklanmaktadır. Serebrovasküler hastalıkta orta serebral arter tutulumunun daha sık görüldüğü için üst ekstremitelerde fonksiyonlarının daha şiddetli etkilenmesi doğaldır. Serebral motor ve duyu korteksindeki homonkulusda üst ekstremitenin kapladığı alan alt ekstremitelere göre daha fazla olduğundan, iyileşmenin üst ekstremitelerde daha az ve geç olmasıyla sonuçlanmaktadır. Ek olarak, üst ekstremitedeki fonksiyonel geri dönüş omuzdan parmaklara kadar bütün kaslarda koordinasyon gerektirmektedir [116].

İnme sonrası çoğunlukla ilk birkaç ayda gelişen spastisite rehabilitasyon sürecini ve fonksiyonel iyileşmeyi olumsuz yönde etkileyen önemli bir komplikasyondur. Spastisitinin pozitif semptomları; gerilmeye karşı direncin artması, refleks kurtulma fenomenleri, proprioseptif reflekslerde artma, kutanöz reflekslerde artma, fleksör ve

ekstansör spazmlar, otonom disrefleksi ve otonom kontrolün kaybıdır. Spastisitenin negatif semptomları ise beceri azalması, güçsüzlük ve erken hipotoni olarak sayılabilir. İnme sonrası negatif semptomlar daha sık gözlenmekte ve fonksiyonel disabilitenin büyük bir kısmı bu negatif semptomlar nedeniyle oluşmaktadır [49].

Spastisite tedavisinde; pozisyonlama, germe egzersizleri gibi standart konservatif yaklaşımların yanında oral antispastik ilaçlar, fiziksel ajanlar, fenol, alkol, botulinum toksin ile nöromusküler blokaj, intratekal baklofen uygulaması, cerrahi müdahaleler vb. gibi çeşitli tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Germe ve eklem hareket açıklığını korumaya yönelik egzersizler, soğuk uygulama, elektrik stimülasyonu ve splintleme her zaman yeterli olmayabilir [3,4]. Böyle durumlarda medikal tedavi gerekli olup, hastanın klinik durumuna göre sistemik veya lokal olarak planlanabilir. Sistemik medikal tedavide yeri olan baklofen, benzodiazepinler, tizanidin, dantrolen sodyum gibi ajanların jeneralize kuvvetsizlik, hepatotoksisite ve sedasyon gibi yan etkileri söz konusudur [3,4]. Bu ilaçların kullanımında sistemik yan etkilerinden dolayı spastisitenin seçici olarak azaltılması mümkün olmamaktadır. Ambulasyona yardımcı olan kas gruplarındaki spastisite gibi klinik olarak faydalı tonus artışının korunması sağlanamamaktadır. Spastisitenin seçici olarak bazı kas gruplarında azaltılması fizik tedavi modalitelerinin yanı sıra periferik sinir veya motor nokta blokları ile sağlanabilir. Bu amaçla en yaygın olarak fenol ve intramusküler botulinum toksin A kullanılmaktadır [3,4]. Her iki ajanın da kendine özgü avantaj ve dezavantajları söz konusudur. Fenol daha uzun etkili ve ucuz olmasına rağmen en önemli dezavantajı ilgili inervasyon alanında ağrılı parestezi oluşturma riskidir [117]. Bu yan etkisi spinal kord yaralanması gibi duyu defisiti olan hastalarda sorun olmamakla beraber, özellikle duyu kaybı olmayan hemiplejik hastalarda göz önüne alınması gereken bir sorundur. Ağrılı parestezinin yanı sıra spastisiteyi azaltmak amacıyla kullanılması gereken fenol miktarı, küçük ve çok sayıdaki ön kol ve el kasları için de büyük hacim işgal edecektir.

Fenol dışında lokal tedaviye olanak sağlayan ve son yıllarda kullanımı giderek artan bir tedavi seçeneği de intramusküler botulinum toksin A uygulamasıdır. Botulinum toksin anaerobik bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından üretilen kompleks bir protein olup, potent nöromusküler bloke edici bir ajandır. Bilinen en güçlü nörotoksindir. 1800'lü yıllarda Alman fizikçi ve şair Justinus Kerner tarafından "sausage poison" ve "fatty poison" olarak tanımlanmıştır (sosis zehiri). 1870'de Alman fizikçi Muller Latineden *botulus* = "sausage" şeklinde adlandırmıştır. Alan B Scott toksini, 1980 yılında ilk kez insanlar üzerinde şaşılık tedavisinde kullanmıştır.

Botulinum toksini etkisini nöromusküler kavşaktan asetilkolin salınımını inhibe ederek gösterir ve flask paralizi oluşturur. Bağlanma ve internalizasyonun ardından nörotransmitter salınımının inhibisyonu etki mekanizmasının basamaklarıdır [118-120]. Toksinin uygulanması ile klinik etkisinin oluşması arasındaki süre 24-72 saattir. Dizestezi veya parestezi gibi yan etkilerinin olmaması, boyutları küçük de olsa istenen kas grubuna yönelik seçici tedaviye olanak sağlaması, spastisiteyi istenen şekilde ve miktarda kademeli azaltmaya olanak tanınması gibi avantajları söz konusudur.

BT-A blefarospazm, strabismus, tortikollis ve distonilerde sıklıkla ve etkin olarak kullanılmaktadır [103,118,119]. Spastisiteyi azaltmak amacıyla ilk olarak 1989 yılında Das ve Park tarafından hemiplejik hastalarda uygulanmıştır [119]. Sonraki yıllarda serebral palsi, hemipleji, multiple sklerozlu hastalarda kullanılarak spastisitede botulinum toksin A uygulanması konusunda klinik tecrübe artmıştır [121-124].

Botulinum toksin spastisite tedavisinde sistemik ilaç tedavilerinden farklı bir yaklaşım olanağı sağlamaktadır. İzole olarak kas tonusunun azaltılmasının gerektiği durumlarda botulinum toksini iyi bir seçenek olmaktadır. Enjeksiyonu sonrasında spastisitenin azalması ile eklem hareket açıklığı artmakta, daha uygun pozisyonlama sağlanmakta, germe egzersizleri kolaylaşmakta, ağrı azalmakta, izole eklem hareketlerinin çıkmasına olanak sağlanmakta ve fonksiyonel kazanç sağlanabilmektedir.

Dezavantaj olarak da düşünülebilecek bir diğer etkisi ise etkinin geri dönüşümlü ve geçici olmasıdır. Eğer enjeksiyon sonrası meydana gelen tablo olumsuz ise veya spastisite istenenden daha fazla azaltılmış ise, bunun kalıcı olmaması bir avantajdır. Ancak optimum etkinin zamanla azalması ve toksinin etkisi geçtikten sonra tekrarlayan enjeksiyon gerekliliği dezavantaj olarak değerlendirilebilir. Diğer dezavantajlar arasında toksin maliyetinin yüksek olması ve bazı kişilerde tekrarlayan enjeksiyonlar sonucunda antikor oluşumuna bağlı direnç gelişimi sayılabilir [118].

Enjeksiyon için uygulayıcı eğitimi veya deneyiminin az olması, yanlış kas seçilmesi veya doğru kas içinde uygun noktaların belirlenememesi, ilaç dozunun yetersiz olması, uygun olmayan enjeksiyon tekniği, kasın yapısında zaman içinde meydana gelen değişiklikler ve botulinum toksine karşı antikor oluşumu toksin enjeksiyonuna cevabın alınamaması veya beklenenden az faydalı olması durumunda düşünülmesi gereken faktörlerdir [125]. Doğru enjeksiyon tekniği, fokal spastisitede etkili ve güvenli toksin enjeksiyonu için en önemli ön koşuldur. Enjeksiyon sırasında iğnenin doğru kasa yerleştirilmesi için çeşitli enjeksiyon teknikleri geliştirilmiştir: EMG (Elektromiyografi), ES (Elektrik Stimülasyonu), USG (Ultrasonografi) gibi. USG eşliğinde uygulama son yıllarda çok popüler bir teknik olarak karşımıza çıkmaktadır [125, 126].

İnme sonrası üst ekstremitelerde spastisitesinde botulinum toksin enjeksiyonunun etkinliği üzerine yapılan son yıllardaki çalışmalarda anatomik belirteçlere göre yapılan manuel iğneleme yöntemi, ultrasonografi rehberliğinde ve elektrik stimülasyonu eşliğinde yapılan enjeksiyonlarla karşılaştırılmış ve inme hastalarında önkol kaslarına yardımcı bir enstrüman kullanarak uygulandığında el bilek ve parmak fleksörlerindeki spastik aşırı aktivite üzerinde daha iyi klinik ve analitik sonuçlara ulaşıldığı gözlenmiştir [14]. Bu bilgiler ışığında, botulinum toksin kullanımı ile ilgili 2009 yılında yapılan Avrupa Konsensusunda derin yerleşimli ve küçük kaslarda yardımcı bir enstrüman kullanımı gerekliliği konusunda öneride bulunulmuştur [127]. Biz de çalışmamızda hedef kaslara doğru bir şekilde ulaşarak en etkili tedaviyi sağlayabilmek için botulinum toksin A enjeksiyonlarını ultrasonografi (USG) rehberliğinde uyguladık.

Literatürde, inme sonrası üst ekstremitelerinde spastisite gelişmiş olan hastalarda BT-A enjeksiyonunun spastisiteyi azalttığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır

[9,10,113]. Üst ekstremitelerde hem proksimal hem distal spastik kas gruplarına (pektoralis major, subskapuler, biceps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum süperfisiyalis, fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radiyalis) BT-A enjeksiyonu yaygın olarak uygulanmıştır. BT-A enjeksiyonunun spesifik proksimal kas grubuna (pektoralis major, subskapuler, biceps braki) uygulanarak yapıldığı daha nadir çalışmalarda omuz ağrısı üzerine etkileri incelenmiş ancak bu çalışmalarda fonksiyon değerlendirmesi yapılmamıştır [9,10].

Fokal spastisitenin tedavisinde en önemli basamaklardan biri botulinum toksin enjeksiyonu oluşturmaktadır[128]. Yapılan bir çalışmada botulinum toksininin üst ekstremitelerde fleksör spastisite (biceps, brakioradialis, fleksör karpi ulnaris, fleksör digitorum profundus ve süperfisiyalis kasları), alt ekstremitelerde plantar fleksör ve invertör spastisite (gastroknemius, soleus ve tibialis posterior kasları) tedavisi, ağrı tedavisi, düzgün pozisyonlama ve el hijyeninin sağlanmasında etkili bulunmuştur. (Kanit düzeyi: A) [129].

Simpson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hemiplejik hastalarda biceps, fleksör karpi radialis ve fleksör karpi ulnaris kaslarına düşük, orta ve yüksek dozda botulinum toksin A enjeksiyonu uygulamışlardır Yüksek doz toksin uygulanan grupta dirsek ve el bileği fleksör spastisitesinde klinik ve istatistiksel olarak anlamlı azalma saptamışlardır. Düşük ve orta doz toksin uygulanan gruplarda yüksek doz grubundaki kadar belirgin olmasa da, azalma yönünde benzer sonuçlar elde edilmiştir. Maksimum etki 2-6. haftalar arasında gözlenmiş, tedaviye cevabın hasta ve doktor tarafından değerlendirilmesinde olumlu yönde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir [130].

Bizim çalışmamızda inme sonrası üst ekstremitelerde spastisite gelişen kaslara ultrasonografi rehberliğinde BT-A enjeksiyonu uygulamasının ağrı, üst ekstremitte fonksiyonları, spastisite, fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmamızda; her hastanın klinik muayenesine göre spastisitenin daha yoğun olduğu kasları belirleyerek ve ilaç dozunu spastisite yoğunluğuna göre ayarlayarak, her kas için önerilen maksimum dozu geçmeyecek şekilde BT-A enjeksiyonu uyguladık. Medikal tedavi, konvansiyonel rehabilitasyon ve germe egzersizleri, iş uğraşı terapisi ve splintleme tedavileri uygulanan kontrol grubu ve bu tedavilere ek olarak üst ekstremitedeki spastik kaslara ultrasonografi kılavuzluğunda BT-A enjeksiyonu uygulanan tedavi grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. Ön kol fleksörleri, pronator teres, fleksör karpi radialis, fleksör karpi ulnaris, fleksör digitorum süperfisiyalis ve fleksör digitorum profundus kaslarında Modifiye Ashworth Skalası ile değerlendirilen spastisitede istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğunu saptadık. Bu bulgular literatür ile uyumluydu.

İnme sonrası gelişen spastisite genellikle omuzda fleksiyon, adduksiyon ve internal rotasyona, dirsekte fleksiyon ve pronasyona, el bilekte ve parmaklarda fleksiyona yol açar. Buna genellikle katkıda bulunan kaslar şu şekilde sıralanabilir: subskapularis, pektoralis major, latissimus dorsi, teres majör, biceps braki, brakialis, pronator teres, fleksör karpi radialis (FCR), fleksör digitorum süperfisiyalis (FDS), fleksör karpi ulnaris (FCU), fleksör digitorum profundustur (FDP) [131]. Biceps braki,

brakialis, pronator teres, fleksör karpi radialis, fleksör karpi ulnaris, fleksör digitorum superficialis, fleksör digitorum profundus kaslarından Modifiye Ashworth Skalası değerlendirmesine göre evre-2 ve evre-3 spastisite saptanan kaslara toplam doz 200-300 IU olacak şekilde ultrasonografi rehberliğinde aynı hekim tarafından BT-A enjeksiyonu uygulandı. Kas başına uygulanan BT-A dozu her bir kas için önerilen dozlar dikkate alınarak kas spastisitesindeki yoğunluğa göre karar verilerek uygulanmıştır (Tablo-14) [106]. Spastisitenin daha yoğun olduğu kaslara belirtilen dozları geçmemek koşuluyla daha yüksek doz BT-A enjeksiyonu uygulandı.

Çalışmamızda, BT-A enjeksiyonunun spastisite üzerine etkisi Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ile değerlendirildi.

BT-A uygulanan grupta el bilek fleksörleri, pronator teres, fleksör digitorum profundus kaslarının tedavi sonrası 1.ay ve 3.aydaki MAS skorlarında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı. BT-A uygulanan grupta ön kol fleksörleri ve fleksör digitorum superficialis (FDS) kasında tedavi sonra 1.aydaki MAS skorunda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu , tedavi sonrası 3.ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Kontrol grubunda ise tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.aydaki MAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta el bilek fleksörleri ve pronator teres kaslarında MAS skorları anlamlı olarak daha düşük saptandı. Bu bulgular ön kol fleksörleri, el bilek fleksörleri, pronator teres, fleksör digitorum superficialis ve fleksör digitorum profundus kaslarında spastisitedeki azalmanın ve el bilek fleksörleri ve pronator teres kaslarında spastisitedeki bu azalmanın 3. ayda da devam etmesinin literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Bakheit ve arkadaşları tarafından yapılan, inme sonrası üst ekstremité spastisite gelişmiş hastalarda tek doz abobotulinumtoksin A enjeksiyonunun etkinliği ve güvenilirliğinin araştırıldığı çok merkezli çalışmada, 59 hastayı plasebo enjeksiyonu ve BT-A enjeksiyonu olmak üzere iki gruba ayırmışlar; biceps braki, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum superficialis, fleksör karpi radialis ve fleksör karpi ulnaris kaslarına enjeksiyon uygulanmış ve tedavi sonrası 4., 8., 12. ve 16. haftalarda değerlendirmeler yapılmıştır. BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tüm kaslarda tedavi sonrası 4. haftada plaseboya göre istatistiksel olarak spastisitede anlamlı azalma tespit edilmiştir. Çalışma periodu boyunca BT-A uygulanan grupta dirsek fleksör kaslarında spastisitedeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur [113].

Bhakta ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü bir çalışmada inme sonrası üst ekstremité spastisitesi olan hastalar 20'şer kişilik 2 gruba ayrılmıştır. Biceps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum superficialis ve fleksör karpi ulnaris kaslarına abobotulinumtoksin A ve plasebo enjeksiyonu uygulanmıştır. Omuz addüktör, dirsek fleksör ve parmak fleksör kaslarındaki spastisite değerlendirilmiş. Omuz addüktör spastisitesinde tedavi sonrası 2., 6. ve 12. haftalardaki değerlendirmelerde gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Çalışmada primer olarak omuz addüktörlerine enjeksiyon uygulanmadığından böyle bir sonuca ulaşılması sürpriz

olmamıştır. Bhakta ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü bu çalışmada dirsek fleksör spastisitesinde 2. haftada BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta plasebo enjeksiyonu uygulanan gruba göre anlamlı farklılık bulunmasına rağmen 12. haftada gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir. Parmak fleksör spastisitesinde tedavi sonrası 2., 6. ve 12. haftalarda BT-A uygulanan grupta anlamlı farklılık gözlenmemiştir [132]. Bizim çalışmamızda ise dirsek fleksörleri ve parmak fleksörlerinden fleksör digitorum superfisialis (FDS) kaslarında tedavi sonrası 4.haftada MAS ile değerlendirilen spastisitede istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanırken 12. haftada başlangıç değerlendirmeye göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. El bilek fleksörleri, pronator teres ve parmak fleksörlerinden fleksör digitorum profundus (FDP) kasında MAS ile değerlendirilen spastisitede tedavi öncesine göre tedavi sonrası 4.hafta ve 12.haftada istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır. El bilek fleksörleri ve pronator teres kaslarında spastisitedeki azalma kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermesine rağmen ön kol fleksörleri, fleksör digitorum superfisialis ve fleksör digitorum profundus kaslarında MAS ile değerlendirilen spastisite grup içi karşılaştırmalarda anlamlı olarak azalmasına rağmen, gruplar arası karşılaştırmalarda kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermemiştir Çalışmamıza dahil edilen hastalarda primer olarak omuz addüktör spastisitesi saptanmadığından omuz addüktör kaslarına BT-A enjeksiyonu yapılmamıştır.

Giovannelli ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, spastisitesi olan multipl skleroz hastalarında BT-A enjeksiyonu uygulaması sonrasında erken fizyoterapinin etkinliğini incelemişler, 38 hastayı iki gruba ayırmışlar, fleksör digitorum superfisialis, fleksör karpı radialis, fleksör karpı ulnaris tibialis anterior, gastrocnemius ve soleus kaslarına enjeksiyon uygulamışlardır. Bir gruba sadece BT-A enjeksiyonu, diğer gruba ise BT-A enjeksiyonu sonrasında, enjeksiyon yapılan kaslara günde 40 dakika olacak şekilde 15 gün süre ile germe egzersizi uygulanmış. Tedavi sonrası 2., 4. ve 12. haftalarda Modifiye Ashworth Skalası ile değerlendirilen spastisite egzersiz eklenen grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. Germe egzersizlerinin, BT-A'nın enjekte edildiği kasa difüzyonunu artırmaya yardımcı olarak toksinin daha etkili olmasını sağladığını savunmuşlardır [133]. Bizim çalışmamızda hem tedavi grubu, hem kontrol grubuna germe egzersizleri uygulanmış, enjeksiyon sonrası egzersizler hasta ve yakınlarına ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir.

İnmeli hastalarda spastisite sonrasında gelişen kas kısalıkları ve ağrı, aktif ve pasif hareketlerde kısıtlılığa yol açarak fonksiyonel aktiviteleri engeller [12]. BT-A enjeksiyonu, spastik ko-kontraksiyonu ve spastik distoniye azaltarak, uygulanan kasların germe ve uzamasını kolaylaştırmaya yardımcı olarak fonksiyonları iyileştirebilir [134]. Çalışmamızda hemiplejik üst ekstremitedeki spastik kaslara BT-A enjeksiyonunun üst ekstremitte fonksiyonları üzerine olan etkileri araştırıldı.

İnme sonrası üst ekstremitte rehabilitasyonunun etkinliğini ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için güvenilir klinik testler gerekmektedir. Geçmiş yıllarda FMDÖ, Wolf Motor Fonksiyon Testi, Kutu Blok Testi, Dokuz Delikli Tahta Testi (DDTT), ARAT (Action Research Arm Test) ve İnme Etki Skalası (Stroke Impact Scale-SIS)

inme sonrası üst ekstremitenin takibinde kullanılmış bazı testlerdir. Bu değerlendirme testleri çeşitli çalışmalarda karşılaştırılmıştır. Bunlardan birinde kronik inme hastalarında ARAT'ın tedaviye yanıtı FMDÖ'den daha iyi gösterdiği bulunmuştur [135]. Bunun aksine Hsieh ve arkadaşları FMDÖ'nün ARAT ve WMFT'ye göre motor fonksiyondaki değişimi göstermede daha etkin olduğunu savunmuştur [136]. Testlerin inme rehabilitasyonunda tedaviye yanıtı ile ilgili çeşitli yayınlarda çelişkili sonuçlar olmasının sebebi inme sonrası geçen süre ve hastalara uygulanan tedavilerdeki farklılıklar olabilir. Lin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KBT, DDTT ve ARAT'ı karşılaştırmış ve KBT ve ARAT'ın FMDÖ, SIS ve Motor Aktivite İzlemi (Motor Activity Log-MAL) ile tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerde tama yakın korelasyon gösterdiği fakat DDTT'nin daha zayıf korelasyon gösterdiğini ifade etmişlerdir. İnme rehabilitasyonunda el becerisinin değerlendirilmesinde geçerlilik ve güvenilirlik açısından KBT ve ARAT'ın DDTT'ye göre daha güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır [137]. Literatürde yer alan daha önceki çalışmalarda motor fonksiyonlar FMDÖ ile değerlendirildiğinden, biz de çalışmamızda üst ekstremita motor fonksiyonlarını değerlendirmek için FMDÖ'yü kullandık. Çalışmamızda üst ekstremita motor fonksiyonlarına BT-A enjeksiyonunun etkilerini inceleyen birçok çalışmadan farklı olarak üst ekstremitede aktif hareketi olan ve üst ekstremitede Brunnstrom evresi en az 3 olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Üst ekstremitede aktif hareketi olan inme hastalarında BT-A enjeksiyonunun motor fonksiyonlara katkısının araştırılması amaçlandı. FMDÖ'nün üst ekstremita motor değerlendirme bölümünde; omuz-dirsek-ön kol, el bileği, el ve koordinasyon olmak üzere dört parametre ayrı ayrı olarak ve FMDÖ toplam skoru değerlendirildi. BT-A uygulanan grupta tedavi öncesi değerlendirmeye göre tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3.ayda FMDÖ toplam skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanırken, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Omuz-dirsek-ön kol, el bileği ve el skorlarında ise her iki grupta da tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, FMDÖ koordinasyon skorunda tedavi sonrası 3.ayda tedavi öncesine göre anlamlı bir artış saptanmıştır. BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta; tedavi sonrası 3. ayda FMDÖ koordinasyon skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedavi sonrası 3.ayda FMDÖ koordinasyon skorunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanması, FMDÖ toplam skorunun hem tedavi sonrası 1.ayda hem tedavi sonrası 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermesi spastisitedeki azalmanın üst ekstremita motor fonksiyonlarına ve koordinasyonuna olumlu etkileri olabileceğini düşündürmektedir.

İnmeli hastalarda BT-A enjeksiyonunun motor fonksiyonlara ve fonksiyonel yetersizlik üzerine etkisini araştırmak için literatürde birbirinden farklı skalalar kullanılmış ve birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Cardoso ve arkadaşları, inme sonrası üst ekstremitesinde spastisite gelişmiş olan 20 hastada BT-A enjeksiyonunun fonksiyonlar üzerine etkisini incelemişler. Üst ekstremitedeki tüm spastik kaslara toksin enjeksiyonu uygulayarak motor iyileşmeyi Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği ile tedavi sonrası 16. ve 32. haftalarda

değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası 16. haftada, FMDÖ ile değerlendirilen kol, el bileği ve el skorlarının tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Tedavi sonrası 32. haftadaki değerlerde hafif bir düşüş olsa da tedavi öncesine göre anlamlı farklılığın devam ettiğini, 32. haftanın sonunda hastaların fonksiyonlarında anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir. BT-A enjeksiyonu uygulamasının üst ekstremitte fonksiyonlarını artırdığını savunmuşlardır [11]. Bizim çalışmamızda hastalar tedavi sonrası 4. hafta ve 12. haftada değerlendirilmiş, FMDÖ toplam skorlarında hem 4.hafta, hem de 12.haftada tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır. Çalışmamızda 12.haftadan sonra değerlendirme yapılmadığından BT-A enjeksiyonunun daha uzun dönem etkileriyle ilgili verilere ulaşamamıştır.

Slawek ve arkadaşları, BT-A enjeksiyonunun innmeli hastalarda fonksiyonel iyileşme üzerine etkisini saptamak için Nine Hole Peg Testi'ni (Dokuz Delikli Tahta Testi-DDTT) ve motor değerlendirme skalasını kullanmışlar, 21 innmeli hastanın üst ekstremitedeki spastik kaslarına (pektoralis major, biceps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum superfisialis, fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radialis) BT-A enjeksiyonu uygulayarak tedavi sonrası 2., 4., 6., 10. ve 16. haftalarda tedavi etkinliğini değerlendirmişlerdir. DDTT sonuçlarında tedavi sonrası değerlendirmelerde tedavi öncesine göre anlamlı farklılık tespit etmemişlerdir. Motor değerlendirme skalasının kol kısmında tedavi sonrası tüm değerlendirmelerde, motor değerlendirme el kısmında ise tedavi sonrası 2., 4. ve 6. haftalarda anlamlı farklılık olduğunu rapor etmişlerdir [138].

Bhakta ve arkadaşları, üst ekstremitesinde spastisitesi olan 40 innmeli hastanın fonksiyonel yetersizliğini 8 maddeden (avuç içini yıkama, tırnakları kesme, paretik kola elbise kolunu giydirmeye, koltuk altını yıkama, dirsek etrafını yıkama, ayakta durma dengesi, yürüme dengesi, evde fizik tedavi egzersiz programını uygulama kabiliyeti) oluşan Yetersizlik Skalası ve 4 maddeden (avuç içini yıkama, tırnakları kesme, giyinme, koltuk altını yıkama) oluşan Sorumlu Bakıcı Skalası kullanarak değerlendirmişlerdir. 20 hastaya biceps braki, brakiyoradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum superfisialis, fleksör karpi ulnaris kaslarına plasebo enjeksiyonu, 20 hastaya BT-A (Dysport) enjeksiyonu uygulamışlar, hem Hasta Yetersizlik Skalası'nda hem de Sorumlu Bakıcı Skalası'nda tedavi sonrası 2. ve 6. haftalarda BT-A uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamışlardır. Tedavi sonrası 12. haftada ise sadece Sorumlu Bakıcı Skalasında özellikle de "avuç içi yıkama" maddesinde istatistiksel farklılığın devam ettiğini bildirmişlerdir [139].

Caty ve arkadaşlarının innmeli hastalarda üst ekstremiteye BT-A enjeksiyonunun özürüllük ve aktif fonksiyon üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, 20 hastanın üst ekstremitedeki spastik kaslarına (Biceps braki, brakioradialis, fleksör digitorum profundus, fleksör polllis longus, pronator teres, fleksör karpi radialis) BT-A enjeksiyonu uygulamışlar. Aktif fonksiyonlar; parmak becerisi (Purdue Pegboard test ile değerlendirilen), el becerisi, maksimal kavrama gücü ve parmak ucu kavrama ile tedavi sonrası 2. ayda değerlendirilmiş. BT-A enjeksiyonu uygulanan kaslarda

spastisitede anlamlı azalma saptanmasına rağmen aktif fonksiyonlarda tedavi öncesine göre istatistiksel farklılık saptanmadığını rapor etmişlerdir [140].

Bensmail ve arkadaşları tarafından bir çalışmada yapılan üst ekstremitelerde spastisitesinde uygulanan BT-A enjeksiyonunun üst ekstremitelerde ulaşılan hareketlerin kinematiklerini ve fonksiyonellikteki gelişmeyi araştırmışlar, kinematik parametrelerin anlamlı artış göstermesine rağmen kutu blok testinde anlamlı artış gösterilmediğini bildirmişlerdir [141].

Picelli ve arkadaşlarının üst ekstremitelerde spastisitesi ile ilgili yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada kronik inme, ön kol, el bileği ve parmaklarda spastisitesi olan erişkin hastalarda spastik kaslara BT-A enjeksiyonunun etkinliğini araştırmışlar. Modifiye Ashworth Skalası, Tardieu Skalası, el bileği ve parmakların pasif eklem hareket açıklığını (EHA) değerlendirmişler. Manuel enjeksiyon, elektrik stimülasyonu ve ultrasonografi rehberliğinde yapılan enjeksiyonları karşılaştırmışlar. MAS skoru, Tardieu açısı ve pasif EHA'da elektrik stimülasyonu ile tedavi uygulanan grupta ve ultrasonografi rehberliğinde tedavi uygulanan grupta manuel enjeksiyon uygulanan gruba göre anlamlı iyileşmeler saptanmış. Elektrik stimülasyonu ve ultrasonografi ile uygulama arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış. Ancak enjeksiyon sonrası klinik değerlendirme yalnızca bir kerelik olmak üzere 4.haftada yapıldığından, tedavinin zaman içerisindeki etkileri net olarak belirlenememiştir [14].

Jiang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada inme sonrası el bileği ve parmak fleksörlerinde spastisite gelişmiş hastalarda ultrasonografi rehberliğinde BT-A enjeksiyonu ve rehabilitasyon programının klinik sonuçlarını değerlendirmişler. İnme sonrası el bileği ve parmak fleksörlerinde spastisite gelişmiş 23 hastaya ultrasonografi rehberliğinde her bir kasa iki enjeksiyon bölgesinden uygun dozda (250 IU) BT-A enjeksiyonu uygulanmış. BT-A enjeksiyonunun ertesi günü konvansiyonel rehabilitasyon programına başlanmış. Spastisitedeki azalma MAS skoru ile değerlendirilmiş. El bileği ve parmakların motor fonksiyonu aktif EHA ve Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği ile başlangıçta, enjeksiyon sonrası 1., 2., 4. ve 12. haftalarda değerlendirilmiş. Parmak fleksör kasları ve el bilek fleksörlerinin ikisinde de başlangıç değerleriyle karşılaştırıldığında BT-A enjeksiyonu sonrası 1., 2., 4. ve 12. haftalarda MAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmış. Çalışmamızın sonuçlarıyla benzer şekilde ultrasonografi rehberliğinde BT-A enjeksiyonunun inme hastalarında el bileği ve parmak fleksör kaslarındaki spastisiteyi azalttığı, motor fonksiyonları iyileştirdiği ve bu etkilerin BT-A enjeksiyonu sonrası 12. haftaya kadar devam ettiğini bildirmişlerdir [142]. Ancak bu çalışmada kontrol grubu bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda medikal tedavi, ortezleme, konvansiyonel rehabilitasyon ve germe egzersizlerinin uygulandığı kontrol grubu bulunmaktadır.

Çalışmamızda hastalarda parmakların istirahat pozisyonunu değerlendirmek için Five-Step Skalası kullanılmıştır. Five Step Skalası 0-4 puan arasında değerlendirilmektedir. 0 puan parmakların tamamen kapalı olduğunu, 4 puan ise parmakların tamamen açık olduğunu ifade etmektedir. Literatürde inme sonrası üst ekstremitelerde spastisitesi ile ilgili yapılan çalışmalarda parmakların eklem hareket açıklığı

pasif ve/veya aktif olarak gonyometri ile değerlendirilmiştir. El parmaklarının istirahat pozisyonunun değerlendirildiği Five-Step Skalasının kullanıldığı çalışmalar çok sık olmamakla birlikte Santamato ve arkadaşlarının inme sonrası üst ekstremitte spastisitesinde BT-A enjeksiyon tekniğinin klinik sonuçlara etkisinin araştırıldığı randomize kontrolü bir çalışmada ultrasonografi rehberliğinde yapılan ve manuel yapılan enjeksiyonların sonuçları karşılaştırılmıştır. El parmaklarının istirahat pozisyonu Five-Step Skalası ile başlangıçta ve BT-A enjeksiyonundan 1 ay sonra değerlendirilmiştir. Toksin enjeksiyonu sonrası 1.ay takipte her ik grupta da MAS skoru ve parmakların istirahat pozisyonunda belirgin iyileşme saptanmış, ultrasonografi rehberliğinde enjeksiyon yapılan grupta bu iyileşmenin daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir [143]. Bizim çalışmamızda BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta enjeksiyon sonrası 1.ay değerlendirmede Five-Step Skalası skorunda tedavi öncesi değerlendirmeye göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır. Ancak enjeksiyon sonrası 3.ayda tedavi öncesine göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular; BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedavi sonrası 1.ayda parmak fleksörlerindeki spastisitenin azalmasına bağlı olarak parmakların istirahatteki hareket açıklığının arttığını, ancak bu artışın 3.ayda devam etmediğini göstermektedir. Bu durum BT-A'nın maksimum etkisinin 4-6 haftada ortaya çıkmasına bağlı olarak spastisitenin bu dönemde minimuma inmesiyle açıklanabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte; tedavi sonrası 1.ayda Five-Step Skalası skorlarındaki bu artışın nedeni başlangıçta tedavi grubundaki skorların kontrol grubundaki skordardan daha düşük olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda BT-A'nın inme sonrası üst ekstremitte spastisitesine etkinliğinin araştırıldığı birçok çalışmadan farklı olarak parmakların istirahat pozisyonunu değerlendirmek için Five-Step Skalası kullanılmıştır. Five Step Skalası ile istirahat pozisyonunda el parmaklarının hareket açıklığını değerlendirerek bu skalanın etkinliğini daha iyi araştırabilmek için daha fazla çalışmalarda kullanılmasına ihtiyaç vardır.

Önceki çalışmalarda botulinum toksin enjeksiyonu uygulamasının hastanın ve doktorun global değerlendirmesinde plaseboya üstünlüğü gösterilmiştir [113,144]. Çalışmamızda hastalık belirtilerindeki düzelmeyi genel olarak değerlendirmek için Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği kullanıldı. Bu ölçek -1 puan ile 3 puan arasında değerlendirilmektedir. Hekimin global disabilite değerlendirmesi ve hastanın global disabilite değerlendirmesi ayrı ayrı incelendi. BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta enjeksiyon sonrası 1.ayda Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorları hem hekimin hem hastanın değerlendirmelerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu sonuçlar üzerinde, hastaların tedavi sonrasında ağrılarının azalmasının, eklem hareket açıklığı ve fonksiyonel düzeylerindeki iyileşmelerin etkisi olduğunu düşünmekteyiz. BT-A enjeksiyonu sonrası 3.ayda ise hekim ve hasta için değerlendirilen Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorlarında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu bulgular hastalık durumundaki genel düzelmelerin botulinum toksin enjeksiyonu sonrası 1.ayda belirgin olduğunu, 3.ayda ise skorda azalma olmaması

enjeksiyon uygulanan grupta en azından hastalık belirtilerinde kötüleşme olmadığını göstermektedir.

Botulinum toksinin, ağrı ile ilgili yolaklarda nörotransmitter salınımını inhibe ederek direk analjezik etki gösterebildiği deneysel çalışmalarda gösterilmiştir [145]. BT-A, nosiseptörler üzerinden olan inhibitör etkisinin yanı sıra kas hiperaktivitesini ve aşırı kas içiği aktivitesini azaltarak, santral sinir sistemindeki retrograd nöronal akımı sağlayarak ağrıyı azaltmaktadır [146]. Çalışmamızda hastaların üst ekstremitedeki ağrısını değerlendirmek için Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Shaw ve arkadaşlarının 330 hasta üzerinde yaptığı çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada inme sonrası botulinum toksinin özürülük, aktivite limitasyonu ve ağrı üzerine etkinliğini incelemişler. Tedavi grubuna BT-A enjeksiyonu, kontrol grubuna yalnızca terapi programı uygulanmış. 3., 6. ve 9. aylarda enjeksiyon ve terapi programları tekrarlanmış. Primer değerlendirmede üst ekstremitte fonksiyonları ARAT (Action Research Arm Test) ile, sekonder değerlendirmeler 1., 2. ve 12. aylarda özürülük, aktivite ve ağrının ölçümüyle yapılmış. Üst ekstremitte ağrısı verbal (ağrı yok, hafif ağrı, orta şiddette ağrı, şiddetli ağrı, ızdırap veren ağrı) ve numerik skalalarla (0-10) değerlendirilmiş. Enjeksiyon sonrası 1. ve 3. aylarda hiçbir ağrı skalasında başlangıca göre anlamlı bir farklılık bildirmemişler. Bununla birlikte kontrol grubu ile karşılaştırıldığında toksin enjeksiyonu uygulanan grupta her iki ağrı skalasında da enjeksiyon sonrası 12. ayda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma bildirmişlerdir [147]. Literatürde birçok çalışmada inme sonrası üst ekstremitte spastisitesinde BT-A enjeksiyonunun üst ekstremitde ağrı üzerine olumlu etkisi olduğu, özellikle omuz addüktör kaslarında spastisite olan hastaların omuz ağrısında anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir [9,10,12]. Bizim çalışmamızda ise her iki grupta da VAS skorlarında başlangıç değerlerine göre enjeksiyon sonrası 1. ay ve 3. ayda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeni; ağrının mekanik, kas iskelet sistemi kaynaklı ya da inme sonrası üst ekstremitte ağrısının diğer nedenleri gibi spastisite dışındaki nedenlerden kaynaklanması olabilir.

İnme sonrası üst ekstremitde gelişen plejinin günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkilerini değerlendirilen çalışmalarda sonuçların çelişkili ve yetersiz olduğu gözlenmektedir. Bunun sebebi Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) ve Barthel indeksi (Bİ) gibi mevcut skalaların inmeli hastaların günlük yaşam aktivitelerini ölçmedeki yetersizliği olabilir [148]. Mevcut kullanılan ölçekler indirekt metodlardır ve hastanın beyanı ile yetinilmek zorunda kalındığından günlük yaşam aktivitelerindeki gerçek fonksiyonlar hakkında gereken bilgiye ulaşılmasını sınırlamaktadır. İnmeli hastaların paretik ellerini günlük yaşamda kullanmaya başlayabilmeleri için ellerinin motor kontrolünün iyi olması gerektiği düşünülse de klinik gözlemlerde el motor fonksiyonlarında yeterli iyileşmeye rağmen bunun günlük yaşam aktivitelerinde düzelmeyi her zaman sağlamadığı bilinmektedir [149]. Ayrıca inmeli hastalarda yapılan çalışmalarda hastaların günlük yaşam aktivitelerinde sağlam ellerini kullanarak kompensasyona ve plejik/paretik eli kullanmamayı öğrenme yoluna gittikleri gözlemlenmiştir [148]. Bu kısıtlılıklar araştırmacıların çalışma sonuçlarını yanlış

yorumlamasına ve botulinum toksin enjeksiyonu ve rehabilitasyon programlarının günlük yaşam aktiviteleri üzerinde var olan olası etkilerinin çalışmanın sonuçlarına yansıtılamamış olmasına neden olabilir.

Bizim çalışmamızda BT-A enjeksiyonunun günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisi Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) ile değerlendirildi. FBÖ'nün kendine bakım bölümündeki aktiviteler sorgulandı. "Kendine bakım" bölümünde toplam skorlara bakıldığında BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında BT-A enjeksiyonu sonrası hem 1.ayda hem 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Ancak artan bu skorlarda kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık gözlenmedi Cardoso ve arkadaşlarının 20 hasta üzerinde yaptıkları prospektif tek kör çalışmada botulinum toksinin inme sonrası spastisite gelişmiş hastalarda fonksiyonları iyileştirdiğini göstermişler, fonksiyonel kazanımları FBÖ ile değerlendirmişlerdir. Hastalar başlangıçta, enjeksiyon sonrası 16. haftada ve enjeksiyon sonrası 32. haftada değerlendirilmiştir. BT-A enjeksiyonu başlangıçta ve 16. haftada uygulanmış. FBÖ motor skorlarının çalışmanın sonuna kadar kademeli olarak artış gösterdiği rapor edilmiştir. Tedavi sonrası 16.haftada Fugl Meyer kol, el bileği ve el değerlendirmesi tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. İnme sonrası seçilmiş hastalarda uygun ve bireyselleştirilmiş dozlarda BT-A enjeksiyonunun fonksiyonları iyileştirdiğini savunmuşlardır. İnme sonrası spastisite olan hastalarda eklem kısıtlılığı yoksa fonksiyonel kazanımın toksin dozunun uygunluğuna, rehabilitasyon ekibi tarafından enjekte edilecek hedef kasın seçimine bağlı olduğunu, sonuç olarak BT-A enjeksiyonunun üst ekstremitte fonksiyonlarını artırdığını savunmuşlar [11].

Childers ve arkadaşları, inme sonrası el bileği, parmak ve dirsekte spastisitesi olan hastalarda 3 ayrı doz BT-A enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyonunu karşılaştırmışlar; biceps braki, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum superficialis, fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radialis kaslarına toplam 90 IU BT-A, 180 IU BT-A ve 360 IU BT-A ve plasebo enjeksiyon uygulanan 4 ayrı grup oluşturmuşlardır. 91 hasta ile yapılan çok merkezli bu çalışmada FBÖ ile değerlendirilen fonksiyonel yetersizlikte 9 haftalık takip süresince gruplar arasında farklılık bildirmemişlerdir [150].

Çalışmalarda da gösterildiği gibi BT-A enjeksiyonu ile spastisite azalması pasif fonksiyonlarda iyileşmeye anlamlı katkıda bulunmuş, ancak aktif fonksiyonları iyileştirmede yeterli kanıt elde edilememiştir. Üst ekstremitde birçok spastik kasa BT-A enjeksiyonu uygulaması sonrasında spastisitede azalmanın fonksiyonları iyileştirmede gösteren çalışmalar mevcuttur [12,140]. Çalışmamızda da 1.ay ve 3.ay FBÖ skorlarında tedavi ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular spastisitenin azaltılmasının tek başına fonksiyonel iyileşmeyi sağlamayabileceğini düşündürmektedir. Fonksiyonel yetersizliğe üst motor nöron lezyonlarının negatif semptomlarından güçsüzlük, beceri kaybı, yorgunluk, duyusal kayıp, apraksi gibi semptomların da katkıda bulunduğu sonucuna varılabilir.

Bakheit ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada fonksiyonel yetersizlik Barthel İndeksi ile değerlendirilmiş, tedavi sonrası değerlendirmelerde plasebo enjeksiyonu uygulanan grup ile BT-A enjeksiyonu yapılan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir [113].

Bakheit ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli farklı bir çalışmada ise inme sonrası üst ekstremitede spastisitesi olan hastalarda 3 ayrı doz abobotulinumtoksin A enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. Fonksiyonel yeterliliği değerlendirmek için Rivermead motor değerlendirme kol kısmı ve Barthel İndeksi kullanılmıştır. Aynı zamanda hastalar ve bakıcıları üst ekstremitede spastisitesinden etkilenebilecek üç fonksiyonel aktivite (etkilenmiş kolu giydirebilme kabiliyeti, etkilenmiş elin avuç içini yıkayabilmek için açılabilmesi, tırnaklarını kesmek için etkilenmiş eli açabilme kabiliyeti) açısından sorgulanmışlar ve 5 puanlık skala üzerinden değerlendirilmişlerdir. Biseps brachii, fleksör digitorum profundus, fleksör digitorum superficialis, fleksör karpi ulnaris, fleksör karpi radialis kaslarına toplam 500 IU BT-A, 1000 IU BT-A, 1500 IU BT-A enjeksiyonu ve plasebo enjeksiyonu uygulanan 4 ayrı grup oluşturulmuştur. Rivermead motor değerlendirme kol kısmı ve Barthel indeksinde tedavi sonrası 4. haftada araştırma grubunun diğer çalışmasına [113] benzer şekilde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bildirilmemiştir. 1500 IU BT-A uygulanan gruptaki hastaların %15'inde kas güçsüzlüğü geliştiğinden aktif parmak hareket kabiliyetinde azalma rapor edilmiştir. Hastaların ve bakıcılarının subjektif değerlendirmesinin tedavi sonrası istatistiksel analizi, örneklem sayısının az olmasından dolayı yapılamamıştır. Ancak tedavi sonrası 4. haftada BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta plasebo uygulanan gruba göre daha fazla düzelme olduğu bildirilmiştir ve bu düzelmenin uygulanan BT-A dozuyla korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir. Rivermead Motor Değerlendirme skalasında hasta bir aktiviteyi yapamadığında diğer aşamaya geçilmediğinden ve Barthel İndeksi mobilite ve kontinans gibi üst ekstremitede spastisitesinin lokal tedavisinden etkilenme olasılığı olmayan maddeler içerdiğinden dolayı bu hasta grubunda bu değerlendirmelerin duyarlılığının düşük olduğunu savunmuşlardır. Bu hasta popülasyonunda bireyselleştirilmiş hedef-erişme skalalarının fonksiyonel değişimi ölçmede çok daha duyarlı olabileceği sonucuna varmışlardır [151].

Çalışmamızda hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 sorunu (Kısa Form-36) kullanılmıştır. Bu formda değerlendirilen parametreler 8 tane olup; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık algısı, enerji/canlılık/vitalite, sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü ve ruhsal sağlık şeklinde sıralanmaktadır. SF-36 anketi fiziksel ve ruhsal sağlığı değerlendirmede güvenilir ve geçerli bir yöntemdir [152]. Genel İsveç popülasyonundaki 8930 kişilik bir örnekten oluşan referans bir popülasyonu içermektedir [152]. Çalışmamızda hem BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta, hem kontrol grubunda 1.ay ve 3. ay değerlendirmelerde SF-36 fiziksel fonksiyon skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır. SF-36 formunda değerlendirilen diğer parametrelerin skorlarında her iki grupta da grup içinde ve gruplar arasında 1.ay ve 3. ay takiplerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Bu bulgular spastisitedeki azalmanın yaşam kalitesine yansımadağını düşündürmektedir. Hastalarda spastisitede azalma ve motor iyileşme olmasına rağmen; botulinum toksinin spastisite, fonksiyonel kazanım ve yaşam kalitesine olumlu etkilerinin SF-36 formu ile elde edilen sonuçlara yansımamış olabileceğini düşünülmektedir. McCrory ve arkadaşlarının 96 hasta üzerinde yaptıkları çok merkezli randomize plasebo kontrollü bir çalışmada üst ekstremitte spastisitesinde BT-A tedavisinin yaşam kalitesi ve diğer kişi merkezli sonuçlara etkisini incelemişler. Yaşam kalitesini değerlendirmek için Yaşam Kalitesi Değerlendirme Skalası'nı (the Assessment of Quality of Life scal - AQoL) kullanmışlar. Hastalar BT-A enjeksiyonu ve plasebo enjeksiyonu uygulananlar olarak iki gruba ayrılmış. Enjeksiyon sonrası değerlendirmeler 8., 12., 20. ve 24. haftalarda yapılmış. BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta MAS ile değerlendirilen kas tonusunda anlamlı bir azalma görülmesine rağmen gruplar arasında yaşam kalitesi yönünden 0-20. haftada anlamlı bir farklılık gözlenmemiş. Ancak, çalışma periyodu boyunca seri olarak ölçülen AQoL skorlarının çok yüksek derecede bireysel varyasyon gösterdiği belirtilmiş. Plasebo grubundan 37 hasta, BT-A grubundan 53 hasta çalışmayı tamamlamış. BT-A enjeksiyonunun üst ekstremitte spastisitesini azaltmada etkili ve güvenilir bulunmasına rağmen yaşam kalitesinde değişiklik olmadığı rapor edilmiştir. AQoL skalası geçerli ve iyi bir yöntem olarak seçilse hem son derece kişisel varyasyon göstermesi, (muhtemelen tanımlanamayan diğer faktörler kaynaklı) hem de fokal spastisite tedavisinden beklenen değişim derecesine muhtemelen duyarsız olduğundan bu skalanın en iyi seçim olmayabileceği belirtilmiş [153].

Caty ve arkadaşlarının inme sonrası üst ekstremitedeki spastik kaslara BT-A enjeksiyonu uygulamasının nörolojik yetersizlik ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmada, 20 hastanın çeşitli üst ekstremitte kaslarına enjeksiyon yapılarak yaşam kalitesi SF-36 ile değerlendirilmiş, tedavi sonrası 2. ayda tedavi öncesine göre çalışmamızla benzer olarak anlamlı bir farklılık bildirilmemiştir [140].

Childers ve arkadaşlarının 3 ayrı doz BT-A enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyonunu karşılaştırdıkları çalışmada ise diğer çoğu çalışmaların ve bizim çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak 90 IU BT-A uygulanan grupta tedavi sonrası 6. haftada, SF-36 sosyal işlevsellik skorunda plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir [150].

Bergfeldt ve arkadaşları değişik etyolojik nedenlere bağlı spastisitesi olan 41 hastanın (27 hasta inme, 7 hasta serebral palsy, 2 hasta travmatik beyin yaralanması, 2 hasta hereditör spastik parapleji) üst ve alt ekstremitesinde toplam 154 kasına onabotulinumtoksin A enjeksiyonu uygulayarak, tedavi sonrası 12. haftada yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendirmişler, tüm hastalarda fiziksel fonksiyon, fiziksel rol ve sosyal fonksiyonda tedavi sonrası 12.haftada istatistiksel olarak anlamlı farklılık rapor etmişlerdir [154].

Çalışmamıza dahil edilen hastaların inme başlangıcından itibaren geçen süre 3 ay-1 yıl arasında olup üst ekstremitede spastisite gelişmiş olan inme hastalarında erken dönemde (ilk 1 yıl) BT-A enjeksiyonunun etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Literatürdeki çalışmalarda botulinum toksin enjeksiyonunun inme sonrası spastisite

üzerine etkisi çoğunlukla kronik hastalarda araştırılmıştır [155]. Literatürde BT-A'nın inme sonrası erken dönemde kullanımıyla ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Spastisite, akut ve subakut inme hastalarında kontraktür gelişimine katkıda bulunduğundan, yumuşak dokudaki kısılmayı önlemek için botulinum toksinin erken uygulanması önerilmektedir[154]. Literatürde subakut inme hastalarında erken botulinum toksin tedavisinin başarılı sonuçları olduğunu bildiren farklı çalışmalar mevcuttur [157, 158].

Lim ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları bir pilot çalışmada botulinum toksin enjeksiyonunun subakut ve kronik inme hastalarındaki etkilerini karşılaştırmışlar; 15 subakut, 13 kronik inme hastası çalışmaya alınmış, 9 subakut ve 9 kronik inme hastası çalışmayı tamamlamıştır. İnme süresi subakut hasta grubunda 28-160 gün, kronik inme grubunda 7-18 yıl olarak belirtilmiştir. Hastalar enjeksiyondan hemen önce ve enjeksiyondan 4 hafta sonra değerlendirilmiş; değerlendirmelerde Modifiye Ashworth Skalası, Modifiye Tardieu Skalası, manuel kas testi, pasif eklem hareket açıklığı, Brunnstrom evrelemesi, Modifiye Barthel Indexi ve Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği kullanılmıştır. Her hastaya dirsek fleksörleri, el bilek fleksörleri ve parmak fleksörlerine toplam doz 200 IU olacak şekilde BT-A enjeksiyonu uygulanmış. MAS skoru, manuel kas testi, pasif eklem hareket açıklığı ve Modifiye Barthel Indexi'nde yalnızca subakut hasta grubunda iyileşme gözlenmiş. Dirsek fleksörleri için bakılan Tardieu skalası ve Fugl Meyer skorlarında her iki grupta da anlamlı iyileşme olduğu rapor edilmiş. Ancak Tardieu skalasında 4 hafta sonraki değerlendirmelerde iki grup arasında bir farklılık bildirilmemiş. Başlangıçta kronik hastalarda hemiplejik üst ekstremitede Fugl Meyer Skalası skoru toplam skor olan 66'dan çok uzak bir değerde iken, botulinum toksin enjeksiyonu sonrası her iki grupta da Fugl Meyer Skalası skorlarında artış saptanmış, ancak gruplar arasında enjeksiyondan 4 hafta sonraki değerlendirmede anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiş. Manuel kas testinde iki grup arasında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiş. Spastisitenin azalmasıyla yalnızca subakut hasta grubunda dirsek ve el bilek fleksörlerinde MAS skorunda anlamlı değişiklik saptanmış ve 4 hafta sonra iki grup arasındaki sonuçlarda anlamlı farklılık olduğu gösterilmiş. Modifiye Barthel Indexi skoru subakut hasta grubunda anlamlı değişiklik göstermiş. Barthel Indexi; mobilite ve kontinans gibi maddeleri de içerdiğinden, botulinum toksin ile tedavi edilen hastalarda spastisite derecesiyle korele olarak değişiklik göstermeyebileceğini savunmuşlar. Subakut hastalarda Modifiye Barthel Indexi skorundaki değişikliğin spontan iyileşmeyle ilgili olabileceğini belirtmişler. Botulinum toksin enjeksiyonu kronik hastalarda Brunnstrom evresi ya da Modifiye BI skorunu değiştirmese de, hemiplejik üst ekstremitede Fugl Meyer skorlarındaki iyileşmenin fonksiyonel iyileşme ile ilişkili olabileceğini belirtmişler. Sonuç olarak botulinum toksin enjeksiyonu sonrası spastisitedeki iyileşmenin subakut hastalarda daha iyi olabileceğini savunmuşlar. Çalışmanın kısıtlılıkları olarak; hasta sayısının az olması, subakut hasta grubunda serebral infarkt geçirmiş olan daha yaşlı hastaların olması, kronik hasta grubunda hemorajik infarkt geçirmiş olan daha genç hastaların bulunması, başlangıçta Barthel

Indexi skorlarının iki grup arasında farklı olması ve kronik hasta grubunda düzeltilmiş değerlerin kullanılmasının çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabileceği belirtmişlerdir. Kronik inme hastalarında el bilek fleksörleri MAS skorunda bir azalma olsa da, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bildirilmemiştir. Botulinum toksin enjeksiyonunun kronik hastalarda MAS skoru üzerine etkisinin beklenenden az olabileceği, bu nedenle inme süresiyle ilgili hastaların gruplara ayrıldığı daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğu rapor edilmiştir [159].

Cousins ve arkadaşlarının yaptığı çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada inme sonrası erken dönemde düşük doz botulinum toksin A enjeksiyonunun kol fonksiyonlarını iyileştirmede etkili olup olmayacağını araştırmışlardır. Akut inme ünitesinde, inme başlangıcından 3 hafta geçmiş olan, üst ekstremitede ciddi fonksiyon kaybı olan 30 hasta çalışmaya dahil edilmiş, hastaların 21 tanesi çalışmayı tamamlamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar randomize edilerek; SF enjeksiyonu uygulanan kontrol grubu, standart botulinum toksin dozunun % 25'inin uygulandığı grup ve standart botulinum toksin dozunun %50'sinin uygulandığı grup olmak üzere hastalar üç gruba ayrılmıştır. Üst ekstremitte fonksiyonları, aktif ve pasif hareketler, dirselsel ve el bilek fleksörlerindeki spastisite başlangıç, tedavi sonrası 4., 8., 12. ve 20.haftalarda değerlendirilmiş. Başlangıçta kol fonksiyonu hiç olmayan hastalar (Action Research Arm Test skor =0) için önceden planlanmış subgroup analizleri kullanılmış. Kol fonksiyon skorlarında enjeksiyon sonrası 20.haftada başlangıca göre üç grupta da iyileşme olduğu bildirilmiş. Subgroup analizlerinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aktif tedavi gruplarında iyileşme gözlenmiştir. Bu subgrouplarda iyileşme etki boyutu standart toksin dozunun %25'inin uygulandığı grupta 0,6 ve standart toksin dozunun %50'sinin uygulandığı grupta 0,5 olarak bulunmuş. İnme sonrası 3 hafta içinde kol fonksiyonları hiç olmayan bireylerin botulinum toksin tedavisiyle kol fonksiyonlarında iyileşme olabileceğini savunmuşlar, bu bulguları doğrulamak için etki boyutu olan 0,5'i kullanarak her bir grupta en az 101 katılımcının olduğu daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir [160].

Çalışmamızda; medikal tedavi, egzersiz, iş uğraşı terapisi ve ortezleme tedavisine BT-A enjeksiyonunun eklendiği tedavi grubunda el bilek fleksörleri ve pronator teres kaslarında botulinum toksin enjeksiyonu öncesi değerlendirmeye göre 1.ay ve 3.ayda MAS skorlarında anlamlı bir düşüş saptanmış, bu düşüşün kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Tedavi grubunda Fugl Meyer toplam skoru, kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık bulunmamış olsa da, grup içi değerlendirmede enjeksiyon öncesi değerlendirmeye göre BT-A enjeksiyonu sonrası 1. ay ve 3.ayda anlamlı bir artış göstermiştir. Tedavi grubunda enjeksiyondan 3 ay sonra koordinasyon skorunda anlamlı bir artış saptanmış, kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Tedavi grubunda Five Step Skalası skorunda enjeksiyon öncesine göre BT-A enjeksiyonundan 1 ay sonra anlamlı bir artış saptanmıştır. Bu bulgu, BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta parmakların hareket açıklığında enjeksiyondan 1 ay sonra anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda egzersiz programı kapsamında üst ekstremiteye her gün uygulanan germe

egzersizleri, kas tonusunu azaltarak ve yumuşak dokuda viskoelastikiyeti artırarak bu kazanımlara katkıda bulunmuş olabilir. Ancak çalışmamızın metodolojisi dahilinde, etik kaygılar nedeniyle germe uygulanmayan kontrol grubu oluşturulmadığından, sonuçları uyguladığımız germe egzersizlerinin tek başına etkinliği olarak yorumlamak doğru olmayacaktır.

Çalışmamızın sonuçları; BT-A enjeksiyonu ile spastisite ve eklem hareket açıklığında ilk 1 ayda elde edilen kazanımların motor fonksiyonlara da yansıdığını, hatta artan motor fonksiyonların 3. aya kadar devam ettiğini; ancak elde edilen bu kazanımların günlük yaşam aktiviteleri (fonksiyonel bağımsızlık) ve yaşam kalitesine tam olarak yansımadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın limitasyonları; az sayıda hasta üzerinde yapılmış olması, hastaların daha uzun süreli takiplerinin değerlendirilmemiş olması, gonyometri ile eklem hareket açıklığı ölçümü yapılmamış olması, spastisitenin yalnızca Modifiye Ashworth Skalası ile değerlendirilmesi, kas tonusundaki artışın değerlendirilmesine hızı da dahil eden Modifiye Tardieu Skalası'nın kullanılmamış olması olarak sayılabilir. İnme sonrası üst ekstremitelerde spastisitesinde BT-A enjeksiyonunun fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen daha fazla sayıda hasta ile daha uzun süreli izlem yapılan çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

- 1- Başlangıç, tedavi sonrası 1.ay ve tedavi sonrası 3. ayda üst ekstremité ağrısına yönelik sorgulanan VAS skorunda her iki grupta da anlamlı bir farklılık yoktu.
- 2- BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta el bilek fleksörleri ve pronator teres ve fleksör digitorum profundus kaslarında tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda tedavi öncesine göre Modifiye Ashworth Skalası ile değerlendirilen spastisitede anlamlı azalma saptandı. El bilek fleksörleri ve pronator teres kaslarında MAS skorları tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta ön kol fleksörleri ve fleksör digitorum superfisialis kaslarında ise tedaviden 1 ay sonra MAS ile değerlendirilen spastisitede anlamlı bir azalma olduğu tespit edilirken, tedaviden 3 ay sonra ise anlamlı bir farklılık izlenmedi.
- 3- BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta enjeksiyon sonrası 1.ayda Global Disabilite Değerlendirme Ölçeği skorları hem hekimin hem hastanın değerlendirmelerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, BT-A enjeksiyonu sonrası 3.ayda gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.
- 4- BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedaviden 1 ay sonra Five Step Skalası ile değerlendirilen parmakların istirahat pozisyonundaki hareket açıklığında belirgin artış saptandı. Tedavi sonrası 3.ayda ise parmak hareket açıklığında tedavi öncesine göre anlamlı bir farklılık izlenmedi. Kontrol grubunda 1.ay ve 3. ay takiplerde Five Step Skalası ile değerlendirilen parmak hareket açıklığında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.
- 5- Üst ekstremité motor değerlendirmede Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği toplam skorlarında BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda tedavi öncesine göre anlamlı artış olduğu gösterilmiştir. Kontrol grubunda 1.ay ve 3.ay takiplerde başlangıç değerlendirmesine göre Fugl Meyer toplam skorlarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Tedavi ve kontrol grubu karşılaştırıldığında 1.ay ve 3.ay Fugl Meyer toplam skorlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
- 6- Fugl Meyer Değerlendirme Ölçeği'nde koordinasyon skorunda tedavi sonrası 3.ayda tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında BT-A enjeksiyonu uygulanan grupta anlamlı bir artış saptanmış ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir.

- 7- Günlük yaşam aktivitelerinde BT-A enjeksiyonu uygulanan tedavi grubunda enjeksiyondan 1 ay sonra FB'nn kendine bakım aktivitelerinde (beslenme, kişisel bakım, giyinme, banyo yapma, tuvalet kullanımı) anlamlı iyileşme olduğu, tedaviden 3 ay sonra bu iyileşmenin devam ettiği gösterilmiştir. Kontrol grubunda başlangıç muayenesiyle kaşılaştırıldığında, 1.ay ve 3.ay takiplerde FB kendine bakım bölümündeki değerlendirmelere göre günlük yaşam aktivitelerinde anlamlı bir iyileşme izlenmemiştir. Tedavi grubu ve kontrol grupları karşılaştırıldığında 1. ay ve 3.ay FB skorlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
- 8- SF-36 ile yaşam kalitesi değerlendirmesinde fiziksel fonksiyon skorları 1.ay ve 3.ayda her iki grupta da artış gösterirken; diğer parametrelerde gruplar arası ve grup içi değerlendirmelerde 1.ay ve 3.aydaki skorlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

7. KAYNAKLAR

1. Soler EP, Ruiz VC. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemic heart diseases: Similarities and differences. *Current Cardiology Reviews* 2010, 6: 138-149.
2. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 1995, 76(1):27-32.
3. Little JW, Massagli TL. Spasticity and associated abnormalities of muscle tone In DeLisa JA, Gans BM (Eds): *Rehabilitation Medicine*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1998, p.997-1013.
4. Katz RT. Management of spasticity. In Braddom RL (Ed): *Physical Medicine & Rehabilitation*. First Ed. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1996, p. 580-604.
5. Keenan MAE: Management of the spastic upper extremity in the neurologically impaired adult. *Clinical orthopaedics and related research* 1988, 233:116-125.
6. Pandyan AD, Vuadens P, van Wijck FM, Stark S, Johnson GR, Barnes MP: Are we underestimating the clinical efficacy of botulinum toxin (type A)? Quantifying changes in spasticity, strength and upper limb function after injections of Botox® to the elbow flexors in a unilateral stroke population. *Clinical rehabilitation* 2002, 16(6):654-660.
7. Ozcakir S, Sivrioglu K: Botulinum toxin in poststroke spasticity. *Clinical medicine & research* 2007, 5(2):132-138.
8. Shaw LC, Price CI, van Wijck FM, Shackley P, Steen N, Barnes MP, Ford GA, Graham LA, Rodgers H: Botulinum Toxin for the Upper Limb after Stroke (BoTULS) Trial: effect on impairment, activity limitation, and pain. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011, 42(5):1371-1379.
9. Yelnik AP, Colle FM, Bonan IV, Vicaute E: Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: a randomised, double blind, placebo controlled study of botulinum toxin A. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007, 78(8):845-848.
10. Kong K-H, Neo J-J, Chua KS: A randomized controlled study of botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic shoulder pain associated with spasticity. *Clinical rehabilitation* 2007, 21(1):28-35.
11. Cardoso E, Pedreira G, Prazeres A, Ribeiro N, Melo A: Does botulinum toxin improve the function of the patient with spasticity after stroke? *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2007, 65(3A):592-595.
12. Ashford S, Turner-Stokes L: Management of shoulder and proximal upper limb spasticity using botulinum toxin and concurrent therapy interventions: a preliminary analysis of goals and outcomes. *Disability and rehabilitation* 2009, 31(3):220-226.
13. De Boer K, Arwert H, De Groot J, Meskers C, Mishre AR, Arendzen J: Shoulder pain and external rotation in spastic hemiplegia do not improve by injection of botulinum toxin A into the subscapular muscle. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2008, 79(5):581-583.
14. Picelli A, Lobba D, Midiri A, Prandi P, Melotti C, Baldessarelli S, Smania N: Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection techniques. *Clin Rehabil* 2014, 28(3):232-242.

15. Brandstater ME. Stroke rehabilitation. In DeLisa JA, Gans BM (Eds): Rehabilitation Medicine. Philadelphia, Lippincott- Raven Publishers, 1998, p. 1165-1189.
16. Roth EJ, Harvey RL. Rehabilitation of stroke syndromes. In Braddom RL (Ed): Physical Medicine & Rehabilitation. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1996, p. 1053-1087.
17. DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE: Physical medicine and rehabilitation: principles and practice, vol. 1: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
18. Braddom RL: Physical medicine and rehabilitation: Elsevier Health Sciences; 2010.
19. Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet 1992; 339: 342-344.
20. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Stroke epidemiology: a review of population based studies of incidence, prevalence, and case fatality in the late 20th century. Lancet Neurol 2003; 2: 43-53.
21. Kabakçı G. Türk Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon Çalışma Grubu. Türkiye’de hipertansif hastalarda inme riski araştırması (THİNK), 2005.
22. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. Stroke Res Treat 2011; 2011: 209370.
23. Fisher M: Stroke and TIA: epidemiology, risk factors, and the need for early intervention. The American journal of managed care 2008, 14(6 Suppl 2):S204-211.
24. Aras M, Rehabilitasyonu ÇAI: Tıbbi Rehabilitasyon. Oğuz H, Dursun E, Dursun N Nobel Tıp Kitabevleri 2004:589-617.
25. Kutluk K: Risk Faktörleri ve Primer Korunma. Kutluk K İskemik inme 2004: 37-48.
26. Utku U: Çelik y. Strokta Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri Serebrovasküler Hastalıklar, Edt Balkan S Güneş Kitabevi, Antalya 2005: 57-71.
27. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh Er: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke; a journal of cerebral circulation 1993, 24(1):35-41.
28. Ramos-Cabrer P, Campos F, Sobrino T, Castillo J: Targeting the ischemic penumbra. Stroke; a journal of cerebral circulation 2011, 42(1 suppl 1):S7-S11.
29. Crossman AR, Neary D: Neuroanatomy: an illustrated colour text: Elsevier Health Sciences; 2014.
30. Demirkaya Ş: Vural O. Serebral kan akımı ve serebral metabolizma Edt Balkan S Serebrovasküler Hastalıklar Güneş Kitabevi, Antalya 2005: 15-27.
31. Çoban O, Bebek N. Serebrovasküler hastalıklar. In Ropper AH, Samuels MA (Eds) (Çeviri editörü: Emre M): Adams and Victor’s Principle of Neurology. Ankara, Güneş Kitabevi, 2011, p. 746-845.
32. Folstein MF, Folstein SF, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive stat efor the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-198.
33. Skidmore ER, Whtye EM, Holm MB, et al. Cognitive and affective predictors of rehabilitation participation after stroke. Arch Phys Med Rehabil 2010; 91: 203-7.
34. Dombovy ML, Bach-y-Rita P: Clinical observations on recovery from stroke. Advances in neurology 1987, 47: 265-276.

35. Sandin KJ, Smith BS: The measure of balance in sitting in stroke rehabilitation prognosis. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1990, 21(1):82-86.
36. Özcan O: Turan B. Hemipleji rehabilitasyonu Özcan O, Arpacıoğlu O, Turan B (Editörler) *Nörörehabilitasyon'da Bursa: Güneş ve Nobel Tıp Kitabevleri* 2000: 61-82.
37. Dombovy ML, Sandok BA, Basford JR: Rehabilitation for stroke: a review. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1986, 17(3):363-369.
38. Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. *Brain* 1951; 74: 443-480.
39. Dinçer K: İnme. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (eds) *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Güneş Kitabevi*, Ankara 2000:1935-1950.
40. Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ: Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2003, 34(9):2181-2186.
41. Dijkerman HC, Wood VA, Hower RL: Long-term outcome after discharge from a stroke rehabilitation unit. *Journal of the Royal College of Physicians of London* 1995, 30(6):538-546.
42. Johansson B: Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity. *Acta Neurologica Scandinavica* 2011, 123(3):147-159.
43. Erhan Gençosmanoğlu B. Medulla spinalis lezyonlarında spastisite ve tedavisi. In Hancı M, Aydingöz Ö (Editörler): *Medulla Spinalis Yaralanmaları*. İstanbul, Logos Yayınevi, 2000, p. 428-35.
44. Lance JW. Symposium synopsis. In Feldman RG, Young RR. Koella WP (Eds): *Spasticity: Disordered motor control*. Chicago, Mosby-Year Book Medical Publishers, 1980, p. 17-24.
45. Burridge JH, Turk R, Notley SV, Pickering RM, Simpson DM: The relationship between upper limb activity and impairment in post-stroke hemiplegia. *Disability and rehabilitation* 2009, 31(2):109-117.
46. Thompson A, Jarrett L, Lockley L, Marsden J, Stevenson V: Clinical management of spasticity. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2005, 76(4):459-463.
47. Harrington AL, Bockenek WL. Spasticity following spinal cord injury. In Kirshblum S, Campagnolo D (Eds): *Spinal Cord Medicine*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011, p. 265-81.
48. De Jong LD: *Contractures and Hypertonia of the Arm After Stroke*. 2014.
49. Özcan O, Spastisite SK: Oğuz H, Dursun E, Dursun N (Editörler). *Tıbbi Rehabilitasyon'da İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri* 2004:723-740.
50. Sheean G. Neurophysiology of spasticity. In Barnes MP, Johnson GR (Eds): *Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity*. Cambridge, Cambridge University Press, 2008, p. 9-68.
51. Erhan B Spastisite. In Beyazova M, Gökçe Kutsal (Editörler): *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2011, p. 2917-23.
52. Satkunam LE: Rehabilitation medicine: 3. Management of adult spasticity. *Canadian Medical Association Journal* 2003, 169(11):1173-1179.
53. Young RR. Spasticity: a review. *Neurology* 1994; 44(9): S12-S20.

54. Hsieh JTC, Wolfe DL, Miller WC et al. Spasticity outcome measures in spinal cord injury: psychometric properties and clinical utility. *Spinal Cord* 2008; 46(2): 86-95.
55. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 1964; 192: 540-2.
56. Bohannon RW, Smith MB. Intrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987; 67: 206-7.
57. Hass BM, Bergstrom E, Jamous A, Bennie A. The inter rater reliability of the original and the modified Ashworth scale for the assessment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1996; 34: 560-4.
58. Johnson GR, Pandyan AD. Measurement of spasticity. In Barnes MP, Johnson GR (Eds): *Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity*. Cambridge, Cambridge University Press, 2008, 64-78.
59. Erhan B, Koçer S. Omurilik yaralanmalı hastalarda spastisiteye yaklaşım. *Turk J Phys Med Rehab* 2012; 58 (1): 21-7.
60. Gomez- Medina O, Elovic E. Measurement tools and treatment outcomes in patients with spasticity. In Brashear A, Elovic E (Eds): *Spasticity Diagnosis and Management*. New York, Demos Medical, 2011, p. 51-70.
61. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, et al. Intrathecal baclofen or severe spinal spasticity. *N Engl J Med* 1989; 320: 1517-21.
62. Priebe MM, Sherwood AM, et al. Clinical assessment of spasticity in spinal cord injury: a multidimensional problem. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 713-6.
63. Wartenberg R. Pendulousness of the legs as a diagnostic test. *Neurology* 1951; 1: 18-24.
64. Pierson SH. Outcome measures in spasticity management. In Mayer NH, Simpson DM (Eds): *Spasticity: Etiology, evaluation, management and the role of botulinum toxin*. We Move September, 2002, p. 27-43.
65. Firoozbakhsh KK, Kunkel CF, Scremin AM, Moneim MS. Isokinetic dynamometric technique for spasticity assessment. *Am J Phys Med Rehabil* 1993; 72 (6): 379-85.
66. Simpson D, Alexander D, O'brien C, Tagliati M, Aswad A, Leon J, Gibson J, Mordaunt J, Monaghan E: Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1996, 46(5):1306-1306.
67. Möhür H, Spastisite YK: Özcan O, Arpacıoğlu O, Turan B (Editörler). *Nörorehabilitasyon'da Bursa: Güneş ve Nobel Tıp Kitapevleri* 2000:253-273.
68. Erhan B. İnmede spastisite tedavisi. *Türk Fiziksel Tıp ve Rehab Derg* 2006; 52: 34-37.
69. Gündüz B. Spastisitede ortezler. In Hancı M, Erhan B (Editörler): *Spastisite*. İstanbul, Nobel Kitapevleri, 2011, p.147-55.
70. Charlton PT, Ferguson DW. Orthoses, splinting and casting in spasticity. In Barnes MP, Johnson GR (Eds): *Upper Motor Neuron Syndrome and Spasticity*. Cambridge, Cambridge University Press, 2001, p.142-64.
71. Bovend'Eerd TJ, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT: The effects of stretching in spasticity: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2008, 89(7):1395-1406.
72. Smania N, Picelli Ah, Munari D et al Rehabilitation procedures in the management of spasticity. *Eur J Phys Rehab Med* 2010; 46(3): 423-38.

73. Decker M, Hall A. Physical therapy in spinal cord injury. In Bloch RF and Basbaum M (Eds): Management of spinal cord injuries. Baltimore, Williams & Wilkins, 1986, p. 320-47.
74. Gündüz Ş. Spinal spastisite tedavisinde yenilikler. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1999; 2: 17-28.
75. Watanabe T. The rol of therapy in spasticity management. Am J Phys Med Rehabil 2004; 83: 45-49.
76. Ada L, Dorsch S, Canning CG. Strengthening interventions incese strength and improve activity after stroke: a systematic review. Aust J Physiother 2006; 52: 241-8.
77. Morris SL, Dodd KJ, Morris ME. Outcomes of progressive resistance strength training following stroke: s systematic review. Clin Rehabil 2004; 18: 27-39.
78. Pak S, Patten C. Strengthening to promote recovery post stroke: an evidence based review. Top Stroke Rehabil 2008; 15: 177-99.
79. Erhan B. Spastisite tedavisinde fizik tedavi uygulamaları. In Hancı M, Erhan B (Editörler): Spastisite. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2011, p. 117-21.
80. Lourençao MI, Battistella LR, de Brito CM et al. Effect of biofeedback accompanying occupational therapy and functional electrical stimulation in hemiplegic patients. Int J Rehabil Res 2008; 31: 33-41.
81. Woodford H, Price C. EMG biofeedback for the recovery of motor function after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2: CD004585.
82. Harlaar J, Ten Kate JJ, Prevo AJ et al. The effect of cooling on muscle co-ordination in spasticity: assessment with the repetitive movement test. Disabil Rehabil 2001; 23: 453-61.
83. Gracies JM. Physical modalities other than stretch in spastic hypertonia. Phys Med Rehabil Clin N Am 2001; 12(4): 769-92.
84. Price R, Lehmann JF, Boswell-Bessette S et al. Influence of cryotherapy on spasticity at the human ankle. Arch Phsy Med Rehabil 1993; 73: 300-4.
85. Ansari NN, Adelmanesh F, Naghdi F et al. The effect of physiotherapeutic ultrasoun on muscle spasticity in patients with hemiplegia: a pilot study. Electromyogr Clin Neurophysiol 2006, 46: 247-52.
86. Levin MF, Hui-Chan CW. Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1992 Apr;85(2):131-42.
87. Ng SS, Hui-Chan CW. Does the use of TENS increase the effectiveness of exercise for improving walking after stroke? A randomized controlled clinical trial. Clin Rehabil. 2009 Dec;23(12):1093-103.
88. Erhan B. Spastisite. In Göksoy T (Editör): Sinir Sistemi Hastalıklarında Tanı-Tedavi ve Rehabilitasyon. İstanbul, Yüce Yayım, 2009, p. 191-7.
89. Gündüz S, Kalyon TA, Dursun H, Möhür H, Bilgiç F. Peripheral nerve block with phenol to treat spasticity in spinal cord injured patients. Paraplegia. 1992 Nov;30(11):808-11.
90. 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 Nov-Dec;77(6):510-5.

91. On AY, Kirazlı Y, Kismali B, Aksit R. Mechanisms of action of phenol block and botulinus toxin Type A in relieving spasticity: electrophysiologic investigation and follow-up. *Am J Phys Med Rehabil.* 1999 Jul-Aug;78(4):344-9.
92. Zierski J, Muller H, Dralle D, Wurdinger T. Implanted pump systems for treatment of spasticity. *Acta Neurochi* 1988; 43: 94-9.
93. Penn RD, Kroin JS. Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet* 1985; 20; 2 (8447): 125-7.
94. Pekel F, Aydın S, Abuzayed B, Küçük Yörük B, Hanımoğlu H, Tanrıverdi T, Erhan B, Tekeoğlu A, Hancı M. Intrathecal Baclofen Therapy For Spasticity: A Single-Institution Experience and Review of the Literature. *Turk J Phys Med Rehab* 2011; 57: 1-7.
95. Nance PW, Satkunam L, Ethans K. Spasticity management. In Braddom RL (Ed): *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2011, p. 641-60.
96. Bhakta BB: Management of spasticity in stroke. *British medical bulletin* 2000, 56(2):476-485.
97. Türkmen C, Yılmaz H, Erhan Gencosmanoğlu B, Öztürk A, Bardak AN. Spinal kord lezyonlu olguların ağrı ve spastisitesinde drezotomi ve posterior selektif rizotomi uygulaması. *Turk J Phys Med Rehab* 2000; 3: 17-2.
98. Comella CL, Pullman SL: Botulinum toxins in neurological disease. *Muscle & nerve* 2004, 29(5):628-644.
99. Simpson LL: The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacological Reviews* 1981, 33(3):155-188.
100. Brin MF, Aoki KR: Botulinum toxin type A: pharmacology. Spasticity, Etiology, Evaluation, Management and the Role of Botulinum Toxin 2002:110-124.
101. Blasi J, Chapman ER, Link E, Binz T, Yamasaki S, De Camilli P, Südhof TC, Niemann H, Jahn R: Botulinum neurotoxin A selectively cleaves the synaptic protein SNAP-25. *Nature* 1993, 365(6442):160-163.
102. Kirazlı Y, Çeliker R, Elibol B, Kutlay Ş, Çakıcı A, Alanoğlu E, Erhan B, Berker N, Parman Y, Yalçın S: Erişkin Spastisitesinde Botulinum Toksin Tip A kullanımı-Konsensus Bildirisi. *Romatol Tıp Rehab* 2004, 15(2):137-147.
103. Jankovic J, Brin MF: Botulinum toxin: historical perspective and potential new indications. *Muscle & nerve* 1997, 20(S6):129-145.
104. DAVIS EC, BARNES MP: Botulinum toxin and spasticity. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2000, 69(2):143-147.
105. Ward AB: Spasticity treatment with botulinum toxins. *Journal of neural transmission* 2008, 115(4):607-616.
106. Matur Z, Parman YG. Spastisite Tedavisinde A tipi Botulinum Toksin Kullanımı. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47 Özel Sayı: 40-3.
107. Lo AC, Guarino PD, Richards LG, Haselkorn JK, Wittenberg GF, Federman DG, Ringer RJ, Wagner TH, Krebs HI, Volpe BT: Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *New England Journal of Medicine* 2010, 362(19):1772-1783.
108. Hesse S, Werner C, Schonhardt E, Bardeleben A, Jenrich W, Kirker S: Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restorative neurology and neuroscience* 2007, 25(1):9-16.

109. Akgün K, Akarımak Ü. Klinik Değerlendirme. Editörler: Hasan Oğuz, Erbil Dursun, Nigar Dursun. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2004; 117-158.
110. Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a Visual Analog Scale. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 633-638.
111. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36) nın Türkçe versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 102-106.
112. Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHOTask Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989 Oct;20(10):1407-31.
113. Bakheit A, Pittock S, Moore A, 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. *European Journal of Neurology* 2001, 8(6):559-565.
114. Parker VM, Wade DT, Langton HR. Loss of arm function after stroke: measurement, frequency, and recovery. *Int Rehabil Med* 1986;8: 69-73.
115. Higgins J, Mayo NE, Desrosiers J, Salbach NM, Ahmed S. Upper-limbfunction and recovery in the acute phase poststroke. *J Rehabil Res Dev* 2005;42: 65-76.
116. Feys HM, De Weerd WJ, Selz BE, Cox Steck GA, Spichiger R, Vereeck LE, et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial. *Stroke* 1998;29(4),785-92.
117. Botte MJ, Abrams RA, Bodine-Fowler SC. Treatment of acquired muscle spasticity using phenol peripheral nerve blocks. *Orthopedics* 1995; 18: 151-9.
118. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Clinical use of botulinum toxin. *Arch Neurol* 1991; 48: 1294-8.
119. Bentivoglio AR, Albanese A. Botulinum toxin in motor disorders. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 447-56.
120. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991; 324: 1186-94.
121. Das TK, Park DM. Effect of treatment with botulinum toxin on spasticity. *Postgrad Med J* 1989; 65: 208-10.
122. Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 386-96.
123. Hesse S, Friedrich H, Domasch C, et al. Botulinum toxin therapy for upper limb flexor spasticity: Preliminary results. *J Rehab Sci* 1992; 5: 98-101.
124. Borg-Stein J, Pine ZM, Miller JR, et al. Botulinum toxin for the treatment of spasticity in multiple sclerosis. New observations. *Am J Phys Med Rehabil* 1993; 72: 364-86.
125. Picelli A, Bonetti P, Fontana C, et al. Accuracy of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle of adults with spastic equinus: manual needle placement and electrical stimulation guidance compared using ultrasonography. *J Rehabil Med* 2012 May;44(5): 450-2.
126. On AY. Spastisite Tedavisinde Botulinum Toksin Uygulamaları-Derleme. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2004 Ocak; 50(1).
127. Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, Bensmail D, Hecht MJ, Lejeune TM, Schnider P: European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. *Journal of rehabilitation Medicine* 2009, 41(1):13-25.

128. Simon O, Yelnik A: Managing spasticity with drugs. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 2010, 46(3):401-410.
129. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications and discharge planning. 2010, www.sign.ac.uk.
130. Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, 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.
131. Marco E, Duarte E, Vila J, Tejero M, Guillen A, Boza R, Escalada F, Espadaler JM: Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in patients after stroke? A double-blind randomized clinical trial. *Journal of rehabilitation medicine* 2007, 39(6):440-447.
132. 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. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2000, 69(2):217-221.
133. Giovannelli M, Borriello G, Castri P, Prosperini L, Pozzilli C: Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis. *Clinical rehabilitation* 2007, 21(4):331-337.
134. Simpson D, Gracies J, Graham H, Miyasaki J, Naumann M, Russman B, Simpson L, So Y: Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review) Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008, 70(19):1691-1698.
135. Van der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM: The responsiveness of the Action Research Arm test and the Fugl-Meyer Assessment scale in chronic stroke patients. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2001, 33(3):110-113.
136. Hsieh Y-w, Wu C-y, Lin K-c, Chang Y-f, Chen C-l, Liu J-s: Responsiveness and validity of three outcome measures of motor function after stroke rehabilitation. *Stroke* 2009, 40(4):1386-1391.
137. Lin K-c, Chuang L, Wu C, Hsieh Y, Chang W: Responsiveness and validity of three dexterous function measures in stroke rehabilitation. *J Rehabil Res Dev* 2010, 47(6):563-571.
138. Slawek J, Bogucki A, Reclawowicz D: Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualised, flexible injection regimens. *Neurological Sciences* 2005, 26(1):32-39.
139. Bhakta B, Cozens J, Bamford J, Chamberlain M: Use of botulinum toxin in stroke patients with severe upper limb spasticity. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1996, 61(1):30-35.
140. Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft C, Deltombe T, Lejeune TM: Effect of upper limb botulinum toxin injections on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients. *Stroke* 2009, 40(7):2589-2591.
141. Bensmail D, Robertson JV, Fermanian C, Roby-Brami A: Botulinum toxin to treat upper-limb spasticity in hemiparetic patients: analysis of function and kinematics of reaching movements. *Neurorehabilitation and neural repair* 2010, 24(3):273-281.
142. Jiang L, Dou Z-L, Wang Q, Wang Q-Y, Dai M, Wang Z, Wei X-M and Chen Y-B (2015) Evaluation of clinical outcomes of patients with post stroke wrist and finger spasticity after ultrasonography-guided BTX A injection and rehabilitation training. *Front. Hum. Neurosci.* 9: 485.

143. Santamato A, Micello MF, Panza F, Fortunato F, Baricich A, Cisari C, Pilotto A, Logroscino G, Fiore P, Ranieri M. (2014) Can botulinum toxin type A injection technique influence the clinical outcome of patients with post-stroke upper limb spasticity? A randomized controlled trial comparing manual needle placement and ultrasound-guided injection techniques J Neurol Sci. 2014 Dec 15;347(1-2):39-43.
144. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. J Neural Transm. 2008;115(4):617-23.
145. Smith HS: Botulinum toxins for analgesia. Pain physician 2009, 12(3):479-481.
146. Colhado OCG, Boeing M, Ortego LB. Botulinum toxin in pain treatment. Rev Bras Anesthesiol 2009; 59 (3): 366-381.
147. Shaw LC, Price CI, van Wijck FM, Shackley P, Steen N, Barnes MP, Ford GA, Graham LA, Rodgers H; BoTULS Investigators. Botulinum Toxin For The Upper Limb After Stroke (BoTULS) Trial: effect on impairment, activity limitation and pain stroke. 2011 May;42(5):1371-9.
148. Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI: Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. Neurorehabilitation and neural repair 2007.
149. Lum PS, Godfrey SB, Brokaw EB, Holley RJ, Nichols D: Robotic approaches for rehabilitation of hand function after stroke. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation 2012, 91(11):S242-S254.
150. Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P. Dose dependent response to Intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85 (7): 1063-1069.
151. Bakheit A, Thilmann A, Ward A, Poewe W, Wissel J, Muller J, Benecke R, Collin C, Muller F, Ward 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(10): 2402-2406.
152. Bergfeldt U, Sköld C, Julin P. Short Form 36 assessed health-related quality of life after focal spasticity therapy. J Rehabil Med. 2009 Mar;41(4):279-81.
153. McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S, Katrak P, Sandanam J, Davies L, Munns M, Hughes A. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. J Rehabil Med. 2009 Jun;41(7):536-44.
154. Bergfeldt U, Sköld C, Julin P. Short Form 36 assessed health-related quality of life after focal spasticity therapy. J Rehabil Med 2009; 41: 279.
155. Foley N, Pereira S, Salter K, et al. Treatment with botulinum toxin improves upper-extremity function post stroke: a systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94: 977-989.
156. Chen S. Clinical uses of botulinum neurotoxins: current indications, limitations and future developments. Toxins.2012; 4: 913-939.
157. Hesse S, Mach H, Frohlich S, et al. An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2012; 26: 237-245.

158. Rosales RL, Kong KH, Goh KJ, et al. Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012; 26: 812–821.
159. Lim YH, Choi EH, Lim JY. Comparison of Effects of Botulinum Toxin Injection Between Subacute and Chronic Stroke Patients: A Pilot Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb;95(7):e2851.
160. Cousins E, Ward A, Roffe C, Rimington L, Pandyan A. Does low dose botulinum toxin help the recovery of arm function when given early after stroke? A phase II randomized controlled pilot study to estimate effect size. *Clin Rehabil*. 2010 Jun;24(6):501-13.



8. EKLER

EK-1 : FUGL MEYER DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

ÜST EKSTREMİTE:

A:OMUZ,DİRSEK,ÖNKOL

1.Refleks-aktivite (toplam skor 4)

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

2.Sinerji aktiviteleri (toplam skor 18)

- Fleksör Sinerji 0-1-2
- Ekstansör Sinerji 0-1-2

Omuz : Retraksiyon
Elevasyon
Abduksiyon
Dış Rotasyon

Omuz: Add/İnternal Rotas
Dirsek :Eksansiyon
Önkol:Pronasyon

Dirsek: Fleksiyon
Önkol: Supinasyon

3.Sinerjilerin birlikte kullanımı

- Elin bele yerleştirilmesi 0-1-2
- Dirsek ekstansiyondayken omuzun 0- 90 derece arasında fleksiyonu 0-1-2
- Dirsek 90 derece fleksiyonda iken ardışık önkol supinasyon-pronasyonu 0-1-2

4.Çok az sinerji veya sinerji olmadan hareketlerin yapılması

- Dirsek ekstansiyondayken omuzun 0-90 derece arasında abduksiyon yapması 0-1-2
- Dirsek ekstansiyondayken omuzun 90 dereceden 180 dereceye kadar fleksiyon yapması 0-1-2
- Dirsek ekstansiyonda iken ardışık ön kol pronasyon-supinasyonu : 0-1-2

5.Normal refleks aktivite

- 0:3 Fazık Refleksin En Az İkisi Hiperaktifdir.
- 1:Tek Refleks Hiperaktifdir.(Veya En Az İki Refleks Canlıdır)
- 2:Hiçbir Refleks Hiperaktif Değildir(En Fazla Bir Refleks Canlıdır.)

KOLUN ÜST PARÇASININ TOPLAM SKORU 36 DIR.

B.El BİLEĞİ

a- Omuz 0 derecede ,dirsek 90 derece fleksiyonda ve ön kol pronasyonda iken;

El bileği yaklaşık 15 derece ekstansiyon yapamıyor(0)

El bileği 15 derece ekstansiyon yapabiliyor,ancak direnç almıyor(1)

Hafif direnç karşısında pozisyon korunabiliyor(2)

b-Omuz,dirsek ve ön kol aynı pozisyonda, parmaklar hafif fleksiyonda iken el bileğine fleksiyon ve ekstansiyon yaptırmaması istenir;

İstemli hareket yok(0)

Total EHA'yı aktif tamamlayamıyor(1)

Total EHA'yı aktif tamamlayabiliyor(2)

c-Omuz hafif fleksiyon ve/veya abduksiyon ,dirsek tam ekstansiyon ve ön kol pronasyonda iken;

El bileği yaklaşık 15 derece ekstansiyon yapamıyor (0)

El bileği 15 derece ekstansiyon yapabiliyor,ancak direnç almıyor (1)

Hafif direnç karşısında pozisyon korunabiliyor(2)

d- Omuz hafif fleksiyon ve/veya abduksiyon ,dirsek tam ekstansiyon ve ön kol pronasyonda iken;el bileğine fleksiyon ve ekstansiyon yaptırması istenir

İstemli hareket yok(0)

Total EHA'yı aktif tamamlayamıyor(1)

Total EHA'yı aktif tamamlayabiliyor(2)

e- El bileğine sirkümdiksiyon yaptırıyor(0)

Sıçrayıcı hareket veya inkomplet sirkümdiksiyon(1)

Düzgün olarak sirkümdiksiyon yaptırıyor(2)

MAKSİMUM SKOR 10 DUR

C.EL

a- Kaba fleksiyon

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (1)

Tam aktif fleksiyon yapabiliyor (2)

b-Kaba ekstansiyon (Parmaklar pasif veya aktif fleksiyona getirilip aktif ekstansiyon yapması istenir)

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (parmaklarını gevşetebiliyor (1)

Tam aktif ekstansiyon yapabiliyor (2)

c-Çengel kavrama (2. ve 5. parmakların MKF eklemlerine ekstansiyon ,PİF ve DİF eklemlerine fleksiyon yaptırması istenir)

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor ,kavrama zayıf (1)

Dirence karşı pozisyon korunabiliyor (2)

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

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)

Dirence rağmen tutuyor (2)

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

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)

Dirence rağmen tutuyor (2)

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

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)

Dirence rağmen tutuyor (2)

g- Sferik kavrama :Küçük bir topu tutması istenir

Hiç yapamıyor (0)

Biraz yapabiliyor (hafif dirence karşı bırakıyor) (1)
Dirence rağmen tutuyor (2)

MAKSİMUM SKOR 7 HAREKET İÇİN 14 DÜR.

KOORDİNASYON

Gözler kapalı iken parmak-burun testi yaptırılır.

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

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

Hız: Test hemiplejik ve sağlam tarafta olmak üzere 5 kez tekrarlanır. Etkilenmemiş tarafla aradaki süre farkına bakılır.

0: 6 sn.den fazla fark var

1: 2-6 sn.fark var

2: 2 saniyeden daha az fark var

MAKSİMUM SKOR 6'DIR.

ÜST EKSTREMİTE İÇİN TOPLAM SKOR 66 DIR.

EK-2: FONKSİYONEL BAĞIMSIZLIK ÖLÇEĞİ

FONKSİYONEL BAĞIMSIZLIK ÖLÇEĞİ (FİM)					
DÜZEYLER	7	Tam Bağımsız - Hiçbir yardıma gerek duymadan belirli bir aktiviteyi gereken zamanda, cihazsız olarak ve emniyetli şekilde yapar		YARDIMCI YOK	
	6	Modifiye bağımsız - Bir aktiviteyi yardımcı bir cihaz yada uzun sürede modifikasyona gerek duyarak emniyetsiz bir şekilde yapar			
	Modifiye Bağımlılık			YARDIMCI VAR	
	5	Gözetim - Fiziksel yardım almadan sözel yardım ile aktiviteyi tamamlar (% 100)			
	4	Minimal yardım - Hafif bir fiziksel temas dışında yardıma ihtiyacı yoktur. Aktivite için gereken eforun en az % 75'ini harcar			
	3	Orta derecede yardım - Aktivite için gerekli eforun % 50 – 75'ini harcar			
	Tam bağımlılık				
2	Maksimal yardım - Gereken eforun % 25 – 50'sini harcar				
1	Tam yardım - Gereken eforun % 0 – 25'ini harcar				
		YATIŞ (.....)	ÇIKIŞ (.....)	İZLEM (.....)	
Kendine Bakım	A	Beslenme			
	B	Kendine çeki düzen verme			
	C	Banyo yapma			
	D	Giyinme – vücut üst kısmı			
	E	Giyinme – vücut alt kısmı			
	F	Tuvalet kullanımı			
Sfinkter Kontrolü	G	Mesane kontrolü			
	H	Barsak kontrolü			
Transferler	I	Yatak, sandalye, tekerlekli sandalye			
	J	Tuvalet			
	K	Küvet, duş			
Hareket	L	Yürüme / Tekerlekli sandalye	☐	☐	☐
	M	Merdiven			
MOTOR SKOR ALT TOPLAMI					
İletişim	N	Anlama A:İşitsel V:Görsel B:Her ikisi	☐	☐	☐
	O	İfade etme V: Sesli C: Sessiz B:Her ikisi	☐	☐	☐
Sosyal Algı	P	Sosyal etkileşim			
	Q	Problem çözme			
	R	Bellek			
KOGNİTİF SKOR ALT TOPLAMI					
TOTAL FİM SKORU					
Not: Boşluk bırakmayınız. Hasta risk nedeniyle test edilemiyorsa 1 puan olarak skortayınız.					

EK-3: GLOBAL DİSABİLİTE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

HEKİM İÇİN

SKOR	DİSABİLİTE
3	Normale yakın iyileşme
2	Belirgin iyileşme
1	Hafif iyileşme
0	Değişiklik yok
-1	Kötüleşme

HASTA İÇİN

SKOR	DİSABİLİTE
3	Normale yakın iyileşme
2	Belirgin iyileşme
1	Hafif iyileşme
0	Değişiklik yok
-1	Kötüleşme

EK-4: SF-36 FORMU

Aşağıda ki sorular sağlığını, kendinizi nasıl hissettiğiniz ve günlük işlerinizi nasıl yaptığınızla ilgili görüşleriniz için hazırlanmıştır. Herhangi bir soru hakkında endişeniz varsa, en doğru cevabı vermeye çalışın ve açıklayınız.

Lütfen birini seçiniz.

Sağlığın tanımı ve değerlendirilmesi:

1) Genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

- (1) Mükemmel
- (2) Çok iyi
- (3) İyi
- (4) Fena değil
- (5) Kötü

2) Geçen seneye karşılaştırıldığında şimdi sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz ?

- (1) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
- (2) Bir yıl öncesine göre daha iyi
- (3) Hemen hemen aynı
- (4) Bir yıl öncesine göre daha kötü
- (5) Bir yıl öncesine göre çok daha kötü

3) Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Şu sıralarda sağlığınız sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

Evet,çok kısıtlıyor Evet,biraz kısıtlıyor Hayır, hiç kısıtlamıyor

a. kuvvet gerektiren faaliyetler, örneğin ağır eşyalar kaldırma, futbol gibi sporlarla uğraşma	(1)	(2)	(3)
b. orta zorlukta faaliyetler, örneğin masa kaldırmak, süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak	(1)	(2)	(3)
c. Çarşı, pazar torbalarını taşımak	(1)	(2)	(3)
d. Birkaç kat merdiven çıkmak	(1)	(2)	(3)
e. Bir kat merdiven çıkmak	(1)	(2)	(3)
f. Eğilmek, diz çökmek, yerden bir şey almak	(1)	(2)	(3)
g. Bir kilometreden fazla yürümek	(1)	(2)	(3)
h. Birkaç yüz metre yürümek	(1)	(2)	(3)
i. Yüz metre yürümek	(1)	(2)	(3)
j. Yıkanmak yada giyinmek	(1)	(2)	(3)

4) Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığınız nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
a. iş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kısmak zorunda kalmak	(1)	(2)
b. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen proje, temizlenmeyen ev...)	(1)	(2)
c. Yapabildiğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanma	(1)	(2)
d. İşiniz ya da diğer uğraşları yapmakta zorlanmak	(1)	(2)

5) Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemleriniz nedeniyle (üzüntülü ya da kaygılı olmak gibi) aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
a. iş yada iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kısmak zorunda kalmak	(1)	(2)
b. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek? (bitmeyen proje, temizlenmeyen ev...)	(1)	(2)
c. İş ya da diğer uğraşları her zamanki gibi dikkatlice yapamama	(1)	(2)

6) Son bir ay (4 hafta) içerisinde bedensel sağlığınız veya duygusal problemleriniz, aileniz, arkadaşlarınız, komşularınızla yada diğer gruplarla olan normal olarak yaptığınız sosyal faaliyetlere ne kadar engel oldu? Birini işaretleyin:

- (1) Hiç
- (2) Biraz
- (3) Orta derecede
- (4) Epeyce
- (5) Çok fazla

7) Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde ne kadar bedensel ağrınız oldu?

Birini işaretleyin:

- (1) Hiç
- (2) Çok hafif
- (3) Hafif
- (4) Orta hafiflikte
- (5) Aşırı derecede
- (6) Çok aşırı derecede

8) Son bir ay (4 hafta) içerisinde ağrı normal işinize (ev dışında ve ev işi) ne kadar engel oldu?

- (1) Hiç olmadı
- (2) Biraz
- (3) Orta derecede
- (4) Epey
- (5) Çok fazla

9) Aşağıdaki sorular geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin. Geçtiğimiz 4 hafta içindeki sürenin ne kadarı

	Her zaman	Çoğu zaman	Epeyce	Arada sırada	Çok ender	Hiçbir zaman
a. Kendinizi hayat dolu hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
b. Çok sınırlı bir kişi oldunuz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
c. Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moralinizi bozuk ve kötü hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
d. Sakin ve huzurlu hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
e. Çok enerjiniz oldu?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
f. Mutsuz ve kederli oldunuz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
g. Yıpranmış, tükenmiş hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
h. Kendinizi bitkin hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
i. Yorgun hissettiniz?	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

10.) Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde, bu sürenin ne kadarında bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi) engel oldu?

Birini işaretleyin:

(1) Her zaman

(2) Çoğu zaman

(3) Bazen

(4) Çok ender

(5) Hiçbir zaman

11.) Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar DOĞRU ya da YANLIŞ?

	Kesin doğru	Kısmen doğru	Emin değil	Kısmen yanlış	Kesin yanlış
a. Diğer insanlardan kolay hastalanıyorum	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
b. Bildiğim diğer insanlar kadar sağlıklıyım	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
c. Sağlığımın kötüye gideceğini bekliyorum	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
d. Sağlığım mükemmel	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Merve Ateş Yalçın

Doğum yeri ve tarihi: Ordu, 1988

Uyruğu: T.C

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu

İletişim adresi ve telefonu: E-mail: Merve.Ates1@saglik.gov.tr , Tel: 05066767740

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mersin Ticaret ve Sanayi Odası Anadolu Lisesi

Mersin 3 Ocak İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Mardin Nusaybin Toplum Sağlığı Merkezi- Pratisyen Dr.

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği- Asistan Dr.

İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği- Asistan Dr.

İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Asistan Dr.

IV- Mesleki Deneyimi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

Medipol Üniversitesi İnme ve Rehabilitasyonu Sempozyumu

16. İsmet Çetinyalçın Günleri -Masa Başlı Çalışanlarda İşe Bağlı Kas-İskelet Sistemi Bozuklukları

Lokomotor Sistem Enjeksiyon Teknikleri Eğitimi

Enjeksiyon Teknikleri ve Germeler Kursu

Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarında PRP Uygulamaları

Yumuşak Doku Romatizmaları- IV. Kış Okulu

Serebral Palsi ve Yürüme Analizi Konferansı

Marmara FTR Girişimsel Algoloji Günü

45. Geleneksel Çubukçu Günleri: Ortopedik Rehabilitasyon- Ayak, Ayak Bileği Ağrıları

46. Geleneksel Çubukçu Günleri: Vertigo Rehabilitasyonu

Kas İskelet Sistemi MR Kursu

Nörojenik ve Non-Nörojenik Çalışma Grubu tarafından düzenlenen Multiple Sklerozda Nörojenik Mesane

Sportif Rehabilitasyon 2017 Sempozyumu

Sık Gözlenen Ayak Problemleri ve Tedavisi- V.Yaz Okulu

2. Lenfödem Sempozyumu

2. Lenfödem Sempozyumu kapsamında düzenlenen Alt Ekstremité Lenfödem Tedavisi- Workshop 2

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Alanında Güncellemeler Kursu

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri

