



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**BOTULİNUM TOKSİN TIP A ENJEKSİYONU YAPILAN
SERVİKAL DİSTONİLİ HASTALARDA KİŞİYE ÖZEL
EGZERSİZ PROGRAMININ KLİNİK BULGULAR VE HASTANIN
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İbrahim DEMİRALAY

**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Şehim KUTLAY**

**ANKARA
2025**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**BOTULİNUM TOKSİN TIP A ENJEKSİYONU YAPILAN
SERVİKAL DİSTONİLİ HASTALARDA KİŞİYE ÖZEL
EGZERSİZ PROGRAMININ KLİNİK BULGULAR VE HASTANIN
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İbrahim DEMİRALAY

**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Şehim KUTLAY**

ANKARA

2025

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan servikal distonili hastalarda kişiye özel egzersiz programının klinik bulgular ve hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 12.05.2022 tarihinde, I05-279-22 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: İbrahim DEMİRALAY

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Gönderim Tarihi: 07-May-2025 04:20PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2669152650

Dosya adı: brahim_Demiralay7may_stez.docx (714.65K)

Kelime sayısı: 26784

Karakter sayısı: 175872

ORIJİNALLIK RAPORU

% **13**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **11**


İNTERNET KAYNAKLARI

% **10**

YAYINLAR

% **2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ



ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

| | | |
|---------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| Adı, Soyadı | : DR.İBRAHİM DEMİRALAY | Sınav tarihi: 21. / 05 / 2015 |
| Anabilim Dalı | : FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON AD | |
| Tez Danışmanı | : PROF.DR.ŞEHİM KUTLAY | |

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı: Botulinum Toksin Tip A Enjeksiyonu Yapılan Servikal Distonili Hastalarda Kişiyeye göre Egzersiz Programının Klinik Bulgular ve Hastanın Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Tezin Niteliği: Ana Dal Uzmanlık Tezi Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: 1 2 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

Kabulüne

Reddine

Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

Oy birliği

Oy çokluğu

ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

PROF.DR.AYŞE A.KÜÇÜKDEVECİ

Jüri Başkanı

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

PRO.DR.ŞEHİM KUTLAY

Jüri Üyesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

PROF.DR.HAYDAR GÖK

Jüri Üyesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimde önemli katkıları olan, bilgi ve tecrübeleriyle daima destek olan değerli hocalarım Prof. Dr. Safiye Tuncer, Prof. Dr. Ayşe A. Küçükdeveci, Prof. Dr. Şehim Kutlay, Prof. Dr. Şebnem Ataman, Prof. Dr. Yeşim Kurtaiş Aytür, Prof. Dr. Haydar Gök, Prof. Dr. Birkan Sonel Tur, Doç. Dr. Ayşe Bölükbaşı, Doç. Dr. Aysun Genç, Doç. Dr. Seçilay Güneş ve Doç. Dr. İsmihan Sunar'a;

Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren desteklerini hiç esirgemeyen, her türlü sorunumuzla ilgilenen ve çözümü için daima çaba sarf eden, tezimin konu belirlenmesinden yazımına kadar tüm aşamalarında değerli bilgi ve tecrübeleriyle sürekli yol gösteren, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum, daima örnek alacağım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Şehim Kutlay'a;

Tezin yazım ve yürütme aşamalarında kıymetli katkılarda bulunan Prof. Dr. M. Cenk Akbostancı ve Doç. Dr. Rezzak Yılmaz'a;

Tezimin istatistiksel analiz kısmındaki emeği ve katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Derya Gökmen'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca huzurlu bir çalışma ortamıyla birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta sevgili asistan arkadaşlarıma, uyum içinde çalıştığımız servis hemşireleri, fizyoterapistler, sekreterler ve bütün yardımcı sağlık personeline;

Tezime yardımlarından dolayı Fzt. Ramazan Karabacak ve Fzt.Zafer Gezer'e

Hayatımın tüm aşamalarında yanımda olan ve olacaklarını daima bildiğim, karşılıksız yardımlarının ve emeklerinin hakkını asla ödeyemeyeceğim, nice fedakarlıklarda bulunan en büyük destekçim canım annem ve babama; varlığıyla hayatımı güzelleştiren, her koşulda yanımda olan, desteğiyle yalnızca bu çalışmayı değil, tüm hayatımı kolaylaştırıp beni hep mutlu eden sevgili canım eşime;

Teşekkürlerimi sunarım...

Dr. İbrahim Demiralay

ANKARA, 2025

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----------|
| Etik Beyan | i |
| Özgünlük Raporu..... | ii |
| Önsöz..... | iv |
| İçindekiler..... | v |
| Simgeler ve Kısaltmalar | viii |
| Şekiller Dizini..... | ix |
| Tablolar Dizini..... | x |
| 1. ÖZET | 1 |
| 2. ABSTRACT | 3 |
| 3. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 5 |
| 4. GENEL BİLGİLER | 7 |
| 4.1. Distoni | 7 |
| 4.2. Servikal Distoni | 10 |
| 4.2.1. Tanım..... | 10 |
| 4.3.2. Epidemiyoloji | 10 |
| 4.3.3. Patogenez..... | 10 |
| 4.3.3.1. İnhibisyon Kaybı..... | 10 |
| 4.3.3.2. Duyusal Anormallikler ve Sensori-motor İntegrasyonda Bozulma..... | 13 |
| 4.3.3.3. Anormal Plastisite..... | 15 |
| 4.3.4. Genetik..... | 15 |
| 4.3.5. Klinik Özellikler | 18 |
| 4.3.6. Servikal Distoni Tanısı | 24 |
| 4.3.7. Sınıflandırma | 26 |
| 4.3.7.1. İdiyopatik Servikal Distoni..... | 26 |

| | |
|---|-----------|
| 4.3.7.1.1. Fokal..... | 26 |
| 4.3.7.1.2. Segmental..... | 27 |
| 4.3.7.2. Genetik İzole Servikal Distoni..... | 28 |
| 4.3.7.3. Edinilmiş İzole Servikal Distoni..... | 28 |
| 4.3.8. Tedavi | 29 |
| 4.3.8.1. Eğitim ve Danışmanlık | 29 |
| 4.3.8.2. Farmakolojik Tedaviler..... | 30 |
| 4.3.8.2.1. Antikolinerjikler..... | 30 |
| 4.3.8.2.2. Dopamin İlişkili İlaçlar | 31 |
| 4.3.8.2.3. GABA İlişkili İlaçlar..... | 31 |
| 4.3.8.2.4. Miyorelaksanlar..... | 32 |
| 4.3.8.2.5. Diğer İlaçlar | 32 |
| 4.3.8.3. Botulinum Toksin Enjeksiyonu | 32 |
| 4.3.8.4. Fizik Tedavi ve Egzersiz..... | 34 |
| 4.3.8.5. Cerrahi Tedavi | 36 |
| 5. GEREÇ ve YÖNTEM | 38 |
| 5.1. Çalışmanın Tasarımı ve Gönüllü Niteliği..... | 38 |
| 5.2. Randomizasyon | 39 |
| 5.3. Çalışma Akışı ve Tedavi Protokolü..... | 39 |
| 5.4. Değerlendirme | 40 |
| 5.5. Örneklem Büyüklüğü | 42 |
| 5.6. İstatistiksel Analiz | 43 |
| 6. BULGULAR | 44 |
| 7. TARTIŞMA..... | 76 |
| 8. SONUÇ ve ÖNERİLER | 82 |

| | |
|---|-----------|
| 9. KAYNAKLAR | 83 |
| 10. EKLER | 98 |
| Ek-1: Hasta Takip Formu | 98 |
| Ek-2: Toronto Western Spazmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası (TWSTRS) | 101 |
| Ek-3: Kraniyoservikal Distoni Anketi (CDQ-24) | 106 |



SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-----------------|--|
| ANO3 | : Anoctamin 3 |
| ATP1A3 | : ATPaz Sodyum/Potasyum Taşıyan Alfa 3 Alt Birimi |
| BH4 | : Tetrahidrobiopterin |
| CDQ-24 | : Kranioservikal Distoni Anketi-24 |
| COVID-19 | : Koronavirüs Hastalığı-19 |
| DBS | : Derin Beyin Stimülasyonu |
| EEG | : Elektroensefalografi |
| GABA | : Gama-aminobütirik asit |
| GABA-A | : Gama-aminobütirik asit A |
| GABA-B | : Gama-aminobütirik asit B |
| GCH1 | : Guanozin Trifosfat Siklik Hidrolaz 1 Geni |
| GNAL | : Guanin Nükleotid Bağlayıcı Protein Alfa |
| IHI | : İnterhemisferik inhibisyon |
| KMT2B | : Lizin-Spesifik Metiltransferaz 2B |
| LAI | : Uzun afferent inhibisyon |
| LICI | : Uzun intrakortikal inhibisyon |
| ms | :Milisaniye |
| PANK2 | : Pantotenat Kinaz 2 |
| RIMBP1 | : Rab3 ile Etkileşen Molekül Bağlayıcı Protein 1 |
| SAI | : Kısa afferent inhibisyon |
| SCGE | : Epsilon sarkoglikan |
| SEP | : Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller |
| SF-36 | : Kısa Form-36 |
| SICI | : Kısa intrakortikal inhibisyon |
| SI | : Çevresel inhibisyon |
| THAP1 | : Thanatos-ilişkili protein 1 |
| TMS | : Transkraniyal manyetik stimülasyon |
| TOR1A | : Torsin 1A |
| TSPOAP1 | : TSPO ile İlişkili Protein 1 |
| TWSTRS | : Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası |
| VPS16 | : Vakuoler Protein Sıralama 16 Homologu |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Şekil 6.1. Hasta akış şeması..... | 45 |
| Şekil 6.2. TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması..... | 51 |
| Şekil 6.3. TWSTRS total skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması..... | 56 |
| Şekil 6.4. Egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi için her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar..... | 70 |
| Şekil 6.5. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersiz etkisi ile ilgili her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar..... | 72 |
| Şekil 6.6. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile ilgili çalışma grubunda verilen cevaplar | 73 |
| Şekil 6.7. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile ilgili kontrol grubunda verilen cevaplar..... | 74 |
| Şekil 6.8. Her iki grupta 6. ve 12. haftada ağrı sebebiyle egzersiz sonlandıran hasta sayıları | 75 |

TABLULAR DİZİNİ

| | | |
|--------------------|---|----|
| Tablo 4.1. | Distoni sınıflandırması | 9 |
| Tablo 4.2. | Fenomenolojik servikal distoni sınıflandırması | 19 |
| Tablo 6.1. | Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri..... | 47 |
| Tablo 6.2. | TWSTRS şiddet alt ölçeği skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi..... | 48 |
| Tablo 6.3. | TWSTRS şiddet alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması | 49 |
| Tablo 6.4 | TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi | 50 |
| Tablo 6.5. | TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması..... | 51 |
| Tablo 6.6. | TWSTRS özürlülük alt ölçeği skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi..... | 52 |
| Tablo 6.7. | TWSTRS özürlülük alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması | 53 |
| Tablo 6.8. | TWSTRS total skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi | 55 |
| Tablo 6.9. | TWSTRS total skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması..... | 56 |
| Tablo 6.10. | CDQ-24 stigma skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi | 58 |
| Tablo 6.11. | CDQ-24 stigma skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması | 59 |
| Tablo 6.12. | CDQ-24 emosyonel iyilik skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi..... | 60 |
| Tablo 6.13. | CDQ-24 emosyonel iyilik skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması..... | 61 |
| Tablo 6.14. | CDQ-24 ağrı skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi | 62 |
| Tablo 6.15. | CDQ-24 ağrı skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması..... | 63 |
| Tablo 6.16. | CDQ-24 GYA skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi | 64 |
| Tablo 6.17. | CDQ-24 GYA skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması | 65 |

| | |
|--|----|
| Tablo 6.18. CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi..... | 66 |
| Tablo 6.19. CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması..... | 67 |
| Tablo 6.20. CDQ-24 total skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi | 68 |
| Tablo 6.21. CDQ-24 total skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması..... | 69 |
| Tablo 6.22. Egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi için her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar | 70 |
| Tablo 6.23. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersiz etkisi ile ilgili her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar | 71 |
| Tablo 6.24. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile ilgili her iki grupta verilen cevaplar..... | 73 |
| Tablo 6.25. Her iki grupta 6. ve 12. haftada ağrı sebebiyle egzersiz sonlandıran hasta sayısı ve oranları | 74 |

1. ÖZET

Botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan servikal distonili hastalarda kişiye özel egzersiz programının klinik bulgular ve hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Amaç: Botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılmış servikal distonili hastalarda, tutulan kaslara yönelik kişiye özel egzersiz programının, genel egzersiz önerisi verilen kontrol grubuyla karşılaştırılarak, klinik bulgular ve hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırılması

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniğinde botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 46 servikal distonili hasta dahil edildi. Çalışma grubunda 23, kontrol grubunda 23 hasta olacak şekilde randomize edildi. Tüm hastalara botulinum toksin enjeksiyonu yapıldıktan sonra hastaların evde yapması amacıyla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında profesyonel bir çekim ekibi ile hazırlanan egzersiz videoları verilmiştir. Çalışma grubuna servikal distoni tipine ve enjeksiyon yapan kaslarına uygun egzersizler, kontrol grubuna ise sözel olarak egzersizler verilmiştir. Tüm hastalar, Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası (TWSTRS) ve Kranioservikal Distoni Anketi-24 (CDQ-24) ile değerlendirilmiştir. Ayrıca egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi, botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersizden fayda görme düzeyi, yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma düzeyi ve ağrı nedeniyle egzersizin bırakılma durumu sorgulanmıştır. Tüm hastalar 0., 6. ve 12. haftada değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmayı her grupta 20 hasta olacak şekilde 40 hasta tamamladı. Çalışma grubunda TWSTRS şiddet, ağrı, özürülük alt ölçekleri ve total skorda grup içinde 6. haftada anlamlı azalma saptanmıştır (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,019$, $p=0,004$, $p=0,001$). Gruplar arası karşılaştırmada TWSTRS ağrı alt ölçeğinde 6. ve 12. haftadaki değerlendirmede başlangıca göre değişime bakıldığında çalışma grubunda anlamlı azalma saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,028$). TWSTRS total skorunda 6. haftadaki değerlendirmede başlangıca göre değişime bakıldığında çalışma grubu lehine anlamlı değişim vardı ($p=0,043$). Çalışma grubunda CDQ-24 stigma, emosyonel iyilik, ağrı, günlük yaşam aktiviteleri (GYA) ve total skorda grup içi değişimleri 6. haftada istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (sırasıyla $p=0,045$,

p=0,012, p=0,018, p=0,027 p=0,010). Ancak gruplar arası değerlendirmede CDQ-24 total ve alt skorlarda anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışma grubundaki hastalar kontrol grubuna göre egzersizleri yapmakta bir miktar daha fazla zorlanma ve ağrı nedeniyle egzersizi sonlandırma bildirmiştir. Ancak hiçbir hasta bu sebeple egzersiz programını bırakmamış ve çalışma boyunca egzersizlerine düzenli devam etmiştir. Yorgunluk açısından hastalar arasında hiçbir değerlendirme zamanında belirgin bir fark saptanmamış olup hastaların egzersizde fayda görme düzeyleri çalışma grubunda daha fazla gözlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, botulinum toksin tip A uygulanan servikal distonili hastalarda kişiye özel egzersiz programlarının özellikle ağrı üzerine etkili olduğunu, ayrıca şiddet, özürülük ve yaşam kalitesinde de ek iyileşmeler sağladığını ortaya koymuştur. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası düzenli egzersiz programlarının etkisine dair literatür sınırlıdır ve özellikle uzun vadeli sonuçlar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Servikal distoni, Egzersiz tedavisi, Botulinum toksin tip A

2. ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Personalized Exercise Program on Clinical Findings and Quality of Life of Patients with Cervical Dystonia Who Were Treated with Botulinum Toxin Type A Injection

Objective: To investigate the effect of a personalised exercise programme for the involved muscles on clinical findings and quality of life in patients with cervical dystonia who received botulinum toxin type A injection, compared with a control group given general exercise recommendations.

Materials and Methods: A total of 46 cervical dystonia patients who received botulinum toxin type A injection and met the inclusion criteria at Ankara University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Movement Disorders Outpatient Clinic were included in the study. The patients were randomized into two groups: 23 in the study group and 23 in the control group. After botulinum toxin injection was administered to all patients, exercise videos prepared with a professional shooting team at Ankara University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation were provided for home exercise. The study group received exercises appropriate to the cervical dystonia type and the muscles injected, while the control group received placebo exercises. All patients were assessed using the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) and the Craniocervical Dystonia Questionnaire-24 (CDQ-24). In addition, the level of difficulty in performing the exercises, the perceived benefit of exercise after botulinum toxin type A injection, the level of limitation in daily living activities due to fatigue, and the discontinuation of exercise due to pain were questioned. All patients were evaluated at weeks 0, 6, and 12.

Results: The study was completed by forty patients, with twenty patients in each group. In the study group, a significant decrease was found in the TWSTRS severity, pain, disability subscales and total score at week 6 ($p=0.002$, $p=0.019$, $p=0.004$, $p=0.001$, respectively). In the intergroup comparison, a significant decrease was found in the study group in the TWSTRS pain subscale at the 6th and 12th weeks ($p=0.001$, $p=0.028$, respectively). A significant change in favour of the study group was observed when the change in the TWSTRS total score at the sixth-week evaluation was compared to the baseline ($p=0.043$). In the study group, a statistically significant decrease was observed in CDQ-24 stigma, emotional well-being, pain, activities of daily living (ADL) and total score at week 6 ($p=0.045$, $p=0.012$, $p=0.018$, $p=0.027$,

p=0.010, respectively). However, no significant difference was found in CDQ-24 total and sub-scores between the groups. Patients in the study group reported slightly more difficulty in performing the exercises and discontinuation of the exercise programme due to pain compared to the control group. However, none of the patients discontinued the exercise programme for this reason and continued their exercises regularly throughout the study. No statistically significant differences were observed between the patient groups with regard to fatigue levels at any of the assessment points. However, the study group demonstrated a higher level of benefit from exercise.

Conclusion: This study demonstrated that personalized exercise programs in cervical dystonia patients who received botulinum toxin type A were particularly effective in reducing pain and also provided additional improvements in severity, disability, and quality of life. The literature on the effect of regular exercise programs after botulinum toxin type A injection is limited, and especially for long-term outcomes, further studies are needed.

Keywords: Cervical dystonia, exercise therapy, Botulinum toxins type A

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Distoni, sürekli veya aralıklı kas kasılmaları nedeniyle sıklıkla tekrarlayıcı hareketlere, duruş bozukluklarına veya her ikisine birden yol açan bir hareket bozukluğu olarak tanımlanır. Distonik hareketler genellikle belirli bir düzende gerçekleşir ve bükülme şeklinde olabileceği gibi titreme de içerebilir. Aşırı kas aktivitesiyle bağlantılı olup çoğunlukla istemli hareketlerle başlar veya şiddetlenir. Distoni sınıflamasında iki farklı eksen söz konusudur. Eksen 1 klinik özellikleri içermekte olup başlangıç yaşı, vücut dağılımı, zamansal yayılım ve diğer ilişkili özelliklere göre sınıflandırmayı içerirken, eksen 2 etiyolojik özellikleri içermektedir. Vücut dağılımına göre ise fokal, segmental, multifokal, jeneralize ve hemidistoni şeklinde sınıflandırılmaktadır (1).

Servikal distoni, en sık görülen erişkin başlangıçlı fokal distoni tipidir (2). Yıllık tahmini insidansı 1,18/100 000, prevalansı ise 9,95/100.000'dir (3, 4). Kollis ve kaput olarak iki formu mevcuttur. Kollis formu; tortikollis, anterokollis, laterokollis ve retrokollis şeklinde görülebilirken, kaput formu; tortikaput, anterokaput, laterokaput ve retrokaput şeklinde görülebilir. Bu formların dışında boyunda sagittal ve lateral kaymalar da görülebilir. Genellikle hastalarda bu formların kombinasyonu şeklinde mevcuttur (5).

Servikal distoni hastalarında, istemsiz kasılmalar sonucunda boyunda görülen bükülme ve/veya tremor gibi motor semptomların yanısıra ağrı, anksiyete, depresyon, bilişsel bozukluklar, düşük yaşam kalitesi, iş yaşamındaki zorluklar ve uyku bozuklukları gibi yaşam kalitesini bozan non-motor semptomlar da görülmektedir (6).

Servikal distoni tedavisinde bir süredir botulinum toksin enjeksiyonları birinci basamakta en etkili tedavi yöntemi olarak yer almaya başlamıştır. Botulinum toksinin 7 farklı serotipi mevcut olup bunlardan iki tanesi (Tip A ve B) servikal distonide kullanılmaktadır. Sıklıkla da botulinum toksin tip A enjeksiyonları tercih edilmektedir (7). Bunun dışında farmakolojik tedaviler ve cerrahi tedaviler de olmasına rağmen mevcut olan motor ve non-motor bu semptomları tamamen kapsayan tek bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır.

Botulinum toksin tedavisinde klinik iyileşmeler her hastada optimal düzeyde görülemeyebilir. Tedavinin belirli bir periyotta tekrarlanması gerekliliği, etkinliğinin yaklaşık 6-8 hafta sonra azalmaya başlaması ve toksine karşı gelişen direnç durumları gibi sebeplerden dolayı kombine ve tamamlayıcı tedavilere de sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Literatüre

bakıldığında botulinum toksin tip A enjeksiyonları ile fizik tedavi yöntemlerinin ve egzersiz tedavilerinin kombine olarak uygulandığı görülmektedir (8-10). Ancak botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası izole olarak egzersiz tedavisinin hastanın kliniği ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini inceleyen çalışmalar literatürde oldukça azdır (11). Ayrıca egzersiz tedavisinin kişinin servikal distoni tipine özgünlüğü, egzersizin içeriği, sıklığı ve yoğunluğu gibi özellikleri üzerine de belirsizlikler mevcuttur.

Bu çalışma, botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılmış servikal distonili hastalarda kişiye özel egzersiz programının, klinik bulgular ve hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmayı amaçlamıştır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Distoni

Distoni hakkında yapılan ilk tanımlamalar, Oppenheim tarafından 1911 yılında yapılmıştır. Oppenheim, distoniyi “dystonia musculorum deformans” olarak tanımlamış ve dört genç hastayı bildirmiştir. Kas tonusunun bir durumda hipotonik iken, başka bir durumda ise tonik kas spazmı halinde olduğunu ve bu durumun genellikle istemli hareketler sırasında ortaya çıktığını belirtmiştir. Distoninin ilk konsensüs tanımı ise 1984 yılında ‘sıklıkla bükülme ve tekrarlayıcı hareketlere veya anormal postürlere neden olan sürekli kas kasılmalarından oluşur’ şeklinde yapılmıştır (12). Daha sonra 2013 yılında yapılan konsensus raporuna göre distoni tekrar tanımlanmıştır. Bu tanıma göre distoni; anormal, sıklıkla tekrarlayan hareketlere ve/veya postüre neden olan sürekli ya da aralıklı kas kasılmalarıyla karakterize bir hareket bozukluğudur. Distonik hareketler tipik olarak belirli bir patern gösterir, bükülme şeklindedir ve tremor eşlik edebilir. Distoni, sıklıkla istemli hareketle tetiklenir veya kötüleşir ve aşırı kas aktivasyonu ile ilişkilidir (1).

Distoni, hareket bozuklukları arasında Parkinson hastalığı ve esansiyel tremordan sonra en sık karşılaşılan üçüncü hastalıktır (13). 2102 yılında yapılan bir meta-analizde distoni prevalansı 16,43/100.000, 2022 yılında yapılan bir sistematik incelemede 30,85/100.000, bir başka epidemiyoloji çalışmasında ise 601,1/1.000.000 olarak belirtilmiştir (2, 4, 14).

Distoninin patofizyolojisine bakıldığında bu süreçler net olarak aydınlatılamamıştır. Ancak patofizyolojide en çok üzerinde durulan üç başlık vardır. Bunlar; sensori-motor entegrasyonun bozulması, merkezi sinir sisteminin çeşitli seviyelerinde inhibitör kontrolün kaybı ve sinaptik plastisitedeki değişikliklerdir (15-18). Tüm bu mekanizmalar, bazal ganglionların geçit işlevinin bozulmasına katkıda bulunarak, kortikal alanların aşırı aktivasyonuna yol açar (19). Ayrıca hem hipokinetik hem de hiperkinetik sendromlarda gözlemlenmesi de dopaminerjik sistemde bir bozukluğu desteklemektedir (20). Bu mekanizmanın dışında serebellumun, serebello-talamik bağlantının ve bazal ganglionlar ile serebellum arasındaki fonksiyonel etkileşimin rolü de günümüzde vurgulanmaktadır. Bir diğer yeni yaklaşım ise inhibe edici striato-nigral projeksiyonlar yoluyla dopamin salınımını kontrol ettiği düşünülen striazomların disfonksiyonudur. Özellikle distoniyi de içeren hiperkinetik bozukluklarda rol oynadığı düşünülmektedir (21). Bunun yanı sıra, dopaminerjik reseptörlerin ekspresyonunu etkileyen belirli genlerdeki mutasyonların, distonik sendromlarla bağlantılı

olabileceği fikri de ortaya çıkmıştır (22-24). Distoni ile ilişkili bazı motor fenomenolojik kavramlar da mevcuttur (1).

İstemli hareket: Kişinin kendi isteğiyle amacı olan, öngörülebilir ve hedefe yönelik hareketlerdir. Distoni tipik olarak, istemli hareketlerden veya yerçekimine karşı sürdürülen postürden etkilenir.

Distonik tremor: Ritmik ve spontan olarak ortaya çıkar. Sıklıkla düzensiz olsa da belirli bir paterne sahip olan, distonik kasların kasılmalarıyla oluşan hareketlerdir. Genellikle normal postürü korumaya çabalarlarken şiddetlendiği gözlenir. Distonik postürün oluşmasına izin verilse bile tam olarak ortadan kalkmayabilir. Esansiyel tip tremordan ayırt edilmesi gerekebilir ve bu durum klinisyen için zor olabilir (25, 26).

Taşma fenomeni: Primer distonik harekete eşlik eden ancak anatomik olarak vücudun bir başka bölgesinde görülebilen istemsiz hareketlerdir (27). Distonide yaygın olarak görülür ve distonik hareketin zirvesinde belirgin hale gelir.

Ayna distonisi (Ayna fenomeni): Karşı tarafın istemli hareketi ile genellikle daha ağır etkilenen tarafta ortaya çıkan distonik özelliklere benzer karakterde unilateral postür ve/veya hareketlerdir (27).

Duyusal hafifletici manevralar (Duyusal hile) (Geste antagoniste): Distonik hareketleri azaltan veya anormal postürü düzelteren istemli manevralardır. Genellikle distoniden etkilenen vücut bölgesini içeren bölgeye uygulanan taktil, görsel, işitsel, propriyoseptif veya atipik uyaranları içeren duyuusal manevralardır. Ancak distoninin fenomenolojisine karşı kuvvetli bir direnç göstererek uygulanmaz (28).

Distoninin kliniğinde motor semptomlar ön planda olmasına rağmen kognitif, psikiyatrik, duyuusal sorunlar, uyku sorunları ve yorgunluk gibi non-motor semptomlar da mevcut olabilir (29, 30).

Distoninin sınıflandırılmasında Fahn ve ark. (2011) tarafından üç ana eksen şeklinde sınıflandırılmıştır: etiyoloji, başlangıç yaşı ve vücut dağılımı (31). Ancak Albanese ve ark. (2013) tarafından iki eksenli sınıflandırma önerilmiştir: klinik özellikler ve etiyoloji. Bu revize sınıflandırma sistemi Tablo 4.1’de gösterilmiştir (1).

Tablo 4.1. Distoni sınıflandırması

Eksen I. Klinik Özellikler

| Özellik | Alt Kategoriler |
|---------------------|--|
| Başlangıç Yaşı | İnfant (0-2 yaş) Çocukluk (3-12 yaş) Adolesan (13-20 yaş) Erken erişkinlik (21-40 yaş) Geç erişkinlik (>40 yaş) |
| Vücut Dağılımı | Fokal Segmental Multifokal Jeneralize Hemidistoni |
| Zamansal Patern | Hastalık Seyri - Statik - Progresif Değişkenlik: - Persistan - Aksiyon spesifik - Diurnal - Paroksizmal |
| İlişkili Özellikler | İzole distoni veya başka bir hareket bozukluğu ile kombine - İzole distoni - Kombine distoni Diğer nörolojik veya sistemik belirtilerin varlığı |

Eksen II. Etiyoloji

| Özellik | Alt Kategoriler |
|--------------------------|--|
| Sinir Sistemi Patolojisi | Dejenerasyon varlığı Yapısal (genellikle statik) lezyon varlığı Dejenerasyon veya yapısal lezyon kanıtı olmayan |
| Kalıtsal veya Edinsel | Kalıtsal: - Otozomal dominant - Otozomal resesif - X'e bağlı resesif - Mitokondriyal Edinsel: - Perinatal beyin hasarı - Enfeksiyon - İlaç - Toksik - Vasküler - Neoplastik - Beyin hasarı - Psikojenik İdiyopatik: - Sporadik - Ailevi |

4.2. Servikal Distoni

4.2.1. Tanım

Servikal distoni, fokal bir distoni türü olup, sürekli veya aralıklı olarak servikal kas kasılmalarının meydana gelmesiyle karakterizedir. Bu kasılmalar, anormal ve genellikle tekrarlayan hareketlere, boynun bükülmüş bir pozisyonda durmasına veya her ikisine birden yol açabilir. Distonik hareketler genellikle belirgin bir patern sergiler, bükücü özellikte olabilir ve tremor eşlik edebilir (13, 32).

4.3.2. Epidemiyoloji

Servikal distoni, erişkin başlangıçlı fokal distonilerin en sık görülen formu olmakla birlikte insidansı 1,18/100.000 (3), prevalansı ise 9,95/100.000'dir (4). Kadın/erkek oranı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiş olsa da kadınlarda daha sıktır. Çoklu etnik popülasyonları içeren çalışmaların karşılaştırıldığı bir çalışmada kadın/erkek oranı 1,1-3,6:1 iken bir başka çalışmada ise kadın/erkek oranı 1,7:1 olarak belirtilmiştir (3, 33). Fakat kadınlarda servikal distoni daha yaygın görülmesine rağmen, farklı çalışmalarda erkeklerde kadınlara kıyasla daha erken yaşlarda başladığı belirtilmiştir (34-36). Erkeklerde tanı anındaki ortalama yaş 47, kadınlarda 54 olarak bildirilmiştir (3). 60-69 yaş grubunda daha yüksek insidans (2,57/100.000-yıl) görülmüş olup etnik olarak da Kafkas kökenli kişilerde insidans daha yüksektir (1,56/100.000-yıl) (4).

4.3.3. Patogenez

Distoni genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan bir bozukluktur. Patogenez üç temel mekanizma üstünde şekillenmektedir. Bunlar; inhibisyon kaybı, duyuusal anormallikler ve sensori-motor integrasyonda bozulma, anormal plastisite (16).

4.3.3.1. İnhibisyon Kaybı

Distonide inhibisyon kaybı ilk olarak spinal ve beyin sapı reflekslerinde gösterilmiştir. Fokal el distonisi olan hastalarda brakiyal kaslarda resiprokal inhibisyonun azalması ve blefarospazmda göz kırpmaya refleksi toparlanmasındaki anormallikler buna örnektir (37-39). Benzer şekilde, jeneralize distonisi olan hastalarda da resiprokal inhibisyonun azalması ve göz kırpmaya refleksinde inhibisyonun azalması saptanmıştır (40, 41). Resiprokal inhibisyondaki bu

durum, antagonist kasların aynı anda kasılmasına neden olarak distonik hareketlere zemin hazırlayabilir. Ancak, inhibisyon kaybının bir istisnası olarak kutanöz sessiz dönem, distoni hastalarında artmış olarak bulunmuştur (42).

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ile yapılan çalışmalar, motor korteks fonksiyonlarında da inhibisyon eksikliğini ortaya koymuştur (43). Kısa intrakortikal inhibisyon (SICI), çift uyarımlı TMS yöntemiyle değerlendirilen ve esas olarak kortikal ara nöronları etkileyen bir mekanizmadır (44). Fokal el distonisi olan hastalarda kısa intrakortikal inhibisyonun (SICI) azaldığı tespit edilmiştir (45). Bu bozukluğun her iki hemisferde de gözlenmesi, sorunun yalnızca etkilenen ekstremita ile sınırlı olmadığını düşündürmektedir. Bazı çalışmalar SICI'nin belirgin şekilde azaldığını göstermiştir (42, 46, 47). Ancak bazı araştırmalarda bu değişiklik bulunamamıştır (48, 49).

Transkraniyal manyetik stimülasyon ile incelenen bir diğer parametre sessiz dönemdir, bu dönemin erken evresi spinal mekanizmalarla ilişkiliyken, geç evresi tamamen kortikal inhibisyonla ilgilidir (50). Gama-aminobütirik asit B (GABA-B) aracılı bir mekanizmaya sahip olan sessiz dönemin fokal distonisi olan hastalarda kısaldığı bildirilmiştir (42, 51, 52). Ancak bazı çalışmalarda böyle bir değişiklik bulunmamıştır (53).

Intrakortikal inhibisyon, 50 ila 200 ms aralığında eşik üstü çift darbeli TMS uyarılarıyla da değerlendirilebilir (54). Bu yöntem, SICI'dan ayırt edilmesi için uzun intrakortikal inhibisyon (LICI) olarak adlandırılır. LICI ve SICI, farklı bireylerde birbirleriyle korelasyon göstermemeleri ve test uyarı şiddeti arttıkça LICI'nin azalırken SICI'nin artma eğilimi göstermesi nedeniyle farklı birer fenomen olarak isimlendirilmektedir (55). Uzun intrakortikal inhibisyon ve sessiz dönem mekanizmalarının benzer olabileceği, her ikisinin de GABA-B reseptörlerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Yazıcı krampı olan hastalarda LICI eksikliği gözlemlenmiştir. Bu durumun yalnızca semptomatik elde ve arka planda bir kasılma söz konusu olduğunda meydana gelebileceği düşünülmektedir (42, 51).

Motor kortekse TMS uygulanmadan önce periferel sinirlere elektriksel uyarı verilerek belirli inhibitör devreler değerlendirilebilir. Kısa afferent inhibisyon (SAI) ve uzun afferent inhibisyon (LAI) olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Kısa afferent inhibisyon, kolinerjik ve gama-aminobütirik asit-A (GABA-A) aracılığıyla gerçekleşir (56, 57). Fokal el distonisi olan hastalarda median sinir uyarılarak abduktör pollicis brevis kasında ölçümler yapılmış, ancak belirgin bir anormallik bulunmamıştır (58). Ancak, bir hastada kortikospinal traktustaki geç I-dalgası aktivitesinde azalma ile SAI'deki düşüş arasında bağlantı saptanmıştır (59). Uzun

afferent inhibisyonun fokal el distonisi olan hastalarda inhibisyondan fasilitasyona dönüştüğü tespit edilmiş ve bunun spesifik bir fokal distoni belirtisi olabileceği öne sürülmüştür (60). Kutanöz uyarılarla yapılan çalışmalarda SAI eksikliği tespit edilirken, LAI kaybına yönelik bir eğilim gözlenmiştir (47, 61)

Motor korteksin premotor alanlardan aldığı inhibisyon da distonide azalmış bulunmuştur. Özellikle, dorsal premotor korteksin primer motor korteks üzerindeki transkallosal inhibisyonu, distonik hastalarda 10 milisaniyelik (ms) uyarım aralığında azalırken, 8 ms'deki fasilitatör etki korunmuştur (62).

Psikojenik distonisi olan hastalar da SICI, LICI ve sessiz dönem açısından fokal el distonisi hastalarıyla benzer anormallikler göstermektedir (42). Bu durum ya bu bozuklukların distoninin bir sonucu olabileceğini ya da psikojenik distonisi olan hastaların da benzer nörofizyolojik yatkınlığa sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Primatlarda yapılan bir hayvan çalışmasında, maymun motor korteksinde kortikal inhibisyon kaybı, distoni benzeri hareketlere yol açabilir. Motor kortekse GABA-A antagonisti bikukulin uygulanması, hareketlerde düzensizliğe ve antagonist kasların resiprokal inhibisyonundan ko-kontraksiyona geçişine neden olmuştur (63).

Blefarospazmın genetik ve çevresel faktörlerin birleşimiyle gelişebileceğini gösteren bir hayvan modeli, distonide inhibisyon kaybının rolünü desteklemektedir. Bu modelde, sıçanlarda dopamin kaybı inhibisyonu azaltırken, orbikularis okuli kasının zayıflatılması göz kırpma refleksini artırmış ve birlikte göz kapağı spazmlarına yol açmıştır (64).

İnsanlarda bell paralizisi sonrası blefarospazm gelişen vakalar, bu modele benzer bir mekanizma olabileceğini düşündürmektedir (65, 66). Bell paralizili hastalarda göz kırpma refleksi inhibisyonunun azaldığı gösterilmiş ve göz kapağına yerleştirilen altın ağırlık refleks artışını azaltarak semptomları hafifletmiştir (66, 67). Ayrıca, subkutan apomorfın uygulaması da benzer bir iyileşme sağlamış ve dopaminerjik mekanizmanın insanlarda da geçerli olabileceğini düşündürmüştür (68).

İnhibisyon kaybıyla ilişkili nörogörüntüleme bulguları da bulunmaktadır. Fokal distonilerde putamendeki dopamin D2 reseptörlerinin eksikliğine dair kanıtlar mevcuttur (69). Manyetik rezonans spektroskopisi ile yapılan çalışmalar, bazal gangliyon ve motor kortekste

GABA seviyelerinin düştüğünü göstermektedir (70). GABA anormalliğini doğrulamaya yönelik bir çalışmada ise bazal gangliyonda yalnızca azalma eğilimi saptanmıştır (71).

Son olarak, serebelluma uygulanan TMS, insanlarda kortikal uyarılabirliği azaltmaktadır, ancak bu etki distoni hastalarında anormaldir. Mevcut veriler, distonide inhibisyon kaybının doğrudan bazal gangliyonlar veya serebellum ile ilişkili olduğunu kesin olarak kanıtlanamamıştır, bu nedenle her iki bölgenin katkısı halen spekülasyon olarak değerlendirilmektedir (48, 72).

Çevresel inhibisyon (SI), TMS yöntemleriyle gösterilebilen bir motor kontrol mekanizmasıdır ve belirli bir hareket sırasında ilgili olmayan kasların aktif olarak inhibe edilmesini ifade eder (73). Fokal el distonisi olan hastalarda SI kaybı gözlemlenmiş ve bunun, başta SICI olmak üzere çeşitli inhibisyon mekanizmalarındaki bozulmalarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (74, 75). Normal bireylerde interhemisferik inhibisyon (IHI) bir motor korteksin diğerini inhibe etmesiyle gerçekleşirken, bu mekanizma ayna distonisi gösteren hastalarda kaybolmuştur (76). Çevresel inhibisyonunun motor performans ve beceriyle ilişkili olduğu, sağ el baskın bireylerde dominant hemisferde daha güçlü olduğu ve kompleks görevlerde artış gösterdiği belirlenmiştir (77, 78). Ayrıca, agonist kasın gücü %10 maksimum kuvvetteyken SI'nin en yüksek olduğu, ancak %40 maksimum kuvvette kaybolduğu tespit edilmiştir (79). Fokal el distonisili hastalarında, abdüktör digiti minimi kasında ve abdüktör pollisis brevis kasında yapılan çalışmalarda SI'nin belirgin şekilde kaybolduğu görülmüştür (74, 75). Çevresel inhibisyon kaybının yalnızca istemli hareket sırasında değil, aynı zamanda reaksiyon zamanı boyunca da mevcut olduğu ve hastaların önceden planlanmış bir yanıtı inhibe etmede zorlandıkları gösterilmiştir (80). Bu bulgular, SI kaybının fokal el distonisinde motor seçiciliğin azalmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

4.3.3.2. Duyusal Anormallikler ve Sensori-motor İntegrasyonda Bozulma

Distoni temel olarak motor bir bozukluk olsa da belirgin duyuşsal değişiklikler olmaksızın hafif duyuşsal anormallikler görülebilir. Hastalar genellikle duyuşsal yakınma bildirmez. Zamansal ve uzaysal ayırım bozukluğu bu hastalarda çeşitli testlerle çalışmalarda gösterilmiştir (81-83).

Bu duyuşsal anormallikler, tek taraflı fokal el distonisi olan hastaların her iki elinde, ayrıca servikal distoni ve blefarospazm hastalarında da mevcuttur. (84, 85) Distoni hastalarının bazı akrabalarında da benzer bulgular tespit edilmiştir, bu da eksik penetransa sahip olası bir

genin belirti göstermeyen taşıyıcılarını belirlemede yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (86).

Kinestezi anormallikleri fokal distonili hastalarda belirgindir. Bu hastalarda, pasif bir parmak hareketinin yönünü doğru algılama eşiği artmıştır (87). Ayrıca, tonik titreşim refleksiyle oluşturulan hareketlerde, bir dirseğin hareketini diğerine uyumlu şekilde eşleştirme yetisi bozulmuştur (88). Farklı fokal distoni türlerinde, titreşimle oluşturulan hareket illüzyonunun algılanması bozulmuştur (89).

Bu anormalliklerin olası patofizyolojik mekanizması lateral inhibisyon kaybı olabilir. Median ve ulnar sinirlerden elde edilen somatosensöryel uyarılmış potansiyeller (SEP) birlikte üretildiğinde, normalde mutual inhibisyon nedeniyle toplam SEP düşük olmalıdır. Ancak, fokal el distonisi hastalarında bu inhibisyon kaybolmuştur (90)

Zamansal ayırım bozukluğu SEP iyileşme eğrileri ile incelenmiş ve kısa aralıklı iki SEP'in ikinci bileşenlerinde inhibisyon kaybı saptanmıştır (91, 92) Özellikle fokal el distonisi hastalarında, yalnızca P27 bileşeni ve 5 ms aralığında inhibisyon kaybı belirlenmiştir. P27 inhibisyonu ile zamansal ayırım yeteneği arasında korelasyon bulunmuş, bu da duyuşal inhibisyon bozukluğunun motor inhibisyon bozukluğu ile benzer olabileceğini düşündürmektedir.

Saf motor veya duyuşal bozuklukların yanı sıra, duyu-motor entegrasyonu ile ilişkili anormallikler de görülmektedir. Duyuşal hile motor sistemin duyuşal girdilerden etkilendiğini gösterse de fizyolojisi tam olarak bilinmemektedir.

Fokal el distonisi olan hastalarda, etkilenen kola titreşim uygulanması distoni oluşturabilir; bu etki, dilüe lidokain ile engellenebilir ve kas içiği afferentleri aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir (93). Ayrıca, sağlıklı bireylerde kas titreşimi motor uyarılmış potansiyeli artırıp SICI azaltırken, yazıcı krampı olan hastalarda bu etkiler görülmez (94).

Duyu-motor entegrasyonunun bir ölçütü olan kontenjan negatif varyasyon, hareketi tetikleyen iki duyuşal uyarın arasındaki elektroensefalografî (EEG) aktivitesidir. Fokal el distonisinde el hareketlerinden önce kontenjan negatif varyasyon anormaldir, ancak boyun hareketlerinden önce normaldir. Tersine, servikal distonide boyun hareketlerinden önce kontenjan negatif varyasyon anormaldir, ancak el hareketlerinden önce değildir (95, 96). Duyuşal tetiklemeli hareketlerde SEP anormallikleri de bildirilmiştir (97).

Kısa afferent inhibisyon ve uzun afferent inhibisyon çalışmalarına göre periferik duyuşal girdiler motor devreleri etkiler. Periferik uyarımların normalde SICI'yi azaltması beklenirken, bu etki fokal el distonisinde zayıflamıştır (47, 98).

4.3.3.3. Anormal Plastisite

Distoninin fizyolojisinde üçüncü önemli tema, nöral plastisitedir. Plastisite, beynin öğrenme süreciyle çevresine uyum sağlama yetisini belirler (99, 100) Ancak anormal plastisite, plastisite mekanizmalarındaki doğuştan gelen bozukluklar veya bu mekanizmaların aşırı çalışması nedeniyle gelişebilir. Distoni hastalarında anormal plastisite motor korteksin TMS çalışmaları ile gösterilmiştir.

Bazal gangliyonların distonideki rolü uzun süredir tartışılrsa da, serebellumun da motor öğrenme ve plastisitede kritik bir işlevi olduğu bilinmektedir (101, 102). Fokal distonili hastalarda koşullu göz kırpmaya refleksinin anormal olması, serebellar plastisite bozukluğunu düşündürmektedir (103). Ayrıca, serebellumun TMS ile uyarılması motor kortekste plastisiteyi modüle etme yetisini bozmakta ve el distonisinin şiddetini azaltmaktadır (48, 72). Hayvan çalışmaları da serebellumun kortikostriatal plastisiteyi kontrol ettiğini göstermektedir (104).

Bazı araştırmacılar, bu bozuklukların distoninin bir sonucu değil, nedeni olduğunu savunmaktadır. Çünkü anormallikler hem etkilenmemiş vücut bölgelerinde hem de distoninin olmadığı beyin yarımküresinde tespit edilmiştir. Ancak, motor aktivitelerin beyninin her iki tarafını etkileyebileceği ve duyuşal eşikleri değiştirebileceği gösterilmiştir (105-107).

4.3.4. Genetik

Birden fazla gendeki patojenik varyasyonlar izole distoninin oluşumuna neden olabilir ve tanımlanan distoni genlerinin sayısı giderek artmaktadır (108). Ancak, belirlenen monogenik distonilerin yaygınlığı sınırlıdır. Özellikle, idiyopatik distonisi bulunan bireylerin yaklaşık %30'u, birinci veya ikinci derece akrabalarında distoni öyküsüne sahiptir (109-111). Bu durum, genetik veya kalıtsal faktörlerin bu vakalarda etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, distoninin genetik yapısında düşük penetrans görülmesi, kalıtsal nedenlerin olduğundan daha az belirlenmesine yol açabilir (112). Distoniye neden olan genlerdeki patojenik varyantlar, nörogelişim sırasında gen transkripsiyonu, endoplazmik retikulum stres yanıtı, kalsiyum homeostazı, striatal dopamin sinyalleşmesi ve otofaji gibi çeşitli biyolojik mekanizmalarla ilişkilendirilmiştir (113).

Günümüzde Thanatos-ilişkili protein 1 (THAP1), Guanin Nükleotid Bağlayıcı Protein Alfa (GNAL), Torsin 1A (TOR1A) ve Anoctamin 3 (ANO3) genlerinin izole distoni ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Lizin-Spesifik Metiltransferaz 2B (KMT2B) ve Vakuoler Protein Sıralama 16 Homologu (VPS16) genleri de güvenilir şekilde doğrulanarak, monogenik distoniye neden olan gen sayısının en az altına ulaştığı belirlenmiştir. Ayrıca, Pantotenat Kinaz 2 (PANK2), ATPaz Sodyum/Potasyum Taşıyan Alfa 3 Alt Birimi (ATP1A3), Epsilon sarkoglikan (SCGE) gibi daha uzun bir kombinasyonel distoni genleri listesi de bulunmaktadır. Bu genlerdeki nadir varyasyonlar hem monogenik sporadik hem de kalıtsal izole distoni türlerine yol açmaktadır. Yaygın varyasyonlar ise distoni gelişme riskini artırabilir ve bazı vakalarda distoninin poligenik bir özellik gösterebileceğini düşündürmektedir (114).

TOR1A (Endoplazmik retikulum stres yanıtı ile ilişkili):

İlk tanımlanan distoni geni olan TOR1A, yaklaşık 25 yıl önce insan kromozomu 9q34 bölgesinde keşfedilmiştir. Bu gendeki 3 baz çiftlik (bp) delesyon, torsinA proteininin korunmuş C-terminal bölgesindeki bir çift glutamik asit kalıntısından birinin kaybına neden olmaktadır. Çocuklukta alt ekstremitelerde başlayan genelleşmiş distoni, TOR1A genindeki GAG delesyonu ile ilişkilidir (115). Bir meta-analizde, TOR1A genindeki rs1182 ve rs1801968 varyantlarının yazıcı krampı ve fokal distoni gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (116).

THAP1 (Nörogelişime katkıda bulunur):

THAP1 genindeki mutasyonlar, ergenlik döneminde başlayan yaygın distoni ile karakterize olup, bu durum çoğunlukla missense (yanlış anlamlı) varyantları ile bağlantılıdır. Erken kesilme (truncating) mutasyonları da dahil olmak üzere birçok THAP1 varyantı, yalnızca ayrışma (segregasyon) bilgisi bulunmayan bireylerde raporlandığından, potansiyel olarak zararlı olarak sınıflandırılmıştır (117).

KMT2B (Nörogelişime katkıda bulunur):

KMT2B ile ilişkili distoni, çoğunlukla çocuklukta ortaya çıkan bir hareket bozukluğudur. Hastalık ilerleyici bir seyir izleyerek genellikle alt ekstremitelerde fokal distoni ile başlar ve zamanla servikal, kraniyal ve larinks bölgelerini önemli ölçüde etkileyen genelleşmiş distoniye dönüşebilir.

GNAL (Striatal dopamin sinyalleşmesine katkıda bulunur):

Önceki araştırmalar, GNAL genindeki varyasyonların Avrupa kökenli distoni vakalarının %2'sinden daha azında tespit edildiğini ve hastalığın genellikle ileri yetişkinlik döneminde ortaya çıkmasına neden olabileceğini öne sürmektedir (118). Ancak Macar kohort çalışması, bu varyasyonların daha önce bildirilenden daha yüksek bir yaygınlığa sahip olduğunu ortaya koymuştur (119).

ANO3 (Kalsiyum homeostazında görev alır):

ANO3 ile ilişkili distoni, otozomal dominant bir kalıtım modeline sahiptir, ancak şimdiye kadar yalnızca heterozigot varyasyonlar tespit edilmiştir. Bu mutasyon, oldukça geniş bir fenotipik spektrum ile ilişkilidir ve hastalık çoğunlukla de novo varyantların neden olduğu şiddetli çocukluk başlangıçlı formlar ile geç başlangıçlı fokal tipler arasında değişkenlik göstermektedir. Tremor genellikle geç başlangıçlı fokal distoni formlarında görülmektedir.

Hastaların büyük bir kısmında multifokal veya segmental distoni gözlenirken, fokal veya genelleşmiş distoni daha nadir olarak rapor edilmiştir. Servikal distoni, en sık görülen başlangıç bölgesi olup, bunu üst ekstremitte distonisi takip etmektedir. Alt ekstremitte başlangıcı daha az yaygın olmakla birlikte, bazı olgularda tanımlanmış ve genellikle 20 yaşın altındaki bireylerde ortaya çıktığı bildirilmiştir (117)

VPS16 (Otofaji mekanizmasında görev alır):

VPS16 genindeki varyasyonlar, lizozomal işlev bozukluğu ile birlikte görülen erken başlangıçlı genelleşmiş distoni vakalarında tespit edilmiştir (120). Ancak, yakın zamanda yapılan çalışmalar, fokal distoni hastalarında da VPS16 varyasyonlarının bulunduğunu ortaya koymuştur (121).

TSPOAP1 (Presinaptik kalsiyum iyon düzeyinin düzenlenmesinde görev alır):

TSPOAP1 geni, RIMBP1 (Rab3 ile etkileşen molekül bağlayıcı protein 1)'i kodlamakta olup, bu gendeki homozigot çerçeve kayması (frameshift), anlamsız (nonsense) ve yanlış anlamlı (missense) mutasyonlar otozomal resesif distoni ile ilişkilendirilmiştir. Fonksiyon kaybı mutasyonları, ergenlik başlangıçlı ilerleyici genelleşmiş distoni, serebellar atrofi ve

bilişsel yetersizlik ile bağlantılıdır. Buna karşılık, p.Gly1808Ser yanlış anlamlı (missense) mutasyonu, yetişkinlikte ortaya çıkan izole fokal distoni ile ilişkilendirilmiştir (122).

ATP1A3 (Plazma zarında Na ve K iyonlarının elektrokimyasal dengesinin korunmasını sağlar):

ATP1A3 geni, başlangıçta hızlı başlangıçlı distoni-parkinsonizm, çocukluk çağı alternan hemiplejisi, serebellar ataksi, arefleksi, pes kavus, optik atrofi ve sensörinöral işitme kaybı sendromu ile ilişkilendirilmiş olup, esas olarak çeşitli nörolojik hastalıklarla bağlantılı geniş bir fenotipik spektrum sergilemektedir. Bu fenotipik çeşitlilik, tanısı kesinleşmemiş bir hastada tespit edilen ATP1A3 varyasyonunun patojenitesini belirlemeyi güçleştirmektedir (123).

GCH1 (Nörotransmitter üretimi):

GCH1 geni, Guanozin Trifosfat Siklik Hidrolaz 1 enziminin üretiminden sorumludur. Bu enzim, tetrahidrobiopterin (BH4) adı verilen bileşiğin oluşum sürecindeki üç basamağın ilkinde görev almaktadır. BH4, dopamin, serotonin ve nitrik oksit sentazların sentezi için temel bir bileşen olarak gereklidir. GCH1 genindeki eksiklik, BH4 üretimini engelleyerek depresyon, hiperalaninemi, Parkinson hastalığı ve dopa-duyarlı distoni gibi nöropsikiyatrik hastalıklara yol açabilmektedir (124).

SGCE (Çizgili kasların stabilitesi):

SGCE genindeki mutasyonlar, miyoklonus-distoni sendromu ile bağlantılıdır ve azalmış penetransa sahip otozomal dominant bir kalıtım modeli izlemektedir (125). SGCE ile ilişkili miyoklonik distoni hastalarında görülen miyoklonik kasılmalar, çoğunlukla boyun, gövde ve üst ekstremiteleri etkilerken, alt ekstremitelerde tutulumu daha seyrek gözlemlenmektedir. Ayrıca, hastaların yaklaşık yarısında yazar krampı ve/veya servikal distoni gibi ek fokal ya da segmental distoni belirtileri ortaya çıkabilmektedir (126)

4.3.5. Klinik Özellikler

Servikal distoni sıklıkla diğer nörolojik anormallikler olmaksızın izole bir şekilde ortaya çıkmakta ve izole servikal distoni olarak da adlandırılmaktadır (5). Motor ve non-motor bazı yakınmalar gösterebilmektedir. Her hastada tüm yakınmalar bulunmayabilir. Boyundaki

kasların tutulumuna göre belirli baş ve boyun postür bozuklukları görülür. Genel olarak postürdeki bozukluğa neden olan temel vektöre göre dört farklı tipe ayrılmıştır: tortikollis, laterokollis, retrokollis ve anterokollis. Ancak COL-CAP modeli olarak adlandırılan servikal distoninin yeni bir fenomenolojik sınıflandırması da mevcuttur. Burada servikal distoni alt tiplerini belirlemek için, distonik aktivitenin kranium ile C2 arasındaki kasları mı yoksa C2 ile C7 arasındaki kasları mı etkilediğine bakılarak bir sınıflama oluşturmak amaçlanmıştır. C2 ise sabit bir referans noktası olarak düşünülmüştür (127, 128). (Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Fenomenolojik servikal distoni sınıflandırması

| Klinik Semptom | Kranium/Atlanto-Oksipital Eklem Üzerinde Etkilenmiş Distonik Kas Varlığında | C2–C7 Arasında Etkilenmiş Distonik Kas Varlığında |
|--|--|--|
| Lateral Tilt | Laterokaput | Laterokollis |
| Rotasyon | Tortikaput | Tortikollis |
| Antefleksiyon | Anterokaput | Anterokollis |
| Retrofleksiyon | Retrokaput | Retrokollis |
| Laterokollis ve kontralateral laterokaput kombinasyonu | | Lateral kayma |
| Anterokollis ve retrokaput kombinasyonu | | Sagittal öne kayma |
| Anterokaput ve retrokollis kombinasyonu | | Sagittal geriye kayma |

Bu formlara bakıldığında yalnızca %16'sının tek bir vektörle ilişkili saf tek bir forma sahip olduğu ortaya konmuştur (129). Bu durumda birçok alt tipin sıklıkla bir arada bulunduğu düşünülebilir. Bir başka çalışmada da bir hastada 6 farklı COL-CAP alt tipinin bir arada bulunabileceği de gösterilmiştir (130).

Bu yeni fenomenolojik sınıflandırma öncesinde izole servikal distoni tanımlamak amacıyla tortikollis ve spasmodik tortikollis gibi terimler de kullanılmıştır. Ancak bu terimler farklı anormal olan baş postürleriyle ilgili durumları da kapsayabildiği için tam karşılığını bulamamıştır. Özellikle çocukluk döneminde, tortikollis terimi, pozisyonel plajiyosefali, gastroözofageal reflü, beyin tümörleri ve retrofaringeal apse gibi hem iyi huylu hem de ciddi klinik tablolarla ilişkilendirilmektedir. Bu durumlardan birçoğu, servikal distoni taklit eden hastalıklar (mimetikler) arasında sınıflandırılmaktadır (5).

Sık Görülen Servikal Distoni Taklitçileri

Konjenital musküler tortikollis: Yenidoğan veya yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan boyun deformitesi ile karakterize edilen bir kas-iskelet hastalığıdır. Boynun etkilenen tarafa eğilmesi (ipsilateral latero-fleksiyon) ve başın ters yöne dönmesi (kontralateral rotasyon) ile kendini gösterir. Bu durum, sternokleidomastoid kasın tek taraflı kısalması sonucu oluşur ve bebeğin anne karnındaki pozisyonu, intrauterin vasküler değişiklikler veya doğum travması gibi faktörlerle ilişkilidir. Ancak, prenatal iskemik olayların travmaya kıyasla daha büyük bir etken olduğu düşünülmektedir (131).

Benign paroksizmal tortikollis: Erken bebeklik döneminde ortaya çıkan fakat sıklıkla gözden kaçan bir tortikollis sebebidir. Ataklar genellikle bir haftadan kısa sürer, birkaç günden birkaç aya kadar değişen aralıklarla tekrarlar. Bu dönemde belirgin otonom sinir sistemi belirtileri, huzursuzluk, ataksi, ilgisizlik ve uyku hali gözlenebilir. Servikal distoniden farklı olarak paroksizmal bir seyir gösterir.

Servikal tik: Boyun bölgesinde görülen bu motor tikler distonik bir görünüm ortaya çıkarıp servikal distoni ile karıştırılabilir.

Atlanto-aksiyel subluksasyon: Nadir görülen ancak hayati risk taşıyan bir oksipito-servikal instabilite durumudur. Genellikle belirti vermez, ancak boyun ağrısı, oksipital baş ağrısı ve zaman zaman ortaya çıkan servikal omurilik basısı gelişebilir. Tedavi edilmediğinde kalıcı nörolojik hasar veya spinal deformiteye yol açabilir. Travma sonrası gelişebileceği gibi, romatoid artrit, juvenil idiyopatik artrit ve ankilozan spondilit olan hastalarda travma olmaksızın da görülebilir. Atlanto-aksiyal rotatuvar subluksasyon durumunda gözlenen karakteristik baş ve boyun duruşunu tanımlamak için kullanılır.

Sandifer sendromu: Distoniye bağlı bir anormalliğin olmadığı sternokleidomastoid kasın normal olduğu ancak çocuklarda gastroözofageal reflü ile ilişkili nadir görülen paroksizmal boyun ve sırt hareketleriyle karakterize bir durumdur. Bu hastalarda, yemeklerden hemen sonra anormal postürün şiddetlendiği, ancak beslenme aralarında düzeldiği gözlemlenir.

Psikojenik Distoni: Psikolojik stres, travma veya altta yatan psikiyatrik durumların tetikleyici olabileceği tremor, baş ve boyun postür değişiklikleri gibi farklı klinik belirtilerle ortaya çıkabilen bir durumdur.

Hemianopiye bağlı kompensasyon: Görme alanı kaybının kompensasyonu için başın deviasyonu ile gözlenen distonik postürü taklit eden bir durumdur.

Nistagmusa bağlı kompensasyon: Nistagmus ile senkronize olabilen ve özellikle dikkat yoğunlaştığında başın sallanması şeklinde görülebilen bir durumdur.

Dördüncü kranial sinir felcine bağlı kompensasyon: Dördüncü kranial sinir felcinde, gözde üst oblik kasta paralizi sonucu diplopi görülebilir. Hastalar bunu kompanze etmek için başını eğik bir postürde tutabilir.

Spasmus nutans: Genellikle iyi huylu ve erken çocukluk döneminde görülen baş sallama, oküler osilasyonlar ve anormal baş pozisyonu triadına sahip nadir bir durumdur.

Okülomotor apraksi: İsteğe bağlı göz hareketlerini gerçekleştirme yetisindeki bozukluktur. İstemli olarak bir nesneye bakamazlar ancak serbestçe gözlerini sağa ve sola hareket ettirebilirler. Görmek istedikleri nesneyi görme alanına dahil edebilmek için ani hareketlerle başlarını öne atabilir veya sallayarak yönlendirmeye çalışabilirler.

Bezold absesi: Nadir görülen bir boyun absesidir. Komplikasyon gelişip mastoidit görülebilir. Boyun ağrısı ve anormal postür ile servikal distoniye taklit edebilir ancak ateş, şişlik, kulak ağrısı ve işitme kaybı gibi semptomlarla ayırt edilebilir.

Tremor, servikal distonide görülen postür bozukluklarına ek olarak ya da izole olarak bu hastalarda görülebilmektedir. Terminolojiye bakıldığında iki farklı kavram ortaya çıkmaktadır: Distonik tremor ve distoni ilişkili tremor. Distonik tremor distoninin etkilendiği bölgede ortaya çıkarken distoni ilişkili tremor bundan farklı bir bölgede ortaya çıkabilir. İzole baş tremoru ise distonik postür ya da sistemik veya nörolojik başka bir belirti olmaksızın ortaya çıkar (132). Vakaların yaklaşık %75'inde 5 yıl içinde izole servikal distoniye dönüşebilir veya esansiyel tremora ilerleyebilir (133). Tremorun fenomenolojisine bakıldığında horizontal ('hayır-hayır'), vertikal ('evet-evet') veya değişken yönlerde hareket etme şeklinde olabilir. Bu tipler düzenli veya düzensiz şekilde görülebilir. Servikal distoni ile birlikte görülen tremorların hemen hepsi ise horizontal tipte nadiren vertikal tipte görülür (134).

İzole baş tremorunun esansiyel tremorun bir alt tipi olduğu düşünölmekteyken bazı çalışmalarla servikal distoninin erken belirtisi olabileceği düşünölmektedir (133, 135). Esansiyel tremor ilişkili izole baş tremoru daha düzenli ve ses tremoru ile birlikte görölebilirken distonik tremor daha düzensizdir. Ayrıca distonik tremor duyusal hile (geste antogeniste) ile hafifletilebilirken esansiyel tremorda mümkün değildir (136).

İzole baş tremorunun servikal distoninin bir prodromal formu mu yoksa hafif bir alt tipi mi olduğunu belirlemek tanısal açıdan zorluk oluşturmaktadır. İzole baş tremoru servikal distoni gibi yetişkinlik döneminde başlar ve daha çok servikal bölgeyi etkiler (135, 137).

Ağrı, servikal distonide diğer distoni tiplerinden daha sık görölen ayırt edici bir yakınmadır. Servikal distoni hastalarının %67 ile %75'inde görölmekte olup yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir (138, 139). Ağrı sıklıkla boyun ve omuz bölgesinde hissedilir ancak baş ağrısı da bazı hastalarca bildirilmektedir. Ağrı, her zaman motor semptomlarla, postür bozukluğu ya da tutulan kasla doğrudan ilişkili olmayabilir. Ancak Merciniec ve ark. tarafından yapılan çalışmada COL-CAP sınıflandırmasına göre baş ve boyun postürlerinin hangisinde daha fazla ağrı olduğu araştırılmıştır. İzole kaput formunun izole kollis formuna kıyasla 3,78 kat daha fazla ağrılı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca laterokollis tipinin diğer distoni tiplerine göre daha ağrılı olduğu da bildirilmiştir (140). Servikal distoni hastalarında görölen bu ağrının tanı koyulmadan sadece tedaviye odaklanması sonucu altta yatan hastalığın tanısı koymada %50 geciktirdiği bildirilmiştir (3).

Ağrının, büyük kas gruplarının (trapezius ve sternokleidomastoid gibi) etkilenmesi, boyundaki bükölme kuvvetleri ve yoğun nosiseptör dağılımı nedeniyle ortaya çıkabileceği öne sürölmüştür. Kas kasılmalarının yol açtığı iskemi ve artan ATP, H⁺ salınımı ile substance P aracılığıyla A δ ve C liflerinde uyarılabilirlik artışı da ağrının oluşum mekanizmalarındandır (141, 142). Ancak, kas kasılmaları tek başına ağrıya neden olmaz; nosiseptif iletim bozukluğu ve inen ağrı modölasyon yollarının disfonksiyonu da bu sürece katkıda bulunmaktadır (139, 143, 144).

Distonisi olan hastalarda hem distonik hem de etkilenmemiş kaslarda ağrı eşiği düşüktür, bu da distoni ve ağrının lokalizasyonu arasında doğrudan bir ilişki olmadığını düşündürmektedir (145). Paracka ve ark. yapığı çalışmada C, A δ ve A β liflerinde bozulma olduğunu gösterilmiştir (146). Ancak Tinazzi ve ark. servikal distoni hastalarında nosiseptif yolların normal olduğunu, ancak inen ağrı kontrol mekanizmalarının bozulduğunu tespit

etmiştir (147). Bu bulgular, kronik ağrının baskılayıcı ve kolaylaştırıcı mekanizmalar arasındaki dengenin bozulmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çeşitli görüntüleme ve elektrofizyolojik çalışmalar, distonide sensörimotor ağın işleyişinde bozulmalar olduğunu ortaya koymuştur (148). Ayrıca, bazı hastaların başına veya yüzünün belirli noktalarına hafif dokunarak "geste antagoniste" olarak bilinen rahatlatıcı manevraları uygulayabilmesi, servikal distonide duysal sistemin klinik belirtiler üzerindeki rolünü desteklemektedir (149, 150).

Servikal distonide ağrı multifaktöriyel bir süreçtir. Distonik postürün şiddeti, hastalığın süresi, eşlik eden hastalıklar ve ortopedik komplikasyonlar (omurga dejenerasyonu, disk hernisi ve radikülopati gibi) ağrı deneyimini etkileyebilir.

Servikal distoni hastalarında depresyon ve anksiyete de oldukça sık gözlenmektedir. Bazal gangliyonların duysal işlevlerde rol oynadığı ve distoni ile duysal düzensizliğin bazal gangliyon disfonksiyonuna bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Fabbrini ve ark. yaptığı çalışmada, fokal distonili hastaların %57,3'ünde psikiyatrik bozukluklar saptanmış olup en yaygın görülenler duysu durum ve anksiyete bozukluklarıdır (151). Lewis ve ark. distonik postürün en çok servikal distonide depresyonla ilişkili olduğunu ve düşük benlik saygısının bu durumu daha da kötüleştirdiğini göstermiştir (152). Yang ve ark. servikal distoni hastalarının %20'sinde depresyon ve %28,3'ünde anksiyete tespit etmiştir (153). Antelmi ve ark. yaptığı çalışmada bu hastalarda depresyonun ve uyku bozuklukları ile ilişkili bulunmuştur (154). Genel olarak, servikal distoni hastalarında psikiyatrik bozuklukların yaygın olduğu ve anksiyete ile depresyon gelişme risklerinin yüksek olduğu belirlenmiştir (155).

Bazal gangliyonları, frontal bölgelerle (dorsolateral prefrontal korteks, singulat korteks ve orbitofrontal korteks) bağlayan subkortikal devrelerdeki bozukluklar, bazal gangliyon hastalıklarında bilişsel işlev kaybına yol açmaktadır (156). Primer distoni hastalarında dikkat ve yürütücü işlevlerde belirgin bozulmalar tespit edilmiştir (157). Dikkatin ağrı nedeniyle dağılması, eşlik eden duysu durum bozukluklarının varlığı ve antikolinerjikler ile benzodiazepin gibi ilaçların kullanımı da servikal distoni hastalarında bilişsel işlev kaybına katkıda bulunan faktörler arasında yer almaktadır (158).

Yaşam kalitesine bakıldığında; ağrı, sağlık algısındaki değişimler, fiziksel ve zihinsel sağlık sorunları, hastaların iş ve aile yaşamındaki rollerinde kısıtlamalara yol açmaktadır. Kadın hastalarda sosyal işlevsellik daha fazla etkilenmiş olup, SF-36 (Kısa Form-36) skorları daha

düşük bulunmuştur. Ekonomik durumun, servikal distoni hastalarının genel sağlık algısını etkilediği belirlenmiş, ancak hastalık süresinin yaşam kalitesi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Hastalığı kabullenememe, algılanan sosyal damgılanmanın artması ve azalmış sosyal etkileşim, daha düşük yaşam kalitesi ile bağlantılı bulunmuştur. Yaşam kalitesini en fazla etkileyen faktörlerden biri de depresyondur (159). Genel olarak, distoni hastalarında yaşam kalitesinin, hastalığın şiddetinden çok depresyon, anksiyete ve yorgunluk ile daha yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (160).

Servikal distoni hastalarının istihdam konusunda da zorluklar yaşadığı bilinmektedir. Servikal distoni hastalarında ortaya çıkan semptomlar, bireylerin mesleki yaşamlarını en az 10 yıl erken bırakmalarına neden olabilmektedir (161). Molho ve ark. çalışmasında, hastaların %53,3'ü iş yerindeki sorumluluklarını yerine getirmede zorlanırken, %18,9'u iş kaybı yaşadığını ifade etmiştir. Üretkenlik kaybı, hastaların %68,9'unda gözlemlenmiştir. İş gücü durumu ile boyun ağrısı arasında bağlantı bulunmuş, ancak servikal distonin şiddetiyle doğrudan bir ilişki saptanmamıştır (162). Çalışma hayatına katılım oranı, botulinum toksin tedavisine başlamadan hemen önce %47'ye kadar düşmüştür. Ancak uzun süreli botulinum toksin enjeksiyonu sonrası yapılan değerlendirmede ise çalışma hayatına katılım oranlarında artış görülmeye başlanmıştır. Tedavi başlangıcında iş göremezlik raporu alan hastaların üçte ikisi, botulinum toksin enjeksiyonu sonrası iş hayatına geri dönmüştür (163).

Ağrı, anksiyete, depresyon, bilişsel bozukluklar, düşük yaşam kalitesi, iş yaşamındaki zorluklar dışında servikal distoni hastalarında yaygın olarak görülen non-motor semptomlar arasında cinsel işlev bozukluğu, huzursuz bacak sendromu ve uyku bozuklukları da gösterilebilir (6).

4.3.6. Servikal Distoni Tanısı

İzole servikal distoni, servikal distoninin spesifik bir klinik formu olarak kabul edilmektedir. İzole servikal distoni tanısının konulabilmesi için, genel tanımlamaya dayalı fenomenolojik kriterlerin karşılanması, ağrının varlığı ve semptomları hafifleten manevraların bulunması gerekmektedir. Ancak, bu kriterlerin duyarlılık ve özgüllüğü henüz tam olarak belirlenmemiştir. Tanıyı kesinleştirecek onaylanmış biyobelirteçler mevcut olmadığından, günümüzde klinik uzman görüşü en güvenilir değerlendirme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Tanının koyulabilmesi için, hastada tremor dışında başka bir hareket bozukluğu veya ek nörolojik ya da tıbbi bulgu bulunmamalıdır. Tremor burada istisna kabul

edilebilmektedir kore, tik veya myoklonus gibi non-distonik hareket bozukluklarının dışlanması gerekir (5).

Etiyolojik değerlendirme, izole servikal distoninin idiyopatik, genetik veya edinsel nedenlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemeye yöneliktir. Çoğu hastada beyin görüntüleme bulguları normaldir, ancak nadir durumlarda fokal beyin lezyonları servikal distoni semptomlarına neden olabilir (164). Uzmanlar, atipik özellikler olmadıkça beyin görüntüleme testlerinin gerekli olmadığı görüşündedir. Nörogörüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler, gelecekte bu yaklaşımın değişmesine neden olabilir. Laboratuvar testleri, bazı edinsel hastalıkların tanımlanmasına yardımcı olabilir, ancak test sonuçları normal olduğunda, izole servikal distoni tanısına doğrudan katkı sağlamaz. Bu nedenle, tanısal testlerin seçimi klinik değerlendirme ile yönlendirilmelidir. Nörofizyolojik çalışmalar da tanıda yeterli veriler sunmamaktadır. Hem klinik hem de bilimsel araştırmalara yönelik tanısal hassasiyetin sağlanması için iki farklı tanısal kesinlik düzeyi mevcuttur (5).

Kesin tanı: Yüksek özgüllük gerektiren klinik araştırmalarda kullanılmakta olup, daha detaylı ve maliyetli değerlendirmeler gerektirir.

Olası tanı: Yeterli duyarlılık ve tatmin edici özgüllük sunarak klinik açıdan yeterli bir düzey olarak kabul edilmektedir.

İzole Servikal Distoni için Destekleyici Kriterler (5)

1) En az iki anormal servikal pozisyonun varlığı

Hastalar tek bir yönde postür sergilese de çoğu hastada birden fazla baş/boyun pozisyonu mevcuttur.

2) Distonik hareketlerin tutarlı yönü ve öngörülebilirliği

Servikal distoni hareketleri genellikle belirli bir yönü koruma eğilimindedir ve tekrar eden kas gruplarını içerir.

3) Geste antagoniste varlığı

4) Botulinum toksin enjeksiyonlarının aşırı aktif kaslardaki ağrıyı azaltması

5) Baş tremoru varlığında sıfır noktasının (null point) (hareketi hafifleten pozisyon) belirlenmesi

6) 30-70 yaş arası tipik başlangıç yaşı

İzole Servikal Distoni için Kesin Dışlama Kriterleri (5)

Kesin dışlama kriterleri, tanının konulmasını engelleyen klinik durumları tanımlar. Ancak, bu kriterlerin bulunmadığı durumlarda, hastalığın farklı bir altta yatan nedene bağlı olduğu varsayılır. Örneğin, tek taraflı serebellar anormallikler veya inmeye bağlı piramidal yol bulguları, doğrudan izole servikal distoni için mutlak dışlama kriteri olarak değerlendirilmez.

Aşağıdaki bulguların herhangi birinin varlığı, izole servikal distoni tanısını dışlar.

1) Ek hareket bozukluklarının kesin olarak varlığı

Myoklonus distoni, ataksi veya açıklanamayan piramidal yol bulguları gibi ek hareket bozukluklarının saptanması.

2) Açıklanamayan zihinsel yetersizlik veya bilişsel bozukluk varlığı

3) Paroksizmal servikal distoni

Bu tip distoni, genellikle bir tetikleyici ile ortaya çıkan ve nörolojik durumun eski haline döndüğü ani, sınırlı süreli distoni atakları ile karakterizedir.

4) Jeneralize distoni

5) Servikal distoni taklitçilerinden herhangi birinin varlığı

4.3.7. Sınıflandırma

İzole servikal distoninin sınıflandırmasında üç farklı tipten söz edilebilir. En yaygın formu idiyopatik olan formu olup fokal ve segmental olarak alt tiplere ayrılmaktadır. Diğer iki tipi ise genetik ve edinilmiş olan tipleridir.

4.3.7.1. İdiyopatik Servikal Distoni

4.3.7.1.1. Fokal

Servikal distoninin en yaygın alt tipidir ve vücut dağılımı yalnızca boyun ve omuz bölgesiyle sınırlıdır. Distoni izole bir şekilde seyreder, tremor eşlik edebilir ya da etmeyebilir

ancak distoni dışında başka bir hareket bozukluğu bulunmaz. Bazı hastalarda hafif postüral üst ekstremite tremoru görülebilir, ancak bunlar dışında ek nörolojik bulguya rastlanmaz (tanımlanmış non-motor semptomlar dışında) (29, 165). Başlangıç yaşı 30-70 yaş aralığında olup ortalama 41'dir. Hastaların büyük çoğunluğunda hastalık 35 yaşın üzerinde başlar. (166) Bazı hastalarda baş tremoru ve karakteristik olarak geste antagoniste fenomeni görülebilir (32). İki farklı tanı düzeyi mevcuttur (5).

Kesin İdiyopatik Fokal İzole Servikal Distoni Tanısı İçin Gerekli Kriterler:

- 1) Klinik bulgular servikal distoni tanımı ile uyumlu olmalıdır.
- 2) Tik, myoklonus, ataksi, parkinsonizm gibi ek hareket bozuklukları veya açıklanamayan başka nörolojik bulgular bulunmamalıdır.
- 3) Destekleyici kriterlerden 1 ve 2'nin ikisi de karşılanmalıdır.
- 4) Destekleyici kriterlerden 3 ila 6 arasından en az iki tanesi bulunmalıdır.
- 5) Dışlama kriterlerinden herhangi biri bulunmamalıdır.
- 6) Klinik uzman görüşü, görüntüleme yöntemleri ve fenomenolojiye dayalı değerlendirme ile edinilmiş ve genetik distoni dışlanmalıdır.

Olası İdiyopatik Fokal İzole Servikal Distoni Tanısı İçin Gerekli Kriterler:

- 1) Klinik bulgular servikal distoni tanımı ile uyumlu olmalıdır.
- 2) Tik, myoklonus, ataksi, parkinsonizm gibi ek hareket bozuklukları veya açıklanamayan başka nörolojik bulgular bulunmamalıdır.
- 3) Destekleyici kriterlerden 1 veya 2'den en az biri bulunmalıdır.
- 4) Destekleyici kriterlerden 3 ila 6 arasından en az biri bulunmalıdır.
- 5) Dışlama kriterlerinden herhangi biri bulunmamalıdır.
- 6) Genetik ve edinilmiş distoni dışlanmalıdır.

4.3.7.1.2. Segmental

Fokal olan form ile benzer klinik özellikler göstermektedir. Farklı olan ise vücutta daha geniş bir dağılım gösterip üst ekstremite, larinks veya kranial bölgeyi etkileyebilir. Fokal olan

formun az bir kısmı segmentale ilerleyebilir. Kesin veya olası tanı düzeyleri bu alt tipte de mevcuttur. Genetik ve kazanılmış olan tipler mutlaka dışlanmalıdır.

4.3.7.2. Genetik İzole Servikal Distoni

Bazı ailelerde, birden fazla bireyde tipik bir izole servikal distoni fenotipi gözlemlenmiş olup, belirli gen varyantları izole servikal distoni ile ilişkili patojenik mutasyonlar olarak değerlendirilmiştir. Bu genetik bulgular, başlangıçta idiyopatik olarak sınıflandırılan bazı izole servikal distoni vakalarının yeniden genetik bir form olarak kabul edilmesine neden olmuştur (167). Diğer tiplere kıyasla daha erken yaşta, çoğunlukla çocukluk veya ergenlik döneminde başlamaktadır. Genetik formlar genellikle otozomal dominant kalıtım gösteren ailevi vakalar veya de novo mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan sporadik vakalar şeklinde görülmektedir. THAP1 ve ANO3 gen varyantları sıklıkla segmental kraniyoservikal distoniye neden olurken heterozigot GNAL varyantları taşıyan bireylerde erişkin başlangıçlı fokal servikal, laringeal veya segmental distoni geliştiği gözlemlenmiştir. Düşük penetrans sebebiyle, aile öyküsünde distoninin bulunmaması hastalığın genetik olmadığı sonucunu doğurmaz. Bu nedenle genetik izole servikal distoniyi yalnızca patojenik gen varyantı taşıyan bireylerle sınırlamayıp, aynı zamanda belirgin aile öyküsüne sahip vakaları da içerecek şekilde kapsamlı bir şekilde ele alınması önerilmektedir.

Genetik İzole Servikal Distoni Tanısı İçin Gerekli Kriterler:

- 1) Klinik bulgular servikal distoni tanımı ile uyumlu olmalıdır.
- 2) Tik, myoklonus, ataksi, parkinsonizm gibi ek hareket bozuklukları veya açıklanamayan başka nörolojik bulgular bulunmamalıdır.
- 3) Dışlama kriterlerinden herhangi biri bulunmamalıdır.
- 4) İzole distoniye neden olan patojenik bir gen varyantı taşıyıcılığı tespit edilmelidir.
- 5) Klinik değerlendirme ve uygun testlerle edinsel distoni dışlanmalıdır.

4.3.7.3. Edinilmiş İzole Servikal Distoni

Tek vaka raporları edinilmiş izole servikal distoninin her yaşta ortaya çıkabileceğini ve bunun beyin, posterior fossa yapıları, omurilik ve boyun çevresindeki yapıları etkileyen lezyonlardan kaynaklanabileceğini göstermektedir. Bu durum çocuklarda da yaygın olarak gözlemlenmektedir. Bir meta-analiz, merkezi sinir sistemi tümörleriyle ilişkili servikal distoni

vakalarının %39'unda izole servikal distoni benzeri bir tablo oluşabileceğini ortaya koymuştur (168). Bu tür vakalarda servikal bölge dışında da tutulum yaygın olup, genellikle belirgin bir anormal baş postürü görülür.

Edinilmiş İzole Servikal Distoni Tanısı İçin Gerekli Kriterler:

- 1) Klinik bulgular servikal distoni tanımını ile uyumlu olmalıdır.
- 2) Tik, myoklonus, ataksi, parkinsonizm gibi ek hareket bozuklukları veya açıklanamayan başka nörolojik bulgular bulunmamalıdır.
- 3) Dışlama kriterlerinden herhangi biri bulunmamalıdır.
- 4) Hastanın öyküsü veya tanısal değerlendirme, distoninin edinsel bir nedenine işaret etmelidir.

4.3.8. Tedavi

Servikal distonide, eğitim ve danışmanlık, farmakolojik tedaviler, botulinum toksin enjeksiyonları, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve cerrahi seçenekleri mevcuttur. Hastanın değerlendirilmesinde doğru tanı ve bütüncül bir yaklaşım oldukça önemlidir. Öyleki tek bir tedaviye bağlı kalmamak hastanın ihtiyacına göre diğer tedavilerin de değerlendirilmesi gerekmektedir.

4.3.8.1. Eğitim ve Danışmanlık

Eğitim ve danışmanlık birkaç neden dolayı oldukça önemlidir. Bunlardan ilki hastaların yıllar boyunca birden fazla doktora başvurmasına rağmen kesin bir tanı alamamasıdır. Servikal distonide semptom başlangıcından tanıya kadar geçen ortalama süreye baktığımızda Berthram ve ark. yaptığı çalışmada 6,8 yıl, Tiderington ve ark. yaptığı çalışmada ise 43,7 ay olarak belirtilmiştir (169, 170). Bu süreçte, hastalar çeşitli tedavi yöntemlerini denemekte, ancak ya çok az fayda görmekte ya da hiç iyileşme sağlayamamaktadır. Bu durum, hastalarda hastalıklarının gizemli ve tedavi edilemez olduğu yönünde yanlış bir algıya yol açabilmektedir.

Bu yanlışlığı gidermek için hastalara bilinçlendirici danışmanlık sağlanması önemlidir. Ek olarak, hastalar, daha fazla bilgiye ulaşabilmeleri için güvenilir çevrimiçi kaynaklara yönlendirilebilir.

Bir diğerk neden ise servikal distoni hastalarında da diğerk distonik hastalıklarda olduğu gibi depresyon ve anksiyete gelişme riskinin yüksek olmasıdır (155). Aynı zamanda, belirgin ve dikkat çeken semptomlar nedeniyle hastalar sosyal hayattan uzaklaşma eğiliminde olabilirler. Bu psikososyal sorunlar, açıkça ele alınmalı ve gerekli durumlarda uygun uzmanlara yönlendirme yapılmalıdır.

Başka bir neden ise tedavi sürecinde en uygun tedavinin belirlenmesi belli bir süreç gerektirebilir. Tedavinin zaman alması ve deneme-yanılma süreci hastalar için zorlayıcı olabilir. Bu nedenle, hastaların gerçekçi beklentilere sahip olması ve tedavi sürecini erken sonlandırmamaları için bilgilendirilmeleri büyük önem taşımaktadır.

4.3.8.2. Farmakolojik Tedaviler

Servikal distonide ilk planda tercih edilmemesine rağmen botulinum toksin tedavisine ek olarak kullanılabilir ya da botulinum toksin tedavisine yanıtızsız hastalarda düşünülebilir. Servikal distonide farmakoterapi botulinum toksin tedavisinin gerisinde kalması nedeniyle bu kısımda daha çok distonilerde tercih edilebilen ajanlardan bahsedilecek olup bu ilaçlar büyük ölçüde deneyim ve uzman görüşüne dayanmaktadır.

Farmakolojik tedavide daha çok antikolinergikler, dopamin ilişkili ilaçlar, GABAerjikler, miyorelaksanlar ve diğerk ilişkili olan ilaçlar tercih edilebilmektedir.

4.3.8.2.1. Antikolinergikler

Triheksifenidil, benztropin, biperiden, etopropazin, orfenadrin ve proksiklidin bu grupta yer alan ilaçlardır (171). Etkisini bazal ganglionlarda bulunan striatal kolinerjik internöronlarda aşırı aktif olan kolinerjik işlev bozukluğunu hedef alarak göstermektedir (172). Bu ilaçlardan özellikle triheksifenidil daha yaygın kullanımı ile öne çıkmaktadır (173). Antikolinergiklerin etkisi yüksek dozlarda çıktığı için bu durum yan etkileri de beraberinde getirmektedir. Dikkat dağımlıklığı, hafıza kaybı, bilinç bulanıklığı, uyku hali gibi daha ciddi yan etkilerin yanında sıklıkla görülen ağız ve göz kuruluğu, miksiyonda zorlanma, kabızlık, bulanık görme gibi yan etkileri mevcuttur. Bununla birlikte uzun süreli kullanımlarında demans ile ilişkili olabileceği de düşünölmektedir (174). Antikolinergik ajanlar, tüm distoni türlerinde belirli bir fayda sağlayabilse de, özellikle servikal distoni gibi fokal ve segmental distonilerin tedavisinde Botulinum toksin uygulamalarının yaygınlaşmasıyla önceki önemini büyük ölçüde yitirmiştir.

4.3.8.2.2. Dopamin İlişkili İlaçlar

Bazal gangliyonlardaki dopaminerjik iletimi artıran veya azaltan ilaçlar, belirli hasta gruplarında distoni tedavisinde önemli bir rol oynayabilir. Bu sınıftaki en iyi bilinen ilaç levodopadır ve dopa-duyarlı distonide etkilidir (175, 176). Levodopa dışında, klasik dopa-duyarlı distoni hastalarında dopamin agonistleri ve monoamin oksidaz inhibitörleri, yani dopamin metabolizmasını yavaşlatan ilaçlar da etkili olabilir. Ancak, erişkinlerde görülen yaygın izole fokal veya segmental distonilerde levodopa ve dopamin agonistleri genellikle etkili bulunmamıştır (177).

Dopaminerjik iletimi baskılayan ajanlar da bazı hasta gruplarında terapötik bir seçenek olabilir. Dopamin reseptör antagonistleri, küçük ölçekli ve açık etiketli çalışmalarda değişken oranlarda başarı göstermiştir. Ancak, akut distonik reaksiyonlar ve tardif sendromlar gibi ciddi yan etkilere neden olabileceğinden dolayı kullanımı genellikle önerilmemektedir. Öte yandan, dopamin depolarını boşaltan tetrabenazin, bu riskleri taşımadığı için özellikle tardif distoni hastalarında olumlu sonuçlar verebilir (178).

4.3.8.2.3. GABA İlişkili İlaçlar

Benzodiazepinler, distoni tedavisinde yaygın olarak reçete edilen bir diğer ilaç grubudur. Alprazolam, klordiazepoksit, klonazepam ve diazepam bu sınıfa dahildir. Bu ilaçların, GABA reseptörleri üzerinden iletimi güçlendirerek etki gösterdiği düşünülmektedir. Blefarospazmda görülen aşırı göz kırpma veya tremor baskın distoni formlarında ve paroksizmal diskinezilerde etkili olabileceği düşünülmektedir. Baklofen, GABA reseptör agonisti olarak işlev görür ve distoni tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir diğer ilaçtır. Distonide baklofen kullanımıyla ilgili kontrollü klinik çalışmalar bulunmamakla birlikte, retrospektif çalışmalar ve klinik gözlemler çocukluk çağına başlayan distonilerde, özellikle spastisite ile birlikte görülen vakalarda daha etkili olabileceğini öne sürmektedir. Baklofenin etkili oral doz aralığı günde 30-120 mg olup, bu doz genellikle 3-4'e bölünerek uygulanır. Aşırı sedasyon, bulantı, bilişsel fonksiyonlarda yavaşlama, baş dönmesi ve konfüzyon gibi yan etkiler görülebilir. Baklofenin ani kesilmesi veya dozun hızla azaltılması, deliryum ve nöbetler gibi yoksunluk belirtilerine yol açabilir. Diğer farmakoterapi ajanlarına benzer şekilde fokal distoniler fazla tercih edilmemektedir (171).

4.3.8.2.4. Miyorelaksanlar

Pek çok hasta, aşırı aktif ve ağrılı kaslar nedeniyle kas gevşetici ilaçlar talep etmektedir, çünkü bu tür ilaçların faydalı olabileceği düşüncesi yaygındır. Kas gevşeticiler geniş bir ilaç grubunu kapsar ve farklı etki mekanizmalarına sahiptir. Bunlar arasında daha önce bahsedilen baklofen ve benzodiazepinlerin yanı sıra, karizoprodol, klorzoksazon, siklobenzaprin, metaksalon, metokarbamol ve orfenadrin yer almaktadır. Distonide bu ilaçların kullanımına yönelik rehberlik sağlayacak yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır ve hastaların bu ilaçlara verdiği yanıtlar oldukça değişkendir. Buna rağmen, kas kasılmalarına bağlı ağrı yaşayan bazı hastalar, bu ilaçlardan en azından kısmi fayda görebilmektedir (171).

4.3.8.2.5. Diğer İlaçlar

Distoninin farklı türleri için çeşitli ilaçlar önerilmiş olup, bu ilaçların etkinliği genellikle küçük çaplı, körleme yapılmamış çalışmalar veya klinik gözlemlerle desteklenmektedir. Örneğin, karbamazepin ve diğer antikonvülzanların, paroksizmal kinezik diskineziye bağlı distonik spazmlarda özellikle faydalı olduğu bildirilmiştir. Miyoklonus-distoni sendromunda alkolün olumlu etkiler sağladığı bilinmektedir (179). Bunun yanı sıra, bazı vakalarda meksiletin ve intravenöz lidokain kullanımının da yararlı olabileceği belirtilmiştir. Belirli hasta gruplarında, amfetaminler, kannabidiol, siproheptadin, gabapentin, lityum, nabilon, riluzol, tizanidin ve zolpidem gibi ilaçların da distoni tedavisinde potansiyel bir rolü olduğu öne sürülmüştür. Ancak, bu ilaçların distoni üzerindeki etkinliğini netleştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır ve her hasta özelinde bireysel bir değerlendirme yapılması gerekmektedir (171).

4.3.8.3. Botulinum Toksin Enjeksiyonu

Botulinum toksin, gram pozitif anaerob bir bakteri olan Clostridium botulinum tarafından üretilip salgılanan bir ekzotoksin olup nöromusküler kavşaktaki asetilkolin salınımını engelleyerek flask paraliziye sebep olmaktadır. Botulinum toksin enjeksiyonları servikal distoni tedavisinde birinci basamakta yer alan etkili ve iyi tolere edilebilen bir tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (180, 181). İlk kez 1985'te tek kör bir pilot çalışma ile ve bundan kısa bir süre sonra da çift kör plasebo kontrollü çalışması bildirildi (182, 183). Devamında da çok sayıda çalışma ile uzun vadeli etkinlikleri de gösterilmiştir (184-186). Botulinum toksinin A, B, C, D, E, F ve G olmak üzere yedi farklı serotipi mevcuttur. Bu serotiplerin farklı aminoasit dizilimleri olan alt tipleri de mevcuttur. Servikal distonide kullanılan alt tipler ise; Botox®

(onabotulinumtoksinA), Dysport®/Azzalure® (abobotulinumtoksinA), Xeomin® / Bocouture® (incobotulinumtoksinA) ve Myobloc® / Neurobloc® (rimabotulinumtoksinB) olarak sınıflandırılabilir (7).

Abobotulinumtoksin A ve onabotulinumtoksin A, benzer etkilere sahip olup doz eşdeğerliği açısından 3:1 ile 5:1 oranlarında bir dönüşüm kullanılabilse de, bu oranın basit bir doz dönüşümüyle hesaplanmadığı bildirilmiştir (187, 188). Incobotulinumtoksin A ise onabotulinumtoksin A ile karşılaştırılmış ve benzer etkinlik göstermiş olup dozu da eşdeğer kabul edilmektedir (189). Onabotulinumtoksin A ve rimabotulinumtoksin B karşılaştırılmış ve farklı iki çalışmada 1:40 ve 1:66.6 oranları bildirilmiş olup tedavi yanıtında anlamlı bir fark bulunamamıştır (190, 191).

Kas seçimi konusunda kesin bir görüş birliği olmamakla birlikte, mevcut araştırmalar genellikle benzer kas gruplarının hedef alınmaktadır. Enjeksiyon elektromiyografi veya ultrasonografi desteğiyle de yapılabilir. Kas seçimi için temel prensipler şu şekildedir (192):

Tortikolliste, aynı taraftaki splenius/semispinalis capitis, karşı taraftaki sternokleidomastoid ve trapezius kaslarına enjeksiyon uygulanabilir.

Laterokolliste, aynı taraftaki sternokleidomastoid ve splenius/semispinalis capitis kasları genellikle hedeflenir. Ayrıca aynı taraftaki skalen kompleksi, levator scapulae ve posterior paravertebral kaslara da enjeksiyon yapılabilir.

Omuz elevasyonu olduğunda, aynı taraftaki levator scapulae ve trapezius kaslarına enjeksiyon yapılır.

Retrokolliste, iki taraflı splenius/semispinalis capitis ve üst trapezius kaslarına enjeksiyon gerekebilir.

Anterokolliste, iki taraflı sternokleidomastoid kaslarına enjeksiyon uygulanır. Ayrıca iki taraflı skalen kompleksi ve submental kompleks de anterokollis tedavisinde hedeflenebilir.

Genel olarak belli prensipler ve kılavuzlar olmasına rağmen uygulanan dozlar ve enjeksiyon yapılan kas grupları, her hasta için özel olarak belirlenmelidir. Tedavinin olumlu etkileri genellikle bir hafta içinde ortaya çıkar ve yaklaşık 12 hafta boyunca devam eder (193). Botulinum toksin enjeksiyonu anormal baş hareketlerini ve boyun ağrısını azaltır ve genel

yaşam kalitesinde iyileşme sağlar. Yan etkiler genellikle hafif olup geçici niteliktedir. Ön boyun kaslarına (sternokleidomastoid ve skalen kaslar) yüksek dozda uygulama yapıldığında, yutma kaslarına yayılma nedeniyle disfaji gelişebilir. Arka boyun kaslarının (semispinalis capitis, splenius cervicus) yüksek dozda enjeksiyonu, boyun ekstansör kaslarının zayıflamasına ve başın öne düşmesine yol açabilir. Bunun yanı sıra, bazı hastalarda grip benzeri sistemik semptomlar görülebilir (194).

Bazı hastalar botulinum toksini tedavisine hiçbir zaman yanıt vermezken (birincil yanıtızsızlık), bazı hastalar ise tedavi sürecinde zamanla yanıt vermeyi bırakabilir (ikincil yanıtızsızlık). Birincil yanıtızsızlık gösteren hastalar (ilk ve en az iki ardışık uygulama sonrasında %25'ten az yanıt alanlar), servikal distoni vakalarının yaklaşık %15 ila %30'unu oluşturabilir. Hem birincil hem de ikincil yanıtızsızlık durumlarında botulinum toksin tedavisinin başarısız olmasının nedenleri arasında yetersiz dozaj, yanlış kas seçimi, erişilemeyen distonik kaslar veya kontraktür bulunabilir. İkincil yanıtızsızlık gelişen vakalarda ise nötralizan antikörlerin varlığı etkili olabilir (195).

4.3.8.4. Fizik Tedavi ve Egzersiz

Rehabilitasyon yaklaşımları, fizik tedavi modaliteleri ve egzersiz tedavileri distoniye bağlı ağrı ve disfonksiyonu azaltmak, normal postür ve hareket paternlerini yeniden eğitmek ve hastaların öz bakımını iyileştirmek amacıyla uygulanabilir. 2014 yılında yayınlanan bir derlemede fizik tedavi uygulamalarının başın anormal pozisyonunda düzelme, ağrı azalması, boyun hareket açıklığında artış, yaşam kalitesinde ve günlük yaşam aktivitelerinde iyileşme sağlayabildiği bildirilmiştir (10). Nitekim daha yeni bir sistematik derleme ve meta-analiz, fizik tedavi programı eklenen hastalarda özellikle ağrı düzeyinde belirgin bir iyileşme olduğunu ortaya koymuştur. Aynı derleme, rehabilitasyonun hastalık şiddeti, özürüllük ve yaşam kalitesi üzerine de pozitif etkilerinin olabileceğini belirtmektedir (9). Servikal distonide uygulanan rehabilitasyon programları genellikle multidisipliner ve çok yönlüdür. Agonist kaslardaki artmış tonusun azaltılması, antagonist kaslardaki kuvvetin artırılması, ağrının azaltılması, tam hareket açıklığının sağlanıp kontraktürlerin önlenmesi, doğru postürün ve yeterli esnekliğin sağlanması hedeflenmektedir. Bu amaçlara yönelik iyilik halinin sağlanması için germe, izometrik ve izotonik güçlendirme egzersizleri, propriyosepsiyon eğitimi, transkutanöz elektrik stimülasyonu, terapötik elektrik stimülasyonu, biyogeribildirim, kinezyobantlama, manuel terapi gibi yöntemler tercih edilebilir. Bu tedavi yöntemleri botulinum toksin enjeksiyonları ile kombine şekilde tercih edilmektedir (9, 10). 2013 yılında yapılan bir çalışmada, 6 haftalık

egzersiz programının ağrı, distoni şiddeti ve yaşam kalitesi üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı belirtilmiştir (196). Boyce ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise hastalara 12 hafta süren eklem hareket açıklığı, germe, kuvvetlendirme, postür, denge ve fonksiyonel egzersizleri içeren aktif egzersiz programı uygulanmış ve servikal distonili bireyler için güvenli ve uygulanabilir bir müdahale seçeneği olduğu belirtilmiştir (197). Hu ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise sadece botulinum toksin enjeksiyonu yapılan hastalar, botulinum toksin enjeksiyonu ve 6 haftalık ev egzersiz programı alan hastalarla karşılaştırılmış ve egzersiz programı verilen grupta tedavinin daha etkili olduğunu belirtilmiştir (11). Bleton'ın kişisel deneyimlerini anlattığı derlemede botulinum toksin enjeksiyonu tedavisi ile birlikte egzersiz tedavisinin distonik semptomları hafifletmede etkili olduğu belirtilmiştir (198). 2006 yılında Tassorelli ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada botulinum toksin enjeksiyonu yapıldıktan sonra bir gruba 2 hafta süreyle belirli bir egzersiz programı (germe, güçlendirme, denge egzersizleri, biyogeribildirim ve derin doku masajını içeren) verilmiş ve egzersiz almayan gruba göre günlük yaşam aktiviteleri ve ağrı skorlarında daha büyük ve uzun süreli bir iyileşme sağlandığı ayrıca sonraki botulinum toksin doz ihtiyacının da belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir (199). 2016 yılında Counsell ve ark. yaptığı bir çalışmada ise çoğunun botulinum toksin enjeksiyon tedavisi aldığı bir grup hasta, kişiye özel fizyoterapi alan grup ile plasebo amaçlı standart fizyoterapi alan grup karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak her iki grup da TWSTRS (Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası) skorunda, başlangıca kıyasla belirgin ve kalıcı iyileşmeler göstermiştir. Ancak gruplar arasında belirgin fark görülmemiş (200). Bir diğer çalışmada ise 15 servikal distoni hastasına botulinum toksin enjeksiyonu sonrası sensörimotor-algisal entegre bir rehabilitasyon programı uygulanmış ve botulinum toksin tedavisini desteklemede ve günlük yaşam aktivitelerindeki zorlukları azaltmada etkili olabileceği bildirilmiştir (201).

Egzersizler dışında diğer fizik tedavi modalitelerini içeren çalışmalar da mevcuttur. Bu konuda De Pauw ve ark. tarafından yapılan bir sistematik literatür taramasında botulinum toksin A enjeksiyonları ile birlikte veya tek başına uygulanan fizik tedavi yöntemlerinin servikal distoni üzerindeki etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır. 16 farklı çalışma incelenmiş ve bu çalışmalarda biyogeribildirim, elektroterapi, manuel terapi ve mobilizasyon teknikleri, bilişsel davranışçı terapi ve egzersiz tedavileri yer almıştır. Baş pozisyonunda, ağrıda, servikal hareket açıklığında, yaşam kalitesinde ve günlük yaşam aktivitelerinde iyileşmeler olduğu ancak daha kaliteli çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Loudovici-Krug ve ark. tarafından yapılan bir derlemede ise altı farklı randomize kontrollü çalışma incelenmiş ve botulinum toksin enjeksiyonları ile birlikte uygulanan fizyoterapi yöntemlerinin motor fonksiyonları, hareket

açıklığını ve ağrıyı iyileştirdiği sıklıkla egzersiz, manuel terapi ve propriyoseptif eğitim gibi yöntemlerin tercih edildiği bildirilmiştir (8). 2024 yılında yapılan meta-analizde ise postür, koordinasyon, propriyosepsiyon, zayıf kasları güçlendirme, motor öğrenme, gevşeme teknikleri, ev egzersiz programları, suda gevşeme teknikleri (aqua-terapi), kinezyobantlama ve elektrot gibi tedaviler tercih edilmiştir. Sonuç olarak botulinum toksin tedavisine eklenen fizik tedavinin ağrıyı anlamlı derecede azalttığı, 14 çalışmanın yedisinde hastalık şiddetinde iyileşmeler görüldüğünü ancak yaşam kalitesini değerlendiren 10 çalışmada ise sonuçların tutarsız olduğu bildirilmiştir (9). Queiroz ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada hastalar botulinum toksin tedavisi ve buna ek olarak fizik tedavi protokolü içeren iki gruba ayrılmıştır. Protokolde hastalara egzersiz, kinezyoterapi ve fonksiyonel elektrik stimülasyonu uygulanmış. Hastalar TWSTRS ve SF-36 ile değerlendirilmiş. TWSTRS değerlendirmesinde, hastalık şiddetinde iki grupta anlamlı iyileşme görülürken, ağrı ve özürülük alt ölçeklerinde sadece fizik tedavi protokolü alan hastalarda anlamlı iyileşme görülmüş. Ayrıca iki grup arasında ağrı alt ölçeğinde de fizik tedavi protokolü alan grup lehine anlamlı iyileşme görülmüş. SF-36 değerlendirmesinde de aynı şekilde duygusal iyilik hali açısından anlamlı iyileşmeler görülmüştür (202).

4.3.8.5. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedaviler, diğer tedavilere yanıtız olan hastalarda tercih edilebilen seçenekler arasında yer almaktadır. Bu tedavi yaklaşımlarından en yaygın olanı, beyne yerleştirilip elektriksel impuls üreten bir cihaz ile beyin aktivitesindeki nöromodülasyon yöntemidir. Diğer yöntemler ise yine beyinde fokal ablasyon tedavileri ve bazı durumlarda sinirleri ve kaslara yönelik periferik yaklaşımlardır (171).

Nöromodülasyon terimi aslında derin beyin stimülasyonu (DBS) ile aynı anlamda kullanılmaktadır. Ancak her müdahalenin derin olmayabileceği stimülasyon teriminin tam anlamıyla mekanizmayı açıklayamaması sebebiyle nöromodülasyon terimi daha çok tercih edilmektedir. Bazı servikal distoni hastaları nöromodülasyona oldukça iyi yanıt verirken, bazıları belirgin bir fayda görmemektedir. Ancak bu konuda kanıtlar yeterli değildir. DBS cihazı üç temel bileşenden oluşur: genellikle globus pallidus interna içine yerleştirilen dört elektrot içeren bir elektrot ucu, terapötik elektrik akımını sağlayan programlanabilir bir pulse jeneratörü ve bu bileşenlerin bağlantısını sağlayan kablolar. Pulse jeneratörü, genellikle göğüs duvarına implante edilir ve işlem sonrasında cilt üzerinden programlanabilir. Servikal distoni için DBS tedavisinde en yaygın olarak kabul edilen hedef bölge ise globus pallidus internadır.

Uzun vadeli komplikasyonlar nadir görülmese de, DBS ekibi tarafından hastaların düzenli olarak izlenmesi büyük önem taşır (192).

Ablatif prosedürler özellikle nöromodülasyon ekipmanlarının pahalı olduğu ve düzenli takip imkanlarının kısıtlı olduğu gelişmekte olan ülkelerde uygulanabilir bir seçenek olabilir. Cerrahi ablasyon için en yaygın yöntemlerden biri, geçici olarak yerleştirilen bir elektrot aracılığıyla elektro-litik lezyon oluşturulmasıdır. Bu işlemler genellikle talamus, globus pallidus ve beyincik gibi belirli bölgelerde gerçekleştirilebilmekte olup nöromodülasyon yöntemleri ise zamanla daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır (171).

Selektif periferik denervasyon ise, oral ilaçlar ve botulinum toksin tedavisinden fayda görmeyen servikal distoni hastaları için uygulanabilir. İşlem sırasında, belirli kaslara giden omurga dışı sinirlerin kesilmesi sağlanır. En iyi sonuçlar, sınırlı sayıda kasın etkilendiği hastalarda (örneğin, saf tortikollis veya saf laterokollis) elde edilir. Ancak bu yöntem de DBS sonrası önemini kaybetmeye başlamıştır (171).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Çalışmanın Tasarımı ve Gönüllü Niteliği

Araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniğinde servikal distoni nedeniyle botulinum toksin enjeksiyonu uygulaması sonrası dahil olma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul edip bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalayanlar çalışmaya alındı. Bu araştırma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 12.05.2022 tarihinde onay alındı (Karar no: I05-279-22). Ayrıca clinicaltrials.gov web sitesi üzerinden 28.07.2022 tarihinde “NCT05502718” kayıt numarasıyla çalışma kaydedilmiştir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18 yaş üzerinde olmak
2. Nöroloji tarafından servikal distoni tanısının olması
3. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniğinde servikal distonisine yönelik botulinum toksin enjeksiyonu yapılmış olması
4. Hazırlanan egzersiz videolarını bilgisayar, telefon, tablet gibi ortamlarda izleyebilmek için gerekli altyapıya sahip olmak
5. Bilgilendirilmiş İmzalı Gönüllü Onam Formunun tamamlanmış olması

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Egzersiz programına katılımı engelleyecek kardiyovasküler, sistemik veya kas-iskelet sistemi sorunları olması
2. İzole baş tremoru olması
3. Önceden tanı almış veya anamnez alma sürecinde saptanan ve programa katılımı engelleyen demans/bilişsel bozukluk veya semptomatik psikiyatrik hastalık bulunması
4. Bilgilendirilmiş İmzalı Gönüllü Onam Formuna onay vermemiş olması

5.2. Randomizasyon

Çalışmaya dahil edilen gönüllüler botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası “Random Allocation Software” programı kullanılarak blok randomizasyon yapıldı. Gönüllüler çalışma ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Randomizasyon Prof. Dr. Şehim Kutlay tarafından yönetildi. Başlangıç, 6. ve 12. Hafta değerlendirmeleri Dr. İbrahim Demiralay tarafından yapılmıştır.

5.3. Çalışma Akışı ve Tedavi Protokolü

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalara botulinum toksin enjeksiyonu yapıldıktan sonra hastaların evde yapması amacıyla egzersiz videoları hazırlanmıştır. Bu egzersiz videoları, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında profesyonel bir çekim ekibi ile hazırlanmış olup videolarda iki farklı fizyoterapist yer almıştır. Bir fizyoterapist tarafından egzersizlerin nasıl yapılması gerektiği anlatılırken eş zamanlı olarak diğer fizyoterapist egzersizleri kendisi yaparak göstermiştir. Egzersiz videoları hastanın servikal distoni tipine göre (tortikollis, anterokollis, retrokollis ve laterokollis) distoniye sebep olan kas gruplarına germe egzersizleri ve kontralateral kas gruplarına da izometrik güçlendirme egzersizleri şeklinde oluşturulmuştur. Bunun dışında servikal distoni tipinden bağımsız olarak ısınma egzersizleri, solunum egzersizleri ve ritmik koordinasyon egzersizleri de oluşturulmuştur. Ayrıca tüm hastalara verilmek üzere hastalık ve egzersiz tedavi sürecini anlatan detaylı bir bilgilendirme videosu da hazırlanmıştır. Hastalar enjeksiyon sonrası tüm bu videolar konusunda yüz yüze bilgilendirilmiş olup bilgisayar, akıllı telefon ve tablet gibi araçlar üzerinden izlemek üzere hastaların istediği şekilde (mail, bluetooth, mesajlaşma uygulamaları vb) iletilmiştir.

Çalışma grubundaki hastalara bilgilendirme videosu, ısınma, solunum ve ritmik koordinasyon egzersizleri ile birlikte servikal distoni tipine göre germe ve güçlendirme egzersizleri verilmiştir. Kontrol grubundaki hastalara ise bilgilendirme, ısınma, solunum ve ritmik koordinasyon egzersizleri verilmiştir. Her iki grup için de egzersizlerin haftanın 5 günü yapılması ve her egzersizin 3-4 set 8-12 tekrar şeklinde 12 hafta boyunca uygulanması planlanmıştır. Her iki hasta grubu her hafta aranarak egzersizlerin devamlılığı kontrol edilmiştir. Ayrıca hastaların da takip edebilmesi için çizelgeler verilip egzersiz yaptıkları günleri işaretleyerek kayıt altına almaları istenmiştir. Videoların çekim ve düzenlenmesi için gerekli olan bütçe araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

5.4. Değerlendirme

Çalışmaya alınan tüm hastaların sosyo-demografik bilgileri (Ad-soyad, cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, meslek, iletişim bilgileri, dosya numaraları) kaydedildi. Hastaların özgeçmişinde ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, servikal distonisine yönelik botulinum toksin tedavisi gördükleri toplam süre, botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası fayda gördüğü süre, servikal distoni tanısı koyulduktan sonra geçen süre ve semptomları sorgulandı. Ayrıca hastalara yapılan botulinum toksin tip A enjeksiyonlarının hangi kaslara yapıldığı da kayıt altına alınmıştır. Hastalar çalışma kapsamında botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapıldıktan hemen sonra (0. Hafta) ve botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası Nöroloji Hareket Bozuklukları Polikliniği kontrolüne geldikleri zaman (6. ve 12. hafta) olmak üç kez değerlendirilmiştir.

Yapılan değerlendirmeler;

1. Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası (TWSTRS)
2. Kranioservikal Distoni Anketi (CDQ- 24)
3. Egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi (Likert ölçeği)
4. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersizden fayda görme düzeyi (Likert ölçeği)
5. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma düzeyi (Likert ölçeği)
6. Ağrı nedeniyle egzersizin bırakılması

1. Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası (TWSTRS)

Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Ölçeği (TWSTRS) 3 alt ölçekten oluşmaktadır. Şiddet ölçeğinde, boyun deviasyonunun yön ve derecesini sayısal olarak değerlendirirken, diğer iki alt ölçeğinde ağrı ve günlük yaşam aktivitelerine ilişkin sorular içermektedir. Toplam en yüksek puan 85'tir (0-85). Yüksek puan hastalığın şiddetinin de yüksek olduğunu ifade eder (203).

Şiddet ölçeği, toplamda 10 maddeden oluşur ve hastalık şiddetini ölçmekte kullanılır. Baş hareketleri, boyundaki sapmaların süresi, duyuşal triklerin etkisi, omuz elevasyonu/öne kaymanın derecesi, boyun hareket açıklığı ve başı nötral pozisyonda tutma süresi gibi

parametreleri içerir. Alınabilecek en yüksek puan 35'tir (0-35). Yüksek puanlar hastalık ciddiyetinin fazla olduğunu gösterir.

Diğer alt ölçek ağrı ölçeğidir. Toplamda 3 maddeden oluşur. İlk maddede hastadan geçen haftadaki en kötü, en iyi ve sıklıkla olan ağrısı 0-10 arası puanlaması istenir. İkinci ve üçüncü madde ise ağrı süresi ve ağrının özürüllüğe olan katkısı değerlendirilir. Alınabilecek en yüksek puan 20'dir (0-20).

Son alt ölçek ise özürüllük ölçeğidir. Toplamda 6 maddeden oluşur. Bu maddeler çalışma hayatı, günlük yaşam, araba kullanma, okuma, televizyon seyretme ve ev dışı etkinlikleri içerir. Alınabilecek en yüksek puan 30'dur (0-30). Yüksek puan almak günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığın çok olduğunu ve özürüllük şiddetinin de yüksek olduğunu ifade eder.

Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası (TWSTRS)'nin Türkçe standardizasyonu 2002 yılında yapılmıştır (204).

2. Kraniyoservikal Distoni Anketi-24 (CDQ- 24)

Beş alt ölçekten oluşan 24 maddelik bir değerlendirme anketidir. Alt ölçekler:

1. Stigma (6 soru)
2. Emosyonel iyilik (5 madde)
3. Ağrı (3 madde)
4. Günlük yaşam aktiviteleri (7 madde)
5. Sosyal/aile yaşamı (4 madde)

Her soru 0-4 arası puanlanacak şekilde cevaplanır. Daha sonra puanlar 0-100 ölçeğine dönüştürülür. Her alt ölçekte ve totalde bu işlem gerçekleştirilir. Servikal distoni hastalarında 0 en iyi, 100 en kötü yaşam kalitesi düzeyini gösterir. CDQ-24, güvenilir, geçerli ve değişimlere duyarlı bir ölçüm aracı olarak kabul edilmektedir (205).

3. Egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi (Likert ölçeği)

Tüm hastalar 6. ve 12. haftada, son 6 hafta içinde egzersizleri yapmakta ne kadar zorlandığı beşli likert ölçeği ile değerlendirildi (Hiç /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Her zaman).

4. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersizden fayda görme düzeyi (Likert ölçeği)

Tüm hastalar 6. ve 12. haftada, son 6 hafta içinde botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası verilen egzersiz programının hastayı nasıl etkilediği beşli likert ölçeği ile değerlendirildi (Çok kötü/Kötü/Etkisiz/İyi/Çok iyi).

5. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma düzeyi (Likert ölçeği)

Tüm hastalar başlangıçta, 6. ve 12. Haftada, yorgunluk nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde ne kadar kısıtlanma olduğu beşli likert ölçeği ile değerlendirildi (Hiç /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Her zaman).

6. Ağrı nedeniyle egzersizin bırakılması

Tüm hastalar 6. ve 12. haftada, son 6 hafta içinde egzersizleri yaparken ağrı sebebiyle egzersizi sonlandırıp sonlandırmadığı değerlendirildi (Evet/Hayır).

5.5. Örneklem Büyüklüğü

Örneklem büyüklüğünün hesaplanması, birincil bağımlı değişkenimiz olan gruplar arasındaki TWSTRS ağrı alt ölçek skor değişimine göre belirlenmiştir. G*Power programı 3.1.9.2 sürümü kullanılarak %5'lik bir α hatası, %20'lik bir β hatası ve %20'lik bir olası hasta kaybı oranı belirlenerek %80 güç ile çalışma grubu ve kontrol grubuna 17'şer gönüllü alınması uygun görülmüştür.

5.6. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler; nicel değişkenler için ortalama \pm standart sapma, ortanca (minimum, maksimum) çeyrekler arası dağılım genişliği; nitel değişkenler için ise frekans (yüzde) olarak sunuldu. Verilerin normallik varsayımları Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirildi. İki bağımsız grup arasında nicel verilerin değerlendirilmesi için Student T Testi ve Mann-Whitney U Testi, tekrarlı ölçümlerin değerlendirilmesinde ise tekrarlı ölçümler ANOVA Testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmaların ikili karşılaştırmaları ise Post-Hoc Testleri ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilip analizlerin gerçekleştirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Versiyon 30.0, Chicago IL) kullanıldı.

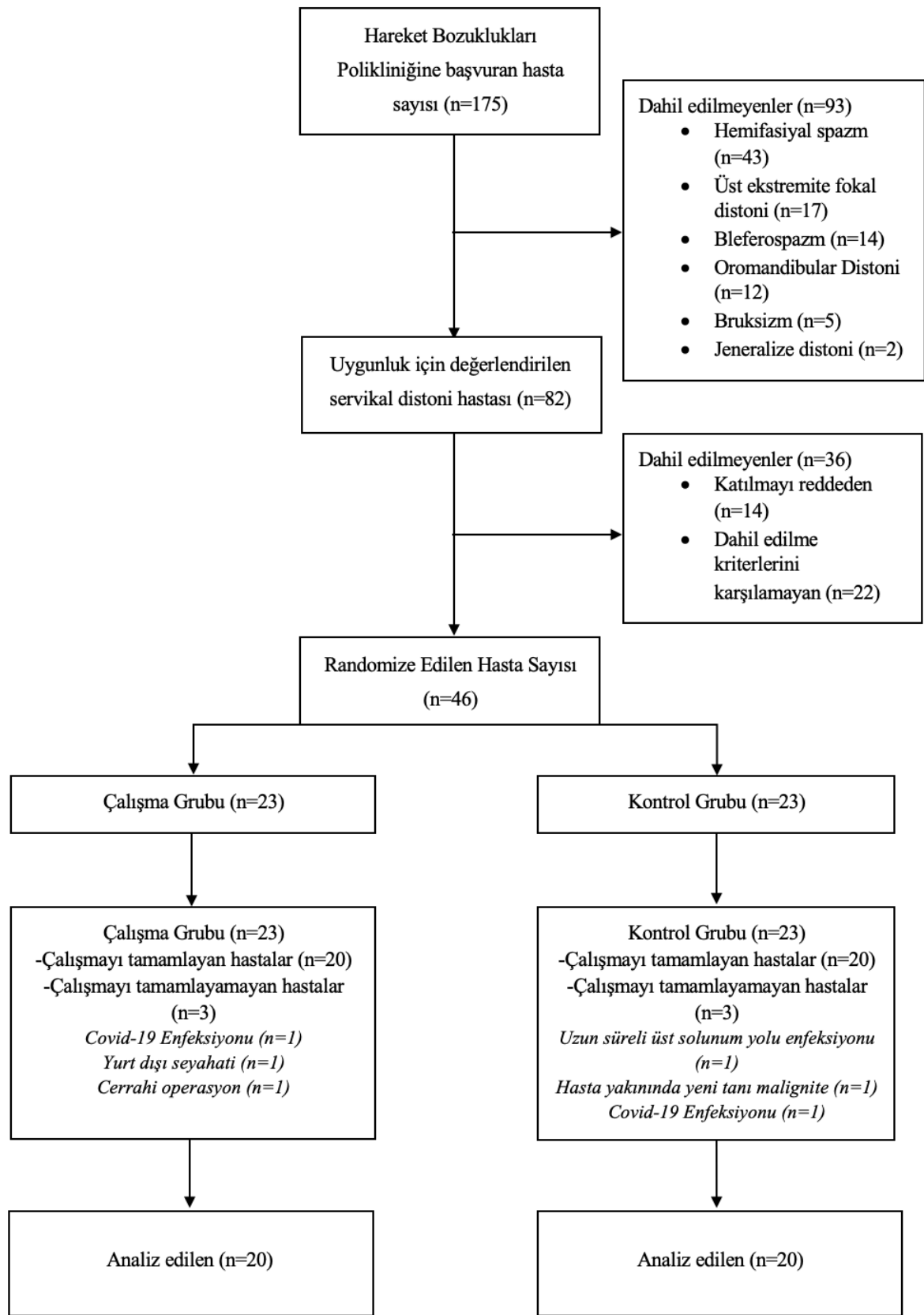


6. BULGULAR

Çalışma sürecinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları Polikliniğine başvuran toplam 175 hastadan 43'ü hemifasiyal spazm, 17'si üst ekstremitte fokal distonisi, 14'ü bleferospazm, 12'si oromandibular distoni, 5'i bruksizm ve 2'si jeneralize distoni sebebiyle değerlendirmeye alınmamış olup 82 servikal distoni hastasından 14'ü çalışmayı katılmayı kabul etmediği, 22'si ise dahil edilme kriterlerini karşılamadığı için geriye kalan 46 servikal distoni hastası çalışma ve kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba randomize edilmiştir. Çalışma grubundan 1 hasta COVID-19 enfeksiyonu, 1 hasta yurt dışı seyahati ve 1 hasta da cerrahi operasyon geçirmesi sebebiyle 20 hasta çalışmayı tamamlamış ve analiz edilmiştir. Kontrol grubunda 1 hasta COVID-19 enfeksiyonu, 1 hasta uzun süreli üst solunum yolu enfeksiyonu ve 1 hastanın ise yakınında yeni tanı malignite sebebiyle çalışmaya devam edememiş olup 20 hasta çalışmayı tamamlamış ve analiz edilmiştir. Çalışmanın akış şeması Şekil 6.1'de gösterilmiştir.

Hastaların sosyodemografik verileri, servikal distoni tipleri ve klinik özellikleri ile botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan kas grupları Tablo 6.1'de gösterilmiştir. Çalışma grubunun yaş ortalaması $41,25 \pm 14,45$ yıl (minimum–maksimum: 18–63), kontrol grubunun ise $53,30 \pm 8,27$ yıl (minimum–maksimum: 37–68) olarak bulundu. Çalışma grubunda 14 kişi (%70), kontrol grubunda 17 kişi (%85) kadındı. Medeni durum incelendiğinde, çalışma grubunda 9 kişi (%45) evli, 11 kişi (%55) bekar, kontrol grubunda ise 15 kişi (%75) evli, 5 kişi (%25) bekarı. Eğitim düzeyine göre dağılımda, çalışma grubunda 6 kişi (%30) ilköğretim, 7 kişi (%35) ortaöğretim ve 7 kişi (%35) lisans mezunuyken; kontrol grubunda 9 kişi (%45) ilköğretim, 5 kişi (%25) ortaöğretim ve 6 kişi (%30) lisans mezuniyeti mevcuttu. Hastalığın süresi çalışma grubunda $98,70 \pm 98,86$ ay (minimum–maksimum: 10–400), kontrol grubunda ise $121,80 \pm 102,07$ ay (minimum–maksimum: 24–360) idi. Distonisi için ilaç kullananların oranı çalışma grubunda 3 kişi (%15), kontrol grubunda ise 1 kişi (%5) olarak belirlendi.

Servikal distoni alt tipleri incelendiğinde, tortikollis tipi kontrol grubunda 18 kişide (%90), çalışma grubunda 20 kişide (%100) mevcuttu. Laterokollis çalışma grubunda 3 kişide (%15), kontrol grubunda 4 kişide (%20); anterokollis çalışma grubunda 3 kişide (%15), kontrol grubunda 1 kişide (%5) mevcuttu. Retrokollis yalnızca çalışma grubunda 1 kişide (%5) görüldü.



Şekil 6.1. Hasta akış şeması

Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sternokleidomastoid kasına çalışma grubunda 15 kişiye (%75), kontrol grubunda tüm bireylere (20 kişi, %100); trapez kasına çalışma grubunda 15 kişiye (%75), kontrol grubunda 13 kişiye (%65); semispinalis capitis kasına çalışma

grubunda 10 kişiye (%50), kontrol grubunda 13 kişiye (%65), semispinalis cervicis kasına her iki grupta da 3 kişiye (%15), splenius capitis kasına kontrol grubunda 18 kişiye (%90), çalışma grubunda 19 kişiye (%95), splenius cervicis kasına her iki grupta 11 kişiye (%55), levator scapulae kasına kontrol grubunda 8 kişiye (%40), çalışma grubunda 11 kişiye (%55), rectus capitis posterior major kasına her iki grupta yalnızca 1 kişiye (%5), obliquus capitis superior kasına kontrol grubunda 6 kişiye (%30), çalışma grubunda 4 kişiye (%20), obliquus capitis inferior kasına kontrol grubunda 6 kişiye (%30), çalışma grubunda 5 kişiye (%25) skalen kaslara çalışma grubunda 4 kişiye (%20) uygulandı. Kontrol grubunda hiçbir bireye uygulanmadı. Rectus capitis posterior minor kasına ise her iki grupta da hiçbir hastaya botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmadı.

Botulinum toksin tedavi süresi çalışma grubunda $52,70 \pm 46,82$ ay (minimum–maksimum: 6–180), kontrol grubunda $79,50 \pm 75,79$ ay (minimum–maksimum: 4–264) olarak bulundu. Botulinum toksin tedavisinin uygulama sonrası etkili olduğu süre çalışma grubunda $63,25 \pm 20,98$ gün (minimum–maksimum: 20–90), kontrol grubunda $72,75 \pm 12,19$ gün (minimum–maksimum: 60–90) idi.

TWSTRS şiddet alt ölçeği skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri tablo 6.2’de gösterilmiştir. Çalışma grubunda, t0’da şiddet alt ölçeği skoru t0’da $14,95 \pm 3,49$ ortanca 15,5 (min-maks:7 - 22), t1’de $12,05 \pm 4,72$ ortanca 12,5 (min-maks:4 - 21) ve t2’de $14,25 \pm 5,24$ ortanca 14 (min-maks: 5-22) olarak sonuçlanmıştır. TWSTRS şiddet alt ölçek skorlarında zaman içinde anlamlı bir değişim ($p=0,003$) tespit edilmiş olup 6. Haftada başlangıca göre anlamlı bir azalma mevcutken ($p=0,002$), 12. Haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,493$). Aynı sırayla kontrol grubu şiddet alt ölçek skorları ise $11,00 \pm 4,86$ ortanca 10 (min-maks: 3-20), $9,4 \pm 4,5$ ortanca 9 (min-maks:3-20) ve $11,15 \pm 5,19$ ortanca 12 (min-maks:3-22) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda da zaman içinde anlamlı bir değişim ($p=0,007$) tespit edilmiş olup 6.haftada başlangıca göre anlamlı bir azalma mevcutken ($p=0,003$), 12. Haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,793$).

Tablo 6.1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

| | Çalışma Grubu (n=20) | Kontrol Grubu (n=20) |
|---|--|--|
| Yaş (yıl) Ort ± SS (min-maks) | 41,25 ± 14,45 (18 – 63) | 53,30 ± 8,27 (37 – 68) |
| Cinsiyet, n (%) Erkek Kadın | 6 (30%) 14 (70%) | 3 (15%) 17 (85%) |
| Medeni durum, n (%) Evlü Bekar | 9 (45%) 11 (55%) | 15 (75%) 5 (25%) |
| Eğitim düzeyi, n (%) İlköğretim Ortaöğretim Lisans | 6 (30%) 7 (35%) 7 (35%) | 9 (45%) 5 (25%) 6 (30%) |
| Hastalık süresi (ay) Ort ± SS (min-maks) | 98,70 ± 98,86 (10 – 400) | 121,80±102,07 (24–360) |
| Distoni için ilaç kullanımı, n (%) | 3 (15%) | 1 (5%) |
| Servikal distoni tipi, n (%) Tortikollis Laterokollis Anterokollis Retrokollis | 20 (100%) 3 (15%) 3 (15%) 1 (5%) | 18 (90%) 4 (20%) 1 (5%) 0 (0%) |
| Botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan kaslar, n (%) Sternokleidomastoid Trapez Semispinalis Capitis Semispinalis Cervicis Splenius Capitis Splenius Cervicis Levator Scapulae Rectus Capitis Posterior Major Obliquus Capitis Superior Obliquus Capitis Inferior Skalen Kaslar | 15 (75%) 15 (75%) 10 (50%) 3 (15%) 19 (95%) 11 (55%) 11 (55%) 1 (5%) 4 (20%) 5 (25%) 4 (20%) | 20 (100%) 13 (65%) 13 (65%) 3 (15%) 18 (90%) 11 (55%) 8(40%) 1 (5%) 6 (30%) 6 (30%) 0 (0%) |
| Botulinum toksin tip A enjeksiyon tedavi süresi (ay) Ort ± SS (min-maks) | 52,70 ± 46,82 (6–180) | 79,50 ± 75,79 (4–264) |
| Botulinum toksin tip A enjeksiyonu etki süresi (gün) Ort ± SS (min-maks) | 63,25 ± 20,98 (20–90) | 72,75±12,19 (60-90) |

Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Min: Minimum. Maks: Maksimum

Tablo 6.2. TWSTRS şiddet alt ölçeği skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|------------------|-------------------------------|-----|-------------------------------|-----|------------------------------|-----|--------------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 14,95 ± 3,49 15,5 (7 - 22) | 4 | 12,05 ± 4,72 12,5 (4 - 21) | 8 | 14,25 ± 5,24 14 (5 - 22) | 8 | 0,003 | 0,002 | 0,493 |
| KG (n=20) | 11,00 ± 4,86 10 (3 - 20) | 8 | 9,4 ± 4,5 9 (3 - 20) | 7 | 11,15 ± 5,19 12 (3 - 22) | 8 | 0,007 | 0,003 | 0,793 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında TWSTRS şiddet alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.3'te verilmiştir. TWSTRS şiddet alt ölçeği skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, 0. haftaya göre her iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,201$, $p=0,602$).

Tablo 6.3. TWSTRS şiddet alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG | | KG | | p |
|---------------------|-------------------------------|------|------------------------------|-----|----------|
| | (n=20) | | (n=20) | | |
| | Ort ± SS | IQR | Ort ± SS | IQR | |
| | Ortn (min-maks) | | Ortn (min-maks) | | |
| Şiddet t0-t1 | -2,9 ± 3,58 -2,0 (-11 – 3) | 3,75 | -1,6 ± 2,09 -1,0 (-5 – 2) | 3 | 0,201 |
| Şiddet t0-t2 | -0,7 ± 4,47 0 (-11 – 6) | 5,75 | 0,15 ± 2,52 0 (-4 – 4) | 4 | 0,602 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

TWSTRS ağrı alt ölçeği skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri tablo 6.4'te gösterilmiştir. Çalışma grubunda, t0'da ağrı alt ölçeği skoru t0'da $7,85 \pm 4,82$ ortanca 7,88 (min-maks:0 - 17), t1'de $5,8 \pm 3,55$ ortanca 5,75 (min-maks:0 - 12,25) ve t2'de $6,66 \pm 4,43$ ortanca 7 (min-maks: 0-15,5) olarak sonuçlanmıştır. TWSTRS ağrı alt ölçek skorlarında zaman içinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p=0,053$). Ancak 6. haftada başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,019$). 12. Haftada ise başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,109$). Aynı sırayla kontrol grubu TWSTRS ağrı alt ölçek skorları ise $5,12 \pm 3,68$ ortanca 5 (min-maks: 0-13,25), $5,09 \pm 3,84$ ortanca 5,38 (min-maks:0-12) ve $4,97 \pm 3,68$ ortanca 5,5 (min-maks:0-10) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda TWSTRS ağrı alt ölçeğinde zaman içinde, 6.haftada başlangıca göre ve 12. Haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,919$, $p=0,913$, $p=0,680$).

Tablo 6.4 TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|---------------------|------------------------------|------|--------------------------------|------|------------------------------|------|-------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 7,85 ± 4,82 7,88 (0 - 17) | 6,81 | 5,8 ± 3,55 5,75 (0 - 12,25) | 5,5 | 6,66 ± 4,43 7 (0 - 15,5) | 6,38 | 0,053 | 0,019 | 0,109 |
| KG (n=20) | 5,12 ± 3,68 5 (0 - 13,25) | 5,88 | 5,09 ± 3,84 5,38 (0 - 12) | 8,13 | 4,97 ± 3,68 5,5 (0 - 10) | 8,19 | 0,919 | 0,913 | 0,680 |

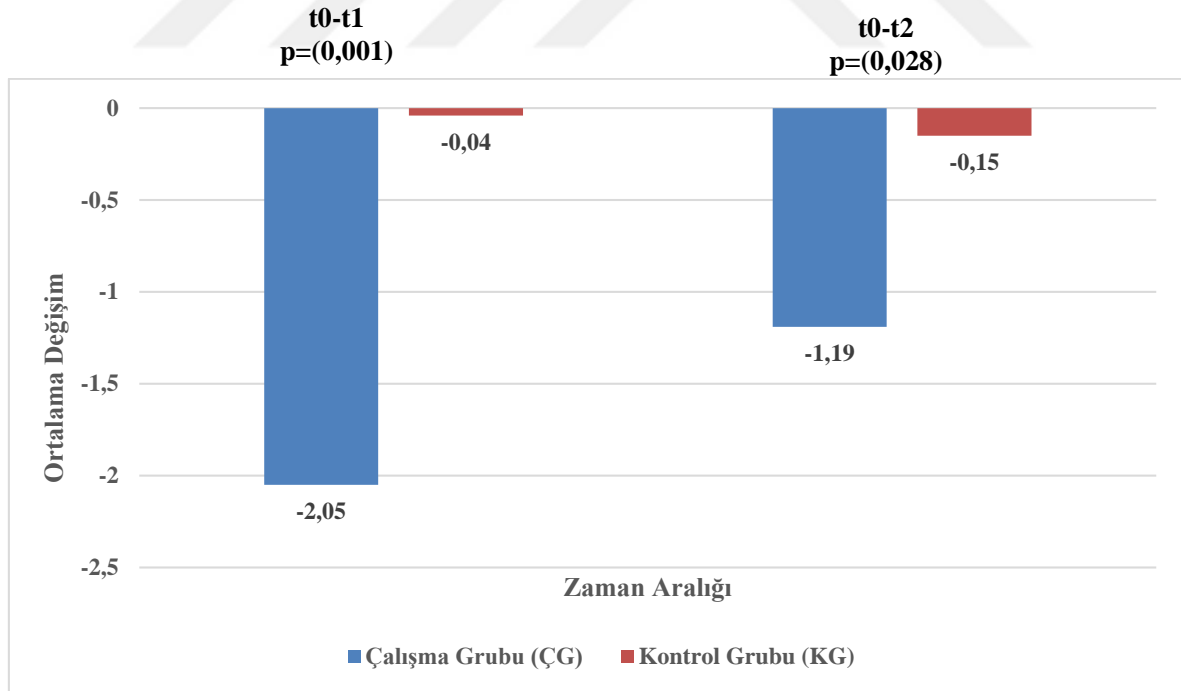
ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.5'te ve Şekil 6.2'de verilmiştir. TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada 0. haftaya göre çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,028$).

Tablo 6.5. TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG (n=20) | | KG (n=20) | | p |
|------------|-------------------------------------|------|--------------------------------------|------|--------------|
| | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | |
| Ağrı t0-t1 | -2,05 ± 3,56 -1,5 (-9,0 – 8,75) | 2,63 | -0,04 ± 1,51 -0,12 (-3,25 – 3,75) | 1,19 | 0,001 |
| Ağrı t0-t2 | -1,19 ± 3,16 -1,12 (-7,0 – 8,75) | 2,63 | -0,15 ± 1,6 0,12 (-3,25 – 2,0) | 1,69 | 0,028 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.



Şekil 6.2. TWSTRS ağrı alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması

Tablo 6.6. TWSTRS özürülük alt ölçeği skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | P t0-t1 | P t0-t2 |
|------------------|------------------------------|-----|------------------------------|------|------------------------------|------|--------------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 10,9 ± 5,17 9,5 (3 - 24) | 4 | 8,15 ± 4,56 8 (1 - 21) | 4,75 | 10,05 ± 5,72 9 (0 - 22) | 5,75 | 0,012 | 0,004 | 0,475 |
| KG (n=20) | 6,75 ± 3,68 6 (0-14) | 4,5 | 5,55 ± 3,17 5 (1 - 12) | 4 | 7,2 ± 3,47 7,5 (1 - 14) | 4,5 | 0,004 | 0,026 | 0,456 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

TWSTRS özürllük alt ölçeği skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri Tablo 6.6'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda, özürllük alt ölçeği skoru t0'da $10,9 \pm 5,17$ ortanca 9,5 (min-maks: 3 - 24), t1'de $8,15 \pm 4,56$ ortanca 8 (min-maks: 1 - 21) ve t2'de $10,05 \pm 5,72$ ortanca 9 (min-maks: 0-22) olarak sonuçlanmıştır. TWSTRS özürllük alt ölçek skorlarında zaman içinde anlamlı bir değişim ($p=0,012$) mevcut olup 6. haftada da başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,004$). Ancak 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir fark saptanmamıştır (0,7844). Aynı sırayla kontrol grubu TWSTRS özürllük alt ölçek skorları ise $6,75 \pm 3,68$ ortanca 6 (min-maks: 0-14), $5,55 \pm 3,17$ ortanca 5 (min-maks:1-12) ve $7,2 \pm 3,47$ ortanca 7,5 (min-maks:1-14) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda TWSTRS özürllük alt ölçek skorlarında zaman içinde anlamlı bir değişim mevcut olup ($p=0,004$) 6. haftada da başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,026$). Ancak 12. Haftada başlangıca göre anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,456$).

Çalışma ve kontrol gruplarında TWSTRS özürllük alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.7'de verilmiştir. TWSTRS özürllük alt ölçeği skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, 0. haftaya göre her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,157$, $p=0,341$).

Tablo 6.7. TWSTRS özürllük alt ölçeği skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması

| | G (n=20) | | KG (n=20) | | P |
|--------------------------|------------------------------------|------|----------------------------------|-----|----------|
| | Ort \pm SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort \pm SS Ortn (min-maks) | IQR | |
| Özürllük t0-t1 | $-2,75 \pm 3,8$ -2,0 (-12 - 5) | 3,75 | $-1,2 \pm 2,21$ -1,5 (-5 - 3) | 3 | 0,157 |
| Özürllük t0-t2 | $-0,85 \pm 5,21$ -0,5 (-9 - 14) | 5,5 | $0,45 \pm 2,65$ 0,0 (-4 - 6) | 4 | 0,341 |

G: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

TWSTRS total skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri Tablo 6.8'de gösterilmiştir. Çalışma grubunda, TWSTRS total skoru t0'da $33,22 \pm 10,76$ ortanca 32 (min-maks: 13 - 52), t1'de $25,55 \pm 10,22$ ortanca 25,5 (min-maks: 11,75 - 50,25) ve t2'de $29,91 \pm 14,33$ ortanca 27,12 (min-maks: 5-59,5) olarak sonuçlanmıştır. TWSTRS total skorlarında zaman içinde anlamlı bir değişim ($p=0,001$) mevcut olup 6. haftada da başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,001$). Ancak 12.haftada başlangıca göre anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p=0,168$). Aynı sırayla kontrol grubu TWSTRS özürülük alt ölçek skorları ise $22,88 \pm 8,59$ ortanca 21,38 (min-maks: 7 - 35,25), $20,04 \pm 8,7$ ortanca 20 (min-maks: 6 - 35) ve $23,18 \pm 9,59$ ortanca 25 (min-maks: 4-38) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda TWSTRS total skorlarında zaman içinde anlamlı bir değişim mevcut olup ($p=0,018$) 6. haftada da başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,009$). Ancak 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,809$)

Çalışma ve kontrol gruplarında TWSTRS total skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.9 ve Şekil 6.3'de verilmiştir. TWSTRS total skorlarında değişime bakıldığında 6. Haftada 0. Haftaya göre çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,043$). Ancak 12. haftada 0.haftaya göre iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,052$)

Tablo 6.8. TWSTRS total skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

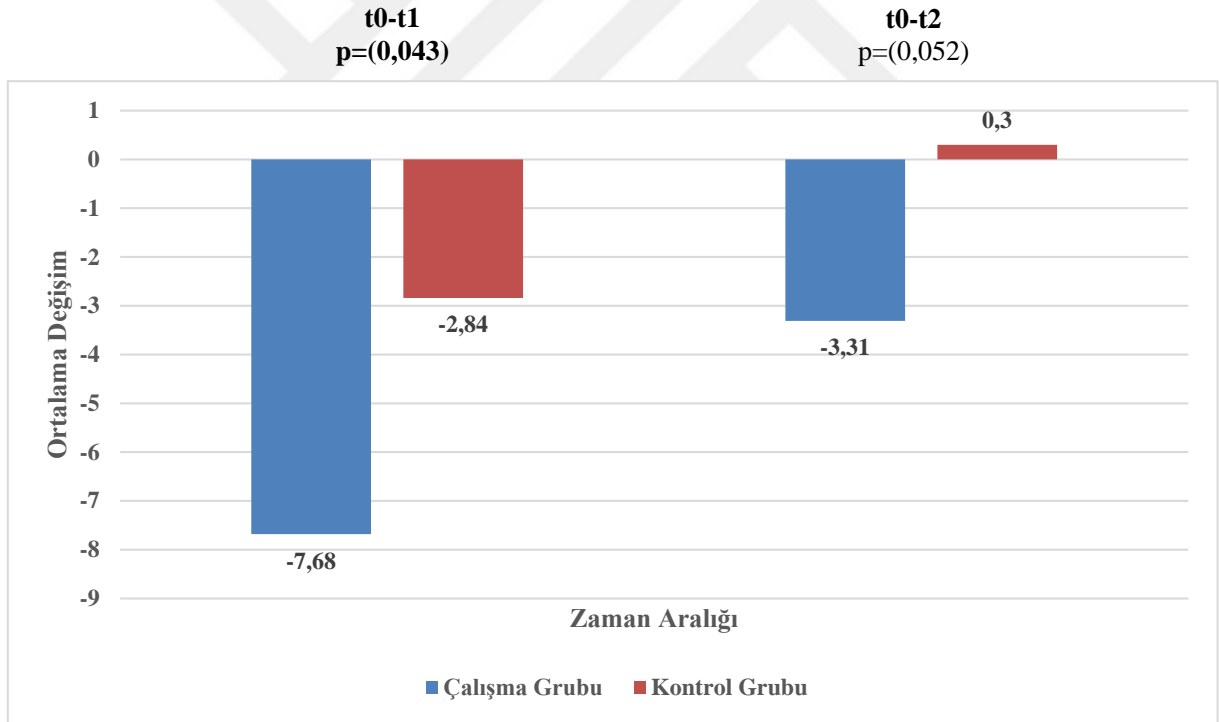
| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | P t0-t1 | P t0-t2 |
|------------------|-----------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|--------------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 33,22 ± 10,76 32 (13 - 52) | 11,75 | 25,55 ± 10,22 25,5 (11,75 – 50,25) | 14 | 29,91 ± 14,33 27,12 (5 – 59,5) | 22,25 | 0,001 | 0,001 | 0,168 |
| KG (n=20) | 22,88 ± 8,59 21,38 (7 - 35,25) | 13,69 | 20,04 ± 8,7 20 (6 - 35) | 14,44 | 23,18 ± 9,59 25 (4 - 38) | 11,94 | 0,018 | 0,009 | 0,809 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Tablo 6.9. TWSTRS total skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG (n=20) | | KG (n=20) | | p |
|--------------------|--|-------|--------------------------------------|------|--------------|
| | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | |
| Total t0-t1 | -7,68 ± 7,57 -5,88 (-24,75 – 2,5) | 10,13 | -2,84 ± 4,36 -3,62 (-8,25 – 7,75) | 6,5 | 0,043 |
| Total t0-t2 | -3,31 ± 10,34 -3,0 (-24,25 – 28,75) | 7,88 | 0,3 ± 5,46 0,12 (-10,75 – 10,0) | 8,63 | 0,052 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu TWSTRS: Toronto Western Spasmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.



Şekil 6.3. TWSTRS total skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması

CDQ-24 stigma skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri Tablo 6.10'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda, CDQ-24 stigma skoru t0'da 42,91±26,53 ortanca 47,92 (min-maks: 0 – 87,5), t1'de 32,29±25,14 ortanca 25 (min-maks:0 – 87,5) ve t2'de 34,58±24,52 ortanca 33,33 (min-maks: 0-75) olarak sonuçlanmıştır. CDQ-24 stigma skorunda zaman içinde anlamlı bir değişim

saptanmamıştır ($p=0,142$). 6.haftada ise başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,045$). Ancak 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p=0,170$). Aynı sırayla kontrol grubu CDQ-24 stigma skorları ise $29,58\pm 21,92$ ortanca $31,25$ (min-maks: $4,16 - 70,83$), $23,47\pm 15,81$ ortanca $20,83$ (min-maks: $0 - 62,5$) ve $28,95\pm 22,19$ ortanca $20,83$ (min-maks: $0 - 75$) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda CDQ-24 stigma skorunda zaman içinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p=0,107$). 6.haftada ise başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,044$). Ancak 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p=0,832$).



Tablo 6.10. CDQ-24 stigma skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|------------------|---------------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|---------------------------------|-------|-------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 42,91 ± 26,53 47,92 (0 – 87,5) | 44,8 | 32,29 ± 25,14 25 (0 – 87,5) | 36,46 | 34,58 ± 24,52 33,33 (0 – 75) | 44,79 | 0,142 | 0,045 | 0,170 |
| KG (n=20) | 29,58 ± 21,92 31,25 (4,16 – 70,83) | 43,76 | 23,47 ± 15,81 20,83 (0 – 62,5) | 16,59 | 28,95 ± 22,19 20,83 (0 - 75) | 37,49 | 0,107 | 0,044 | 0,832 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında CDQ-24 stigma skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.11’de verilmiştir. CDQ-24 stigma skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, 0. haftaya göre her iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,529$, $p=0,529$).

Tablo 6.11. CDQ-24 stigma skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG (n=20) | | KG (n=20) | | P |
|---------------|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|-------|
| | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | |
| Stigma | -10,62 ± 22,19 | 18,75 | -6,11 ± 12,65 | 16,67 | 0,529 |
| t0-t1 | -8,34 (-79,16-33,34) | | -6,25 (-34,62 - 16,67) | | |
| Stigma | -8,33 ± 26,14 | 18,75 | -0,63 ± 12,99 | 16,67 | 0,529 |
| t0-t2 | -4,16 (-79,16 - 25,0) | | 0,0 (-37,5 - 20,83) | | |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

CDQ-24 emosyonel iyilik skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri Tablo 6.12’de gösterilmiştir. Çalışma grubunda, CDQ-24 emosyonel iyilik skoru t0’da $42 \pm 25,46$ ortanca 47,5 (min-maks: 0 – 80), t1’de $33 \pm 23,97$ ortanca 32,5 (min-maks:0 – 95) ve t2’de $39 \pm 24,53$ ortanca 42,5 (min-maks: 0-80) olarak sonuçlanmıştır. CDQ-24 emosyonel iyilik skorunda zaman içinde anlamlı bir değişim saptanmıştır ($p=0,046$). 6.haftada da başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,012$). Ancak 12. haftada ise başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p=0,188$). Aynı sırayla kontrol grubu CDQ-24 emosyonel iyilik skorları ise $28,25 \pm 23,24$ ortanca 20 (min-maks: 0 – 65), $24,54 \pm 20,94$ ortanca 17,5 (min-maks:0 – 60) ve $28,54 \pm 24,42$ ortanca 22,5 (min-maks: 0 - 85) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda CDQ-24 stigma skorunda zaman içinde, 6.haftada başlangıca göre ve 12. Haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,219$, $p=0,081$ $p=0,897$).

Tablo 6.12. CDQ-24 emosyonel iyilik skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|------------------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|--------------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 42 ± 25,46 47,5 (0 – 80) | 46,25 | 33 ± 23,97 32,5 (0 – 95) | 33,75 | 39 ± 24,53 42,5 (0 – 80) | 40 | 0,046 | 0,012 | 0,188 |
| KG (n=20) | 28,25±23,24 20 (0 – 65) | 45 | 24,54±20,94 17,5 (0 – 60) | 40,62 | 28,54±24,42 22,5 (0 - 85) | 38,96 | 0,219 | 0,081 | 0,897 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında CDQ-24 emosyonel iyilik skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.13'te verilmiştir. CDQ-24 emosyonel iyilik skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, başlangıca göre iki grup arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,121$, $p=0,277$).

Tablo 6.13. CDQ-24 emosyonel iyilik skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG | | KG | | P |
|------------------|----------------------|------|---------------------|-------|----------|
| | (n=20) | | (n=20) | | |
| | Ort ± SS | IQR | Ort ± SS | IQR | |
| | Ortn (min-maks) | | Ortn (min-maks) | | |
| Emosyonel | -9,0 ± 14,56 | | -3,71 ± 9,01 | | |
| t0-t1 | -10,0 (-40,0 – 15,0) | 15 | -5,0 (-30,0 – 10,0) | 13,75 | 0,121 |
| Emosyonel | -3,0 ± 19,56 | | 0,29 ± 9,91 | | |
| t0-t2 | -5,0 (-60,0 – 35,0) | 17,5 | 0,0 (-20,0–25,0) | 9,79 | 0,277 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

CDQ-24 ağrı skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri tablo 6.14'te gösterilmiştir. Çalışma grubunda, CDQ-24 ağrı skoru t0'da $39,91 \pm 27,78$ ortanca 36,66 (min-maks: 0 – 91,66), t1'de $31,25 \pm 20,39$ ortanca 29,15 (min-maks: 0 – 91,66) ve t2'de $33,41 \pm 26,33$ ortanca 33,32 (min-maks: 0-83,33) olarak sonuçlanmıştır. CDQ-24 ağrı skorunda zaman içinde anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p=0,062$). Ancak 6.haftada başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,018$). 12. Haftada ise başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p=0,138$). Aynı sırayla kontrol grubu CDQ-24 ağrı skorları ise $19,58 \pm 17,51$ ortanca 15 (min-maks: 0 – 66,66), $19,16 \pm 18,85$ ortanca 15 (min-maks: 0 – 58,33) ve $19,25 \pm 17,01$ ortanca 15 (min-maks: 0 – 58,33) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda CDQ-24 ağrı skorunda zaman içinde, 6.haftada başlangıca göre ve 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,986$, $p=0,883$, $p=0,989$).

Tablo 6.14. CDQ-24 ağrı skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|------------------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|-------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 39,91 ± 27,78 36,66 (0 – 91,66) | 39,59 | 31,25 ± 20,39 29,15 (0 – 91,66) | 14,58 | 33,41 ± 26,33 33,32 (0 – 83,33) | 43,75 | 0,062 | 0,018 | 0,138 |
| KG (n=20) | 19,58 ± 17,51 15 (0 – 66,66) | 23,33 | 19,16 ± 18,85 15 (0 – 58,33) | 30 | 19,25 ± 17,01 15 (0 – 58,33) | 31,67 | 0,989 | 0,883 | 0,911 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında CDQ-24 ağrı skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.15'te verilmiştir. CDQ-24 ağrı skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, 0. haftaya göre her iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,165$, $p=0,265$).

Tablo 6.15. CDQ-24 ağrı skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG (n=20) | | KG (n=20) | | P |
|------------|--|-------|--------------------------------------|-------|-------|
| | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | |
| Ağrı t0-t1 | -8,67 ± 14,93 -3,34 (-41,66 – 8,34) | 16,67 | -0,42 ± 12,48 0,0 (-33,33 – 25,0) | 14,16 | 0,165 |
| Ağrı t0-t2 | -6,5 ± 18,77 -4,16 (-50,0 – 25,0) | 29,17 | -0,33 ± 13,18 0,0 (-33,33 – 25,0) | 12,92 | 0,265 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

CDQ-24 GYA skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri Tablo 6.16'da gösterilmiştir. Çalışma grubunda, CDQ-24 GYA skoru t0'da $41,46 \pm 23,93$ ortanca 41,66 (min-maks: 8,33 – 83,33), t1'de $31,45 \pm 21,27$ ortanca 22,92 (min-maks: 0 – 79,16) ve t2'de $39,79 \pm 23,78$ ortanca 37,49 (min-maks: 0-87,5) olarak sonuçlanmıştır. CDQ-24 GYA skorunda zaman içinde anlamlı bir değişim mevcut olup ($p=0,036$) 6.haftada da başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,027$). 12. Haftada ise başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,703$). Aynı sırayla kontrol grubu CDQ-24 GYA skorları ise $26,87 \pm 16,19$ ortanca 24,99 (min-maks: 4,16 – 58,33), $25,41 \pm 14,62$ ortanca 25 (min-maks: 4,16 – 50) ve $32,5 \pm 18,32$ ortanca 33,33 (min-maks: 4,16 – 75) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda CDQ-24 GYA skorunda zaman içinde, 6.haftada başlangıca göre ve 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,051$, $p=0,548$, $p=0,056$).

Tablo 6.16. CDQ-24 GYA skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|---------------------|---------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|--------------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 41,46 ± 23,93 41,66 (8,33 – 83,33) | 40,63 | 31,45 ± 21,27 22,92 (0 – 79,16) | 32,34 | 39,79 ± 23,78 37,49 (0 – 87,5) | 31,25 | 0,036 | 0,027 | 0,703 |
| KG (n=20) | 26,87 ± 16,19 24,99 (4,16 – 58,33) | 22,92 | 25,41 ± 14,62 25 (4,16 – 50) | 19,79 | 32,5 ± 18,32 33,33 (4,16 – 75) | 23,96 | 0,051 | 0,548 | 0,056 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. GYA: Günlük yaşam aktiviteleri t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında CDQ-24 GYA skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.17’de verilmiştir. CDQ-24 GYA skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, 0. haftaya göre her iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,211$, $p=0,429$).

Tablo 6.17. CDQ-24 GYA skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG (n=20) | | KG (n=20) | | P |
|------------------|---------------------------------------|------|---|-------|-------|
| | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | |
| GYA t0-t1 | -10,0 ± 18,6 -6,25 (-50,0 – 20,83) | 28,1 | -1,46 ± 10,67 -4,16 (-20,83 – 29,17) | 7,29 | 0,211 |
| GYA t0-t2 | -1,67 ± 19,28 4,17 (-50,0 – 20,83) | 25 | 5,63 ± 12,34 4,17 (-25,0 – 41,67) | 11,46 | 0,429 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta GYA: Günlük yaşam aktiviteleri Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri Tablo 6.18’de gösterilmiştir. Çalışma grubunda, CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skoru t0’da $13,85 \pm 14,23$ ortanca 12,5 (min-maks: 0 – 50), t1’de $10,83 \pm 14,12$ ortanca 9,38 (min-maks: 0 – 56,25) ve t2’de $14,69 \pm 16,76$ ortanca 12,5 (min-maks: 0-50) olarak sonuçlanmıştır. CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorunda zaman içinde, 6.haftada başlangıca göre ve 12. Haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,112$, $p=0,339$, $p=0,809$). Aynı sırayla kontrol grubu CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorları ise $6,25 \pm 11,11$ ortanca 0 (min-maks: 0 – 37,5), $5,62 \pm 9,91$ ortanca 0 (min-maks: 0 – 37,5) ve $5,94 \pm 10,43$ ortanca 0 (min-maks: 0 – 31,25) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorunda zaman içinde, 6.haftada başlangıca göre ve 12. Haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,935$, $p=0,815$, $p=0,881$).

Tablo 6.18. CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|------------------|--------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|--------------------------------|-------|-------|------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 13,85 ± 14,23 12,5 (0 – 50) | 23,44 | 10,83 ± 14,12 9,38 (0 – 56,25) | 18,23 | 14,69 ± 16,76 12,5 (0 – 50) | 25 | 0,112 | 0,339 | 0,809 |
| KG (n=20) | 6,25 ± 11,11 0 (0 – 37,5) | 10,94 | 5,62 ± 9,91 0 (0 – 37,5) | 10,94 | 5,94 ± 10,43 0 (0 – 31,25) | 10,94 | 0,935 | 0,815 | 0,881 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. GYA: Günlük yaşam aktiviteleri t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.19’da verilmiştir. CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, 0. haftaya göre her iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,968$, $p=0,231$).

Tablo 6.19. CDQ-24 sosyal/aile yaşamı skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG (n=20) | | KG (n=20) | | P |
|-----------------------------|-------------------------------------|-------|-------------------------------------|------|-------|
| | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort ± SS Ortn (min-maks) | IQR | |
| Sosyal/aile t0-t1 | -3,02 ± 13,76 0,0 (-50,0 – 25,0) | 4,69 | -0,62 ± 11,81 0,0 (-25,0 – 37,5) | 6,25 | 0,968 |
| Sosyal/aile t0-t2 | 0,83 ± 15,23 0,0 (-50,0 – 18,75) | 10,94 | -0,31 ± 9,18 0,0 (-12,5 – 31,25) | 6,25 | 0,231 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

CDQ-24 total skorunun çalışma ve kontrol gruplarında, 0. hafta (t0), 6. hafta (t1) ve 12. haftadaki (t2) kontrol değerlendirmeleri Tablo 6.20’de gösterilmiştir. Çalışma grubunda, CDQ-24 total skoru t0’da $37,26 \pm 19,11$ ortanca $41,66$ (min-maks: $5,2 - 66,66$), t1’de $28,59 \pm 17,94$ ortanca $22,39$ (min-maks: $5,2 - 82,29$) ve t2’de $33,28 \pm 19,45$ ortanca $33,33$ (min-maks: $3,12 - 75$) olarak sonuçlanmıştır. CDQ-24 total skorunda zaman içinde anlamlı bir değişim mevcut olup ($p=0,028$). 6.haftada da başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p=0,010$). Ancak 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p=0,309$). Aynı sırayla kontrol grubu CDQ-24 total skorları ise $23,9 \pm 14$ ortanca $18,74$ (min-maks: $4,16 - 48,95$), $21,45 \pm 12,47$ ortanca $22,91$ (min-maks: $1,04 - 44,79$) ve $25,1 \pm 14,94$ ortanca $23,95$ (min-maks: $1,04 - 51,04$) olarak sonuçlanmıştır. Kontrol grubunda CDQ-24 total skorunda zaman içinde, 6.haftada başlangıca göre ve 12. haftada başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,146$, $p=0,111$, $p=0,470$).

Tablo 6.20. CDQ-24 total skorlarının çalışma ve kontrol gruplarındaki grup içi değişimi

| Grup | t0 | | t1 | | t2 | | p* | p t0-t1 | p t0-t2 |
|------------------|--------------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|--------------|--------------|------------|
| | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | Ort±SS Ortn (min-maks) | IQR | | | |
| ÇG (n=20) | 37,26 ± 19,11 41,66 (5,2 – 66,66) | 34,63 | 28,59 ± 17,94 22,39 (5,2 – 82,29) | 20,31 | 33,28 ± 19,45 33,33 (3,12 – 75) | 32,03 | 0,028 | 0,010 | 0,309 |
| KG (n=20) | 23,9 ± 14 18,74 (4,16 – 48,95) | 21,09 | 21,45 ± 12,47 22,91 (1,04 – 44,79) | 21,36 | 25,1 ± 14,94 23,95 (1,04 – 51,04) | 24,74 | 0,146 | 0,111 | 0,470 |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kraniyoservikal Distoni Anketi-24. GYA: Günlük yaşam aktiviteleri t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range. * Multivariate Tests.

Çalışma ve kontrol gruplarında CDQ-24 total skorlarının zamana göre değişiminin gruplar arası karşılaştırması Tablo 6.21’de verilmiştir. CDQ-24 total skorlarında değişime bakıldığında 6. ve 12. haftada, 0. haftaya göre her iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,174$, $p=0,355$).

Tablo 6.21. CDQ-24 total skorlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırması

| | ÇG | | KG | | P |
|--------------------|--|-------|--|------|----------|
| | (n=20) | | (n=20) | | |
| | Ort ± SS | IQR | Ort ± SS | IQR | |
| | Ortn (min-maks) | | Ortn (min-maks) | | |
| Total t0-t1 | -8,67 ± 13,57 -5,73 (-38,54 – 15,63) | 18,49 | -2,45 ± 6,54 -3,12 (-14,58 – 15,62) | 7,03 | 0,174 |
| Total t0-t2 | -3,98 ± 17,01 -1,56 (-53,12 – 21,88) | 16,67 | 1,2 ± 7,27 1,04 (-14,58 – 20,84) | 5,99 | 0,355 |

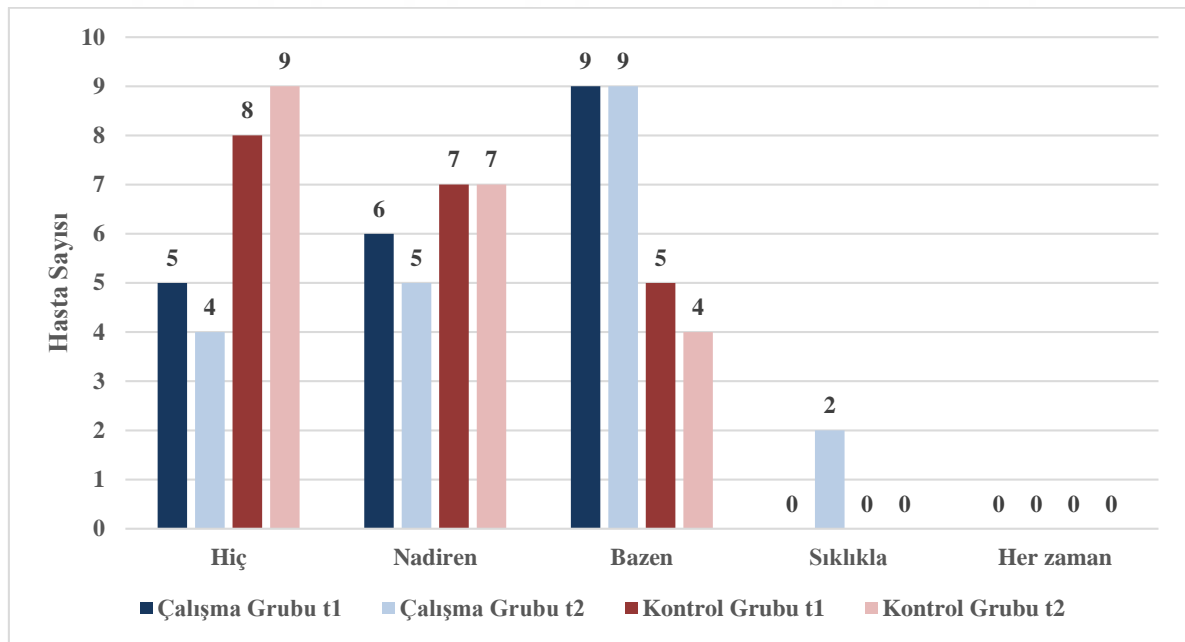
ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu CDQ-24: Kranioservikal Distoni Anketi-24. t0: 0. hafta t1: 6. hafta t2: 12. hafta Ort: Ortalama. SS: Standart sapma. Ortn: Ortanca. IQR: Interquartile range.

Çalışma ve kontrol gruplarında egzersizleri yapmaktan zorlanma düzeyi için verilen cevaplar Tablo 6.22 ve Şekil 6.4’te verilmiştir. Egzersizleri yapmaktan zorlanma düzeyine bakıldığında çalışma grubunda 6.haftada 5 (25%) hasta hiç, 6 (30%) hasta nadiren, 9 (45%) hasta bazen cevabını vermiş olup hiçbir hasta sıklıkla ve her zaman cevaplarını vermemiştir. 12. haftada ise 4 (20%) hasta hiç, 5 (25%) hasta nadiren, 9 (45%) hasta bazen, 2 (10%) hasta sıklıkla cevabını vermiş olup hastaların hiçbirisi her zaman cevabını vermemiştir. Kontrol grubunda 6. haftadaki değerlendirmede 8 (40%) hasta hiç, 7 (35%) hasta nadiren 5 (25%) hasta bazen cevabını vermiş olup hiçbir hasta sıklıkla ve her zaman cevaplarını vermemiştir. 12. haftadaki değerlendirmede ise 9 (45%) hasta hiç, 7 (35%) hasta nadiren 4 (20%) hasta bazen cevabını vermiş olup hiçbir hasta sıklıkla ve her zaman cevaplarını vermemiştir.

Tablo 6.22. Egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi için her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar

| Grup | t1 | t2 |
|------------------|---------|---------|
| ÇG, n (%) | | |
| Hiç | 5 (25%) | 4 (20%) |
| Nadiren | 6 (30%) | 5 (25%) |
| Bazen | 9 (45%) | 9 (45%) |
| Sıklıkla | 0 (0%) | 2 (10%) |
| Her zaman | 0 (0%) | 0 (0%) |
| KG, n (%) | | |
| Hiç | 8 (40%) | 9 (45%) |
| Nadiren | 7 (35%) | 7 (35%) |
| Bazen | 5 (25%) | 4 (20%) |
| Sıklıkla | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Her zaman | 0 (0%) | 0 (0%) |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu. t1: 6. Haftadaki değerlendirme t2: 12. Haftadaki değerlendirme



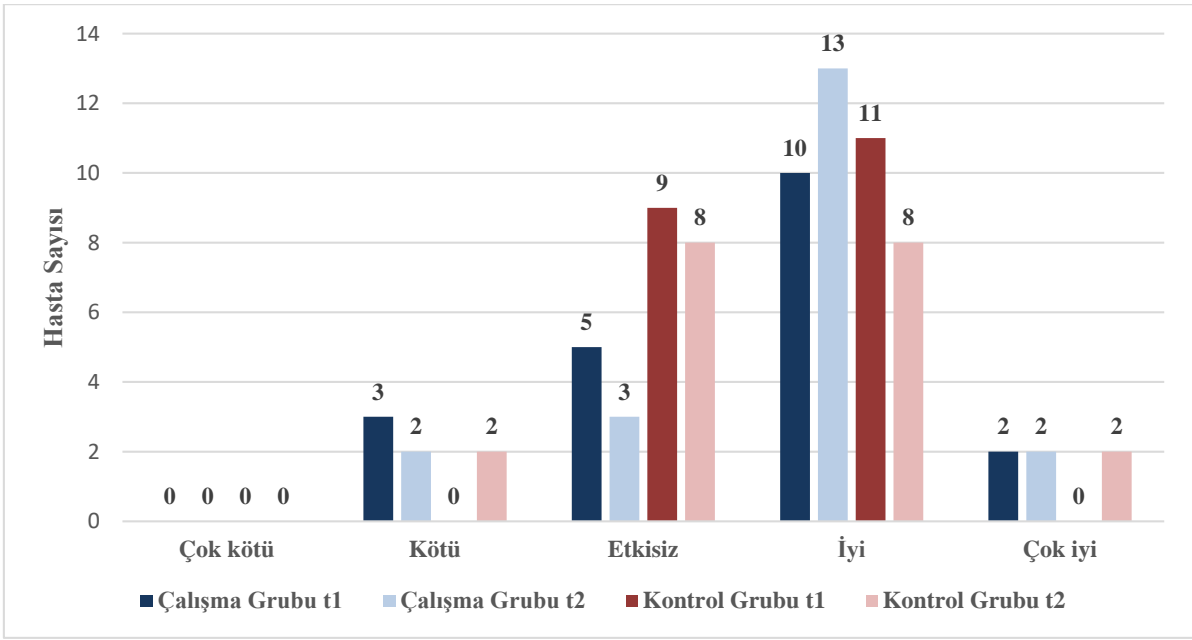
Şekil 6.4. Egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi için her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar

Çalışma ve kontrol gruplarında botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersiz etkisi ile ilgili verilen cevaplar Tablo 6.23 ve Şekil 6.5'te verilmiştir. Çalışma grubunda 6. haftada 3 (15%) hasta kötü, 5 (25%) hasta etkisiz, 10 (50%) hasta iyi, 2 (10%) hasta çok iyi cevabını vermiş olup hiçbir hasta çok kötü cevabı vermemiştir. 12. haftada ise 2 (10%) hasta kötü, 3 (15%) hasta etkisiz, 13 (65%) hasta iyi, 2 (10%) hasta çok iyi cevabını vermiş olup hiçbir hasta çok kötü cevabını vermemiştir. Kontrol grubuna baktığımızda hastalar 6. haftada, 9 (45%) hasta etkisiz, 11 (55%) hasta iyi cevabını vermiş olup hiçbir hasta çok kötü, kötü ve çok iyi cevaplarını vermemiştir. 12. haftada ise 2 (10%) hasta kötü, 8 (40%) hasta etkisiz, 8 (40%) hasta iyi ve 2 (10%) hasta çok iyi cevabını vermiş olup hiçbir hasta çok kötü cevabını vermemiştir.

Tablo 6.23. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersiz etkisi ile ilgili her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar

| Grup | t1 | t2 |
|------------------|----------|----------|
| ÇG, n (%) | | |
| Çok kötü | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Kötü | 3 (15%) | 2 (10%) |
| Etkisiz | 5 (25%) | 3 (15%) |
| İyi | 10 (50%) | 13 (65%) |
| Çok iyi | 2 (10%) | 2 (10%) |
| KG, n (%) | | |
| Çok kötü | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Kötü | 0 (0%) | 2 (10%) |
| Etkisiz | 9 (45%) | 8 (40%) |
| İyi | 11 (55%) | 8 (40%) |
| Çok iyi | 0 (0%) | 2 (10%) |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu. t1: 6. Haftadaki değerlendirme t2: 12. Haftadaki değerlendirme



Şekil 6.5. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersiz etkisi ile ilgili her iki grupta 6. ve 12. haftada verilen cevaplar

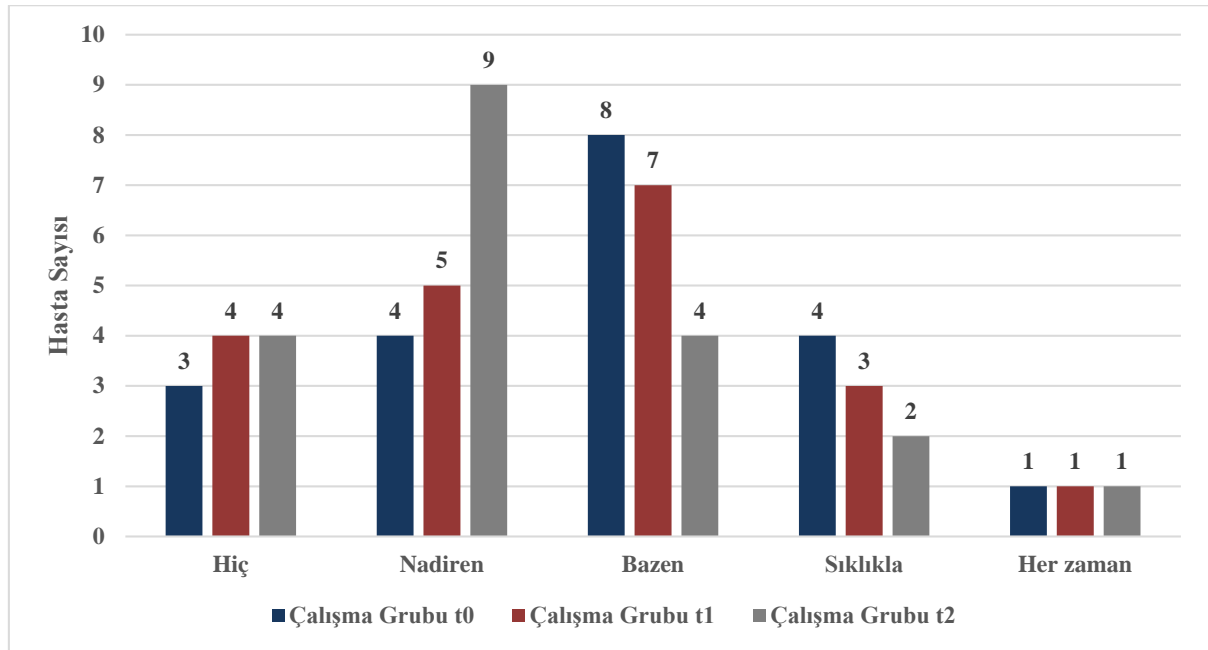
Çalışma ve kontrol gruplarında yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile ilgili verilen cevaplar Tablo 6.24'te verilmiştir. Çalışma grubunda 0.haftada 3 (15%) hasta hiç, 4 (20%) hasta nadiren, 8 (40%) hasta bazen, 4 (20%) hasta sıklıkla ve 1 (5%) hasta her zaman cevabını vermiştir. 6. Haftada 4 (20%) hasta hiç, 5 (25%) hasta nadiren, 7 (35%) hasta bazen, 3 (15%) hasta sıklıkla ve 1 (5%) hasta her zaman cevabını vermiştir. 12. haftada ise 4 (20%) hasta hiç, 9 (45%) hasta nadiren, 4 (20%) hasta bazen, 2 (10%) hasta sıklıkla ve 1 (5%) hasta her zaman cevabını vermiştir (Şekil 6.6).

Kontrol grubunda ise 0. haftada 3 (15%) hasta hiç, 3 (15%) hasta nadiren, 10 (50%) hasta bazen, 4 (20%) hasta sıklıkla cevabını vermiş olup hiçbir hasta her zaman cevabını vermemiştir. 6. haftada 3 (15%) hasta hiç, 7 (35%) hasta nadiren, 5 (25%) hasta bazen, 4 (20%) hasta sıklıkla ve 1 (5%) hasta her zaman cevabını vermiştir. 12. haftada ise 4 hasta hiç, 4 hasta nadiren, 8 hasta bazen ve 4 hasta sıklıkla cevabını vermiş olup hiçbir hasta her zaman cevabını vermemiştir (Şekil 6.7).

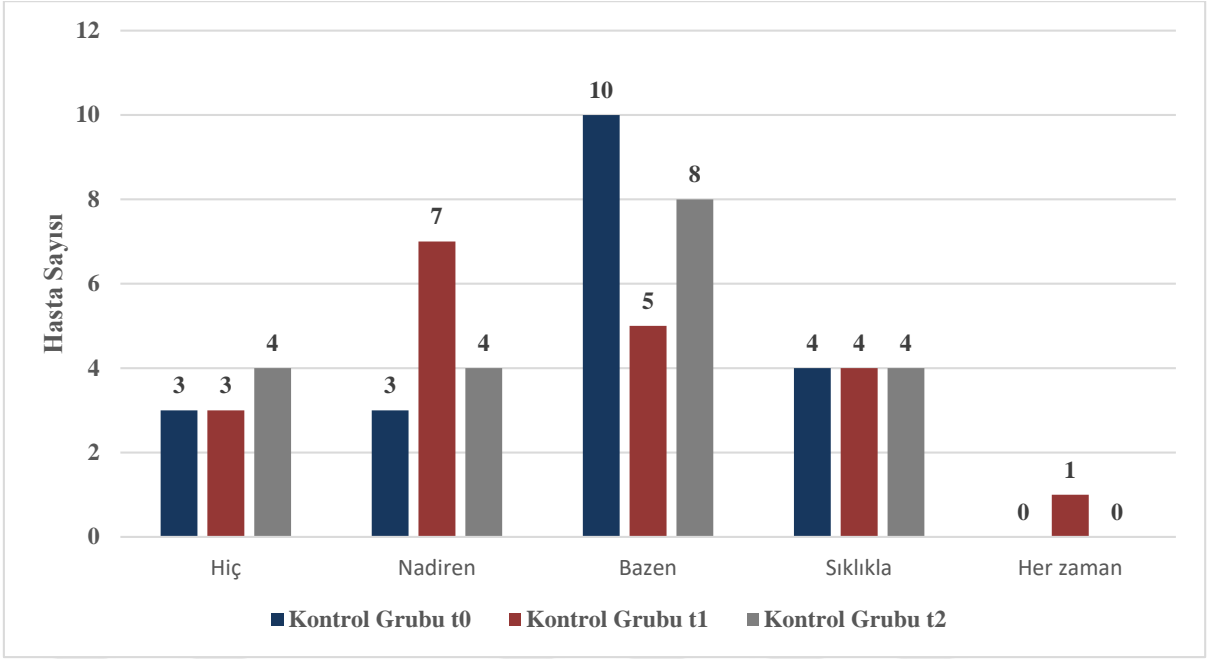
Tablo 6.24. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile ilgili her iki grupta verilen cevaplar

| Grup | t0 | t1 | t2 |
|------------------|----------|---------|---------|
| ÇG, n (%) | | | |
| Hiç | 3 (15%) | 4 (20%) | 4 (20%) |
| Nadiren | 4 (20%) | 5 (25%) | 9 (45%) |
| Bazen | 8 (40%) | 7 (35%) | 4 (20%) |
| Sıklıkla | 4 (20%) | 3 (15%) | 2 (10%) |
| Her zaman | 1 (5%) | 1 (5%) | 1 (5%) |
| KG, n (%) | | | |
| Hiç | 3 (15%) | 3 (15%) | 4 (20%) |
| Nadiren | 3 (15%) | 7 (35%) | 4 (20%) |
| Bazen | 10 (50%) | 5 (25%) | 8 (40%) |
| Sıklıkla | 4 (20%) | 4 (20%) | 4 (20%) |
| Her zaman | 0 (0%) | 1 (5%) | 0 (0%) |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu. t1: 6. Haftadaki değerlendirme t2: 12. Haftadaki değerlendirme



Şekil 6.6. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile ilgili çalışma grubunda verilen cevaplar



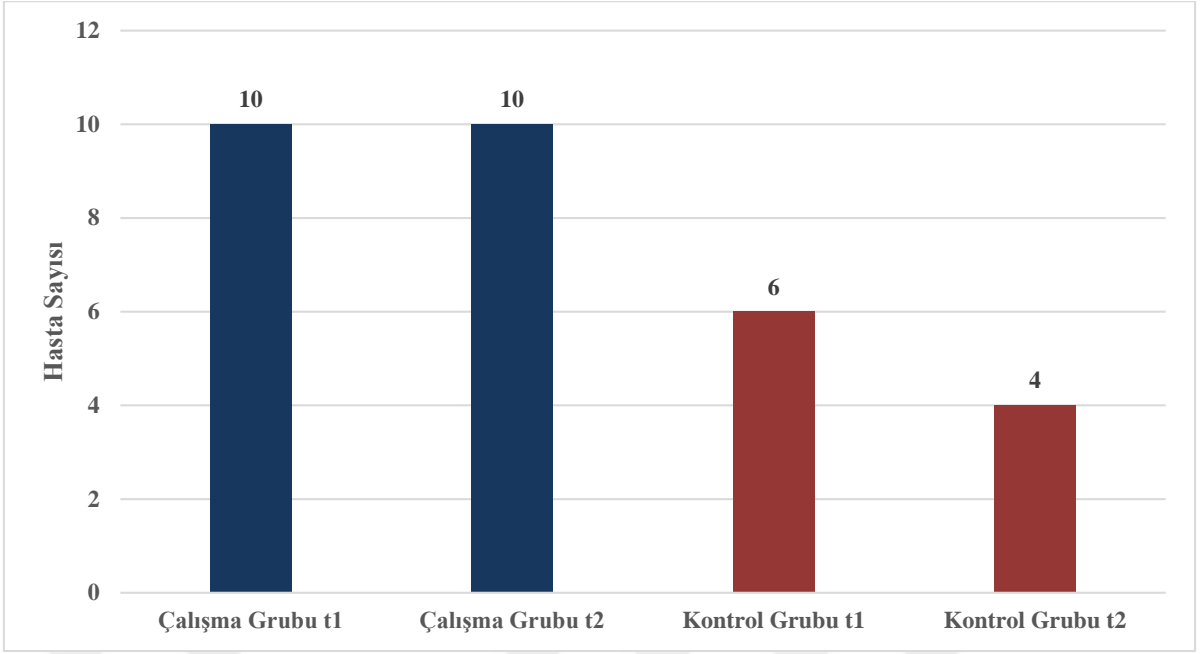
Şekil 6.7. Yorgunluk sebebiyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ile ilgili kontrol grubunda verilen cevaplar

Çalışma ve kontrol gruplarında ağrı sebebiyle egzersiz sonlandıran hasta sayısı ve oranları Tablo 6.25 ve Şekil 6.8’de verilmiştir. Çalışma grubunda hem 6. haftadaki değerlendirmede hem de 12. haftadaki değerlendirmede 10 (50%) hasta ağrıdan dolayı egzersiz sonlandırdığını bildirmiştir. Kontrol grubunda ise 6. haftada 6 (30%) hasta, 12. haftada 4 (20%) hasta ağrıdan dolayı egzersiz sonlandırdığını bildirmiştir.

Tablo 6.25. Her iki grupta 6. ve 12. haftada ağrı sebebiyle egzersiz sonlandıran hasta sayısı ve oranları

| Grup | t1 | t2 |
|------------------|----------|----------|
| ÇG, n (%) | | |
| Evet | 10 (50%) | 10 (50%) |
| Hayır | 10 (50%) | 10 (50%) |
| KG, n (%) | | |
| Evet | 6 (30%) | 4 (20%) |
| Hayır | 14 (70%) | 16 (80%) |

ÇG: Çalışma grubu KG: Kontrol grubu. t1: 6. Haftadaki değerlendirme t2: 12. Haftadaki değerlendirme



Şekil 6.8. Her iki grupta 6. ve 12. haftada ağrı sebebiyle egzersiz sonlandıran hasta sayıları

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan servikal distonili hastalarda kişiye özel egzersiz programının klinik bulgular ve hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan servikal distonili hastalarda kişiye özel verilen egzersiz programı TWSTRS ağrı alt ölçeğinde 6. ve 12. haftalarda ve total skorunda 6. haftada azalma sağlamıştır.

Literatürde botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası servikal distonili hastalarda egzersizin etkinliğini inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Mevcut çalışmalarda da müdahale ve kontrol grupları farklılıklar göstermektedir. Bazı çalışmalarda botulinum toksin enjeksiyonu sonrası özel egzersiz programları standart egzersizlerle (200, 206), bir çalışmada da egzersiz programları yalnızca botulinum toksin enjeksiyonu yapılan hastalarla karşılaştırılmıştır (201). Ancak çoğu araştırmada botulinum toksin enjeksiyonunu takiben fizik tedavi ve egzersiz tedavisi kombinasyonları uygulanmış ve etkileri değerlendirilmiştir (11, 199, 202, 207–211). Bu çalışmalarda kullanılan egzersiz içerikleri yeterince ayrıntılı olarak tanımlanmamıştır (199, 202, 207-211). Egzersizlerin süresi, sıklığı ve yoğunluğu hakkında da paylaşımlar yetersizdir. Bir çalışmada haftada bir kez 45 dk fizyoterapist eşliğinde ve devamında ev egzersizleri için her gün günde iki kez 5-10 tekrar 24 hafta boyunca distonik boyun kaslarına gevşeme zayıf kaslara güçlendirme ve postür egzersizleri verilmiştir. Kontrol grubuna ise boynu da içeren genel egzersiz önerilerinde bulunulmuştur. Diğer bir çalışmada haftada 3 seans 45 dakikalık toplam 18 seans biyogeribildirim içeren boyun germe ve güçlendirme egzersizleri ile koordinasyon egzersizleri verilmiştir. Başka çalışmada ise distonik boyun kaslarına germe, antagonist kaslara güçlendirme, pasif mobilizasyonlar haftada 2 seansla başlayıp bir süre sonra ayda bir seans olacak şekilde 52 hafta fizyoterapist eşliğinde ve aynı zamanda ev egzersizleri şeklinde günde 5 kez 10-15 dakika şeklinde uygulanmış olup kontrol grubuna boyun egzersizlerini içeren genel egzersizler verilmiştir (200, 201, 206). Çalışmamızda hastalar, kişinin servikal distoni tipine göre tutulan kaslara özel germe, kontralateral kaslara güçlendirme egzersizinden oluşan bir egzersiz programı haftada 5 gün 3-4 set 8-12 tekrar olacak şekilde uygulamıştır. Dolayısıyla farklı egzersiz reçetelerinden hangisinin daha etkili olduğuna dair karşılaştırma yapmak mümkün değildir.

Botulinum toksin enjeksiyonu yapılan servikal distonili hastalarda egzersiz etkisinin değerlendirme zamanlarına bakıldığında farklılıklar gözlenmektedir. Bu çalışmada hasta değerlendirmeleri başlangıç, 6. ve 12. haftalarda yapılmıştır. Çünkü 6. haftada botulinum

toksinin enjeksiyonunun etkisinin en fazla görüldüğü zaman iken 12. haftada da botulinum toksinin etkisinin azalmaya başladığı dönemdir. Büyük olasılıkla diğer çalışmalarda da aynı nedenlerden dolayı çalışmamıza benzer şekilde değerlendirme zamanları seçilmiştir (11, 200, 201). Ancak daha uzun döneme ait izlem yapılan çalışmalar (24. ve 52. haftalarda değerlendirme) da bulunmaktadır (200, 206).

Bu çalışmada kişiye özel egzersiz programı verilen ile genel egzersiz önerilerinde bulunulan hastalar TWSTRS şiddet, özürüllük ve total skorlarda 6. haftada başlangıca göre anlamlı azalma saptanmıştır. Ancak TWSTRS ağrı alt ölçeği skoru sadece servikal distonide tutulan kaslara yönelik kişiye özel egzersiz programı verilen grupta anlamlı azalmıştır. Ayrıca bu grupta TWSTRS total skorunda 6. haftada anlamlı azalma da saptanmıştır. 12. haftada şiddet özürüllük ve total skorlarda anlamlı azalma saptanmamıştır.

Literatüre bakıldığında servikal distonili hastalarda özel egzersiz programları ile standart yaklaşımların karşılaştırıldığı çalışmalarda çalışmamızla benzer sonuçlar bildirilmiştir. Van Den Dool ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmada botulinum toksin enjeksiyonu sonrası özel (uzmanlaşmış) fizyoterapi standart fizyoterapi ile karşılaştırılmış ve hastalar 0., 6. ve 12. ayda değerlendirilmiştir (206). TWSTRS alt ölçek skorlarında her iki grupta anlamlı iyileşmelerin olduğu ancak en fazla iyileşmenin ise ilk 6 ayda olduğu bildirilmiştir. Counsell ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmada ise bleton tekniğine göre egzersiz yapan hastalar standart boyun egzersizi yapan hastalarla karşılaştırılmıştır. Bleton tekniği, çalışmamıza benzer şekilde egzersizlerin kişiye özgü olduğu ve distonik postüre neden olan kaslara germe ve düzeltici kaslara güçlendirme egzersizlerini içeren bir tekniktir. Bu çalışmada hastalar 24. ve 52. haftalarda değerlendirilmiş ancak farklılık saptanmamıştır (200). Tassorelli ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmada hastalar botulinum toksin etkisinin geçtiği zamanda değerlendirilmiş olup bütün hastalar aynı standart zaman diliminde değerlendirilmemiştir (199).

Literatürde botulinum toksin enjeksiyonu yapılan servikal distoni hastalarında manuel terapi ve egzersiz tedavisinin sadece botulinum toksin enjeksiyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada manuel terapi ve egzersiz alan grupta 6. haftada belirgin iyileşme bildirilmiştir (11).

Castagna ve ark. yaptığı çalışmada biyogeribildirim içeren bir egzersiz programı sadece botulinum toksin enjeksiyonu ile karşılaştırılmış 6. haftada TWSTRS özürüllük ve total skorlarında belirgin azalma saptanmıştır (201). Tüm bu çalışmalara bakıldığında değerlendirme zamanları farklı olsa da çalışmamıza benzer şekilde anlamlı iyileşmelerin çoğunlukla egzersiz

programı başlangıcından sonraki ilk değerlendirmede daha belirgin olduğu ancak etkinin daha sonra azaldığı görülmektedir. Burada etkinin azalmasının önemli sebeplerinden birinin botulinum toksin enjeksiyonunun etkisinin azalmasından kaynaklanabileceği düşünülebilir. Bu durum egzersizin etkilerinin ortaya çıkmasını da baskılamış olabilir. Gruplar arasındaki TWSTRS total ve alt ölçek skorlarında değişimin farkları incelendiğinde sadece iki çalışmada egzersiz alan grup lehine anlamlı fark saptanmıştır. Hu ve ark. randomize kontrollü çalışmasında 6. haftada TWSTRS şiddet ve ağrı skorlarındaki düşüş anlamlıyken, Castagna ve ark. yaptığı çalışmada egzersiz başlangıcı sonrası 6. haftada TWSTRS özür lülük ve total skorındaki düşüş anlamlı saptanmıştır. Çalışmamızda da TWSTRS ağrı ve total skorlarda 6. haftada egzersiz grubu lehine anlamlı bir düşüş saptanmış olup bu açıdan erken dönemdeki bu farklılıklar diğer çalışmalarla uyumlu görünmektedir. Ayrıca bu çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda, TWSTRS ağrı skorlarında başlangıca göre 12. haftadaki düşüş de egzersiz yapan grup lehine anlamlı sonuçlanmıştır. Bu iki çalışmanın örneklem büyüklükleri bizim çalışmamıza göre oldukça küçüktür (11, 201).

Çalışmamızda kişiye özel egzersiz programı alan grup ile genel egzersiz önerileri alan grup karşılaştırıldığında kişiye özel egzersiz alan grupta TWSTRS ağrı ve total skorlarda iyileşmeler daha belirgin olmakla birlikte genel egzersiz önerileri alan grupta da ilk 6 haftada grup içinde iyileşmeler saptanmıştır. Bu durum mevcut literatürle de uyumludur (200, 206).

Literatür incelendiğinde, servikal distonili hastalarda botulinum toksin enjeksiyonu sonrası egzersiz tedavilerinin etkinliğini araştıran çalışmalarda izole servikal tremor hastaları ile ilgili yeterli bilgi paylaşılmamıştır. Sadece bir çalışmada hastaların yaklaşık %40'ında servikal tremorun eşlik ettiği bildirilmiştir (206).

Çalışmamızda yaşam kalitesi açısından değerlendirildiğinde CDQ-24'te stigma skorlarında her iki grupta da başlangıca göre anlamlı azalma saptanmıştır. Emoyonel iyilik, ağrı, GYA ve total skorda sadece çalışma grubunda grup içinde 6. Haftada başlangıca göre anlamlı azalma saptanmıştır. Ancak tüm CDQ-24 alt ölçeklerinde ve total skordaki değişimlere bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Bu alandaki çalışmalara bakıldığında CDQ-24'ün kullanıldığı çalışma sayısı çok sınırlıdır. Van Den Dool ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmada CDQ-24 skorları açısından özel fizyoterapi ve standart fizyoterapi alan grup karşılaştırıldığında anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Diğer değerlendirme parametrelerinde anlamlı iyileşmeler mevcutken verilen fizyoterapi etkisinin CDQ-24 açısından belirgin olmadığı bildirilmiştir (206).

Çalışmamızda da TWSTRS şiddet ve özürülük alt ölçeklerinde değişime bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup ağrı alt ölçeğinde ise anlamlı değişimler mevcuttur. Literatür bakıldığında kısıtlı sayıda çalışma olsa da ağrı alt ölçeğinde daha fazla anlamlı değişikliklerin olduğu görülmektedir. Bu durumun nispeten ağrının subjektif olması ve hastaların klinik seyrinde ilk dikkat ettikleri ve diğer şikayetlerine göre daha hızlı yanıt vermesinden kaynaklı olabilir. Şiddet ve özürülük alt ölçekleri gibi motor ve işlevsel alanlarda anlamlı iyileşmeler için yaşam tarzı haline gelmiş ve daha uzun süreli egzersiz programları gerekli olabilir. CDQ-24 alt ölçeklerinde grup içi 6.haftada anlamlı değişiklikler olsa da değişimlerin karşılaştırmasında anlamlılık elde edilememiştir. CDQ-24 kullanan çalışma sayısının azlığı nedeniyle elde ettiğimiz verileri literatürle karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Ancak çalışmamızda görüldüğü gibi de ilk 6 haftadaki çalışma grubundaki skorların azalması egzersiz yapmanın yaşam kalitesini yükseltmek için önemli olduğu söylenebilir. Sosyal/aile yaşamı alt ölçeğinde hiçbir anlamlılık elde edilememiş. Sonuçlara bakıldığında her iki grupta da birçok hastanın sosyal/aile yaşamında hastalık ilişkili bir olumsuzluk yaşamadığı görülmektedir. Bundan dolayı her iki grupta da süreçte benzer cevaplar alınmıştır. Toplumumuzun aile yapısı düşünüldüğünde hastalık gibi durumlarda desteğinin yüksek olduğu söylenebilir. Çalışmamızda çıkan sonuçlar da bununla ilişkili düşünülmüştür.

Servikal distonili hastaların rehabilitasyonu ile ilgili yapılan sistematik derleme ve meta-analizlere bakıldığında çok az sayıda olduğu görülmektedir. Bilgimiz dahilinde üç farklı meta-analiz ve sistematik derleme vardır. Ancak egzersiz, fizik tedavi ajanları, manuel terapi, masaj, kinezyobantlama gibi yöntemlerin ortak değerlendirildiği görülmektedir. Bu meta-analiz ve sistematik derlemelerde bu alanda daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (8-10).

Her iki gruba da egzersizleri yapmakta zorlanma düzeyi 6. ve 12. haftada değerlendirilmiş olup sonuçlara bakıldığında 6. haftada her iki grupta da sıklıkla ve her zaman cevabı verilmemiş ancak bir miktar çalışma grubunda daha fazla zorlanma olduğu söylenebilir. Ayrıca 12. haftada biraz daha belirginleşmiş olup kontrol grubunda yine hiçbir hasta sıklıkla ve her zaman cevaplarını vermemiş ancak çalışma grubunda 2 hasta sıklıkla cevabını vermiştir. Bu durum hiç egzersiz yapmayan bu grup hastalarda boyuna yönelik hareketlerin zorlayıcı bir tarafı olduğunu düşündürebilir. Ayrıca 12. haftadaki değerlendirmede botulinum toksin enjeksiyonunun etkisinin azalmasına bağlı olarak boyuna yönelik egzersizlerde zorlanmayı da beraberinde getirdiğini düşündürülebilir. Her şeye rağmen egzersiz kaynaklı olarak her iki grupta da çalışmayı bırakan hasta olmamıştır.

Zorlanma düzeyiyle ilişkili olarak düşünülebilecek diğer bir değerlendirme de ağrı nedeniyle egzersizlerin sonlandırılıp sonlandırılmadığıdır. Her iki değerlendirmede de çalışma grubunda daha fazla sayıda hasta ağrı nedeniyle egzersizi sonlandırıldığını bildirmiştir. Kontrol grubunda da 12.haftada ağrıdan dolayı egzersizi sonlandıran hasta sayısında hafif azalma mevcuttur. Burada hastalar ağrıdan dolayı egzersizi gün içinde o anda bırakıp daha sonra ağrısı hafifledikten sonra tekrar egzersizlerini yapmıştır. Bundan dolayı da egzersizi sonlandırsa da çalışmadan ayrılan hasta olmamıştır. Ağrının çalışma grubunda fazla olması bir önceki değerlendirmeyle paralel bir yorumu da beraberinde getirmekte olup boyun egzersizleri alan çalışma grubunda doğal olarak bir miktar daha ağrı ve zorlanma görülebilmektedir. Uzun yıllardır botulinum toksin enjeksiyonu alan bu hastalarda germe egzersizleri ilgili kaslarda ağrıya sebep olabilmektedir.

Bu çalışmada egzersiz önerdiğimiz hastalarda yorgunluk sebebiyle olan GYA kısıtlanmasını da değerlendirilmiştir. Literatürde buna ait bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu soru hastalara üç değerlendirme zamanında da yöneltildi. Her iki grupta da her üç zaman için nispeten benzer cevaplar verildi. Her iki grupta da zamanla yorgunlukta artma ya da azalma açısından belirgin farklı cevaplar verilmedi. Bu durum çalışma grubunda verilen egzersiz programı ilişkili bir yorgunluk durumu oluşmadığını ve egzersizlerin bu açıdan sürdürülebilir olduğunu düşündürmektedir.

Son olarak her iki grup, botulinum toksin tip A enjeksiyonu sonrası egzersizin onlara iyi gelip gelmediğini anlamak için 6. ve 12. haftada değerlendirilmiştir. Her iki grup için de iki değerlendirmede de egzersizlerin çok kötü geldiğini düşünen hasta olmamıştır. Çalışma grubunda 6. haftada hastaların %60'ı egzersizlerin iyi ve çok iyi geldiğini düşünürken 12. haftada bu oran %75' yükselmiştir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla %55 ve %50 olarak değerlendirilmiştir. Ancak hastaların egzersizleri etkisiz bulma oranı kontrol grubunda her iki değerlendirmede de daha fazladır. 6. haftada kontrol grubunda hastaların %45'i egzersizi etkisiz bulurken bu oran 12. haftada %40'tır. Buna karşılık çalışma grubunda 6. haftada bu oran %25, 12. haftada ise %15'tir. Tüm bu sonuçlara bakıldığında çalışma grubunda verilen egzersizler hastalar tarafından oldukça iyi karşılanmış ve egzersizin pozitif etkilediğini düşündürmekte olup etkisiz cevapların kontrol grubunda daha fazla olması da genel egzersiz önerileri açısından tutarlı bir değerlendirme olarak yorumlanabilir. Van Den Dool ve ark. çalışmasında benzer şekilde kişinin kendi algısına dayanan iyileşme sorgulanmış ve uzmanlaşmış fizyoterapi alan grupta daha belirgin iyileşmeler bildirilmiştir (206). Ayrıca bir başka çalışmada iyileşme düzeyleri hem hasta hem de klinisyen tarafından değerlendirilmiş.

Tüm hastalar tarafından benzer iyileşmeler bildirilirken klinisyen, hastalara göre % 10-20 daha az iyileşme bildirmiştir (200).

Çalışmamızın güçlü yanları ve kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu çalışmanın güçlü yanları:

1. Randomize kontrollü bir çalışmadır.
2. Örneklem büyüklüğü çalışma öncesinde güç analizi yapılarak belirlenmiştir.
3. Servikal distonisi olan hastalarda özellikle izole olarak baş tremoru olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.
4. Egzersiz programı kişinin servikal distonide tutulan kaslarına göre kişiye özel olarak belirlenmiştir.
5. Bu egzersizler hastalara video şeklinde verilmiş olup hastaların istedikleri her zaman ulaşmaları sağlanmıştır.
6. Hastalar haftalık olarak telefonla aranmış ve egzersiz çizelgesi ile yakın takip yapılmıştır.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları:

1. Hastalara verilen egzersiz programında her uygulama gözetimli olarak ya da fizyoterapist eşliğinde yapılmamıştır.
2. Hastaların tamamı botulinum toksin tip A enjeksiyonu tedavisi gördüğü için enjeksiyon tedavisi görmeyen kontrol amaçlı üçüncü bir grup hastanın olmaması da gösterilebilecek bazı kısıtlılıklardandır. Ancak bu durumu sağlamak etik olarak da mümkün değildir.
3. Servikal distonili hastaların değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler çoğunlukla hasta beyanına dayalıdır. Ancak bu durum bu hastalığın doğası gereği hem tanı hem de tedavi takibinde objektif herhangi bir parametrenin bulunmayışı ile ilgilidir.
4. Hastalar 12 hafta takip edilmiş olup egzersizin uzun dönem etkileri hakkında yeterince bilgi sahibi olunamamıştır.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılan servikal distonili hastalarda kişiye özel egzersiz programı ağrı üzerine etkili bulunmuştur. Hastalık şiddeti, özürlülük ve yaşam kalitesi üzerine etkiler ağrı kadar belirgin olmamakla birlikte klinik olarak bu parametrelerde de iyileşmeler mevcuttur. Kişiye özel egzersiz programlarının hastaların günlük yaşamına kolaylıkla entegre edilebileceği sonucuna varılmıştır. Botulinum toksin enjeksiyonu yapılan servikal distonili hastalara kişiye özel egzersiz programları önerilebilir ancak egzersizin uzun dönemdeki etkileri için gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.



9. KAYNAKLAR

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013;28(7):863-73.
2. Steeves TD, Day L, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2012;27(14):1789-96.
3. LaHue SC, Albers K, Goldman S, Lo RY, Gu Z, Leimpeter A, et al. Cervical dystonia incidence and diagnostic delay in a multiethnic population. *Mov Disord.* 2020;35(3):450-6.
4. Medina A, Nilles C, Martino D, Pelletier C, Pringsheim T. The Prevalence of Idiopathic or Inherited Isolated Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mov Disord Clin Pract.* 2022;9(7):860-8.
5. Albanese A, Bhatia KP, Cardoso F, Comella C, Defazio G, Fung VSC, et al. Isolated Cervical Dystonia: Diagnosis and Classification. *Mov Disord.* 2023;38(8):1367-78.
6. Ray S, Pal PK, Yadav R. Non-Motor Symptoms in Cervical Dystonia: A Review. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(4):449-57.
7. Bledsoe IO, Comella CL. Botulinum Toxin Treatment of Cervical Dystonia. *Semin Neurol.* 2016;36(1):47-53.
8. Loudovici-Krug D, Derlien S, Best N, Günther A. Physiotherapy for Cervical Dystonia: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Toxins (Basel).* 2022;14(11).
9. Kassaye SG, De Hertogh W, Crosiers D, Gudina EK, De Pauw J. The effectiveness of physiotherapy for patients with isolated cervical dystonia: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2024;24(1):53.
10. De Pauw J, Van der Velden K, Meirte J, Van Daele U, Truijen S, Cras P, et al. The effectiveness of physiotherapy for cervical dystonia: a systematic literature review. *J Neurol.* 2014;261(10):1857-65.
11. Hu W, Rundle-Gonzalez V, Kulkarni SJ, Martinez-Ramirez D, Almeida L, Okun MS, et al. A randomized study of botulinum toxin versus botulinum toxin plus physical therapy for treatment of cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;63:195-8.
12. Fahn S. Classification and investigation of dystonia. *Movement disorders.* 1987;2:332-58.
13. Grütz K, Klein C. Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. *J Neural Transm (Vienna).* 2021;128(4):395-404.
14. Dressler D, Altenmüller E, Giess R, Krauss JK, Adib Saberi F. The epidemiology of dystonia: the Hannover epidemiology study. *J Neurol.* 2022;269(12):6483-93.
15. Patel N, Hanfelt J, Marsh L, Jankovic J. Alleviating manoeuvres (sensory tricks) in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(8):882-4.

16. Hallett M. Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. *Neurobiol Dis.* 2011;42(2):177-84.
17. Mink JW. Basal ganglia mechanisms in action selection, plasticity, and dystonia. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(2):225-9.
18. Porcacchia P, Álvarez de Toledo P, Rodríguez-Baena A, Martín-Rodríguez JF, Palomar FJ, Vargas-González L, et al. Abnormal cerebellar connectivity and plasticity in isolated cervical dystonia. *PLoS One.* 2019;14(1):e0211367.
19. Sohn YH, Hallett M. Surround inhibition in human motor system. *Exp Brain Res.* 2004;158(4):397-404.
20. Wichmann T. Commentary: Dopaminergic dysfunction in DYT1 dystonia. *Exp Neurol.* 2008;212(2):242-6.
21. Brüggemann N. Contemporary functional neuroanatomy and pathophysiology of dystonia. *J Neural Transm (Vienna).* 2021;128(4):499-508.
22. Chen YZ, Friedman JR, Chen DH, Chan GC, Bloss CS, Hisama FM, et al. Gain-of-function ADCY5 mutations in familial dyskinesia with facial myokymia. *Ann Neurol.* 2014;75(4):542-9.
23. Vemula SR, Puschmann A, Xiao J, Zhao Y, Rudzińska M, Frei KP, et al. Role of $G\alpha(olf)$ in familial and sporadic adult-onset primary dystonia. *Hum Mol Genet.* 2013;22(12):2510-9.
24. Zhang L, Yokoi F, Parsons DS, Standaert DG, Li Y. Alteration of striatal dopaminergic neurotransmission in a mouse model of DYT11 myoclonus-dystonia. *PLoS One.* 2012;7(3):e33669.
25. Albanese A. The clinical expression of primary dystonia. *J Neurol.* 2003;250(10):1145-51.
26. Lalli S, Albanese A. The diagnostic challenge of primary dystonia: evidence from misdiagnosis. *Mov Disord.* 2010;25(11):1619-26.
27. Sitburana O, Wu LJ, Sheffield JK, Davidson A, Jankovic J. Motor overflow and mirror dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15(10):758-61.
28. Albanese A, Lalli S. Is this dystonia? *Mov Disord.* 2009;24(12):1725-31.
29. Stamelou M, Edwards MJ, Hallett M, Bhatia KP. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain.* 2012;135(Pt 6):1668-81.
30. Conte A, Berardelli I, Ferrazzano G, Pasquini M, Berardelli A, Fabbrini G. Non-motor symptoms in patients with adult-onset focal dystonia: Sensory and psychiatric disturbances. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;22 Suppl 1:S111-4.
31. Fahn S. Classification of movement disorders. *Mov Disord.* 2011;26(6):947-57.
32. Rosales RL, Cuffe L, Regnault B, Trosch RM. Pain in cervical dystonia: mechanisms, assessment and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2021;21(10):1125-34.

33. Defazio G, Jankovic J, Giel JL, Papapetropoulos S. Descriptive epidemiology of cervical dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2013;3.
34. Marras C, Van den Eeden SK, Fross RD, Benedict-Albers KS, Klingman J, Leimpeter AD, et al. Minimum incidence of primary cervical dystonia in a multiethnic health care population. *Neurology*. 2007;69(7):676-80.
35. Matsumoto S, Nishimura M, Shibasaki H, Kaji R. Epidemiology of primary dystonias in Japan: comparison with Western countries. *Mov Disord*. 2003;18(10):1196-8.
36. Pekmezović T, Ivanović N, Svetel M, Nalić D, Smiljković T, Raicević R, et al. Prevalence of primary late-onset focal dystonia in the Belgrade population. *Mov Disord*. 2003;18(11):1389-92.
37. Nakashima K, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Shannon K, Marsden CD. Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke. *Brain*. 1989;112 (Pt 3):681-97.
38. Panizza M, Lelli S, Nilsson J, Hallett M. H-reflex recovery curve and reciprocal inhibition of H-reflex in different kinds of dystonia. *Neurology*. 1990;40(5):824-8.
39. Berardelli A, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD. Pathophysiology of blepharospasm and oromandibular dystonia. *Brain*. 1985;108 (Pt 3):593-608.
40. Tisch S, Limousin P, Rothwell JC, Asselman P, Zrinzo L, Jahanshahi M, et al. Changes in forearm reciprocal inhibition following pallidal stimulation for dystonia. *Neurology*. 2006;66(7):1091-3.
41. Tisch S, Limousin P, Rothwell JC, Asselman P, Quinn N, Jahanshahi M, et al. Changes in blink reflex excitability after globus pallidus internus stimulation for dystonia. *Mov Disord*. 2006;21(10):1650-5.
42. Espay AJ, Morgante F, Purzner J, Gunraj CA, Lang AE, Chen R. Cortical and spinal abnormalities in psychogenic dystonia. *Ann Neurol*. 2006;59(5):825-34.
43. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron*. 2007;55(2):187-99.
44. Ziemann U, Rothwell JC, Ridding MC. Interaction between intracortical inhibition and facilitation in human motor cortex. *J Physiol*. 1996;496 (Pt 3)(Pt 3):873-81.
45. Ridding MC, Sheean G, Rothwell JC, Inzelberg R, Kujirai T. Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59(5):493-8.
46. Huang YZ, Rothwell JC, Lu CS, Wang J, Chen RS. Restoration of motor inhibition through an abnormal premotor-motor connection in dystonia. *Mov Disord*. 2010;25(6):696-703.
47. McDonnell MN, Thompson PD, Ridding MC. The effect of cutaneous input on intracortical inhibition in focal task-specific dystonia. *Mov Disord*. 2007;22(9):1286-92.

48. Brighina F, Romano M, Giglia G, Saia V, Puma A, Giglia F, et al. Effects of cerebellar TMS on motor cortex of patients with focal dystonia: a preliminary report. *Exp Brain Res.* 2009;192(4):651-6.
49. Stinear CM, Byblow WD. Elevated threshold for intracortical inhibition in focal hand dystonia. *Mov Disord.* 2004;19(11):1312-7.
50. Fuhr P, Agostino R, Hallett M. Spinal motor neuron excitability during the silent period after cortical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1991;81(4):257-62.
51. Chen R, Wassermann EM, Caños M, Hallett M. Impaired inhibition in writer's cramp during voluntary muscle activation. *Neurology.* 1997;49(4):1054-9.
52. Kimberley TJ, Borich MR, Prochaska KD, Mundfrom SL, Perkins AE, Poepping JM. Establishing the definition and inter-rater reliability of cortical silent period calculation in subjects with focal hand dystonia and healthy controls. *Neurosci Lett.* 2009;464(2):84-7.
53. Stinear CM, Byblow WD. Task-dependent modulation of silent period duration in focal hand dystonia. *Mov Disord.* 2005;20(9):1143-51.
54. Valls-Solé J, Pascual-Leone A, Wassermann EM, Hallett M. Human motor evoked responses to paired transcranial magnetic stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1992;85(6):355-64.
55. Sanger TD, Garg RR, Chen R. Interactions between two different inhibitory systems in the human motor cortex. *J Physiol.* 2001;530(Pt 2):307-17.
56. Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, Pennisi MA, Di Giovanni S, Zito G, et al. Muscarinic receptor blockade has differential effects on the excitability of intracortical circuits in the human motor cortex. *Exp Brain Res.* 2000;135(4):455-61.
57. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Profice P, Ranieri F, Ricci V, et al. Segregating two inhibitory circuits in human motor cortex at the level of GABAA receptor subtypes: a TMS study. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(10):2207-14.
58. Kessler KR, Ruge D, Ilić TV, Ziemann U. Short latency afferent inhibition and facilitation in patients with writer's cramp. *Mov Disord.* 2005;20(2):238-42.
59. Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, Dileone M, Pilato F, Insola A, et al. Reduced cerebral cortex inhibition in dystonia: direct evidence in humans. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(4):834-9.
60. Abbruzzese G, Marchese R, Buccolieri A, Gasparetto B, Trompetto C. Abnormalities of sensorimotor integration in focal dystonia: a transcranial magnetic stimulation study. *Brain.* 2001;124(Pt 3):537-45.
61. Pirio Richardson S, Bliem B, Voller B, Dang N, Hallett M. Long-latency afferent inhibition during phasic finger movement in focal hand dystonia. *Exp Brain Res.* 2009;193(2):173-9.
62. Koch G, Schneider S, Bäumer T, Franca M, Münchau A, Cheeran B, et al. Altered dorsal premotor-motor interhemispheric pathway activity in focal arm dystonia. *Mov Disord.* 2008;23(5):660-8.

63. Matsumura M, Sawaguchi T, Oishi T, Ueki K, Kubota K. Behavioral deficits induced by local injection of bicuculline and muscimol into the primate motor and premotor cortex. *J Neurophysiol.* 1991;65(6):1542-53.
64. Schicatanò EJ, Basso MA, Evinger C. Animal model explains the origins of the cranial dystonia benign essential blepharospasm. *J Neurophysiol.* 1997;77(5):2842-6.
65. Baker RS, Sun WS, Hasan SA, Rouholiman BR, Chuke JC, Cowen DE, et al. Maladaptive neural compensatory mechanisms in Bell's palsy-induced blepharospasm. *Neurology.* 1997;49(1):223-9.
66. Chuke JC, Baker RS, Porter JD. Bell's Palsy-associated blepharospasm relieved by aiding eyelid closure. *Ann Neurol.* 1996;39(2):263-8.
67. Syed NA, Delgado A, Sandbrink F, Schulman AE, Hallett M, Floeter MK. Blink reflex recovery in facial weakness: an electrophysiologic study of adaptive changes. *Neurology.* 1999;52(4):834-8.
68. Cattaneo L, Chierici E, Pavesi G. Bell's palsy-induced blepharospasm relieved by passive eyelid closure and responsive to apomorphine. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(10):2348-53.
69. Perlmutter JS, Stambuk MK, Markham J, Black KJ, McGee-Minnich L, Jankovic J, et al. Decreased [18F]spiperone binding in putamen in idiopathic focal dystonia. *J Neurosci.* 1997;17(2):843-50.
70. Levy LM, Hallett M. Impaired brain GABA in focal dystonia. *Ann Neurol.* 2002;51(1):93-101.
71. Herath P, Gallea C, van der Veen JW, Horovitz SG, Hallett M. In vivo neurochemistry of primary focal hand dystonia: a magnetic resonance spectroscopic neurometabolite profiling study at 3T. *Mov Disord.* 2010;25(16):2800-8.
72. Borich M, Arora S, Kimberley TJ. Lasting effects of repeated rTMS application in focal hand dystonia. *Restor Neurol Neurosci.* 2009;27(1):55-65.
73. Sohn YH, Jung HY, Kaelin-Lang A, Hallett M. Excitability of the ipsilateral motor cortex during phasic voluntary hand movement. *Exp Brain Res.* 2003;148(2):176-85.
74. Beck S, Richardson SP, Shamim EA, Dang N, Schubert M, Hallett M. Short intracortical and surround inhibition are selectively reduced during movement initiation in focal hand dystonia. *J Neurosci.* 2008;28(41):10363-9.
75. Stinear CM, Byblow WD. Impaired modulation of intracortical inhibition in focal hand dystonia. *Cereb Cortex.* 2004;14(5):555-61.
76. Beck S, Shamim EA, Richardson SP, Schubert M, Hallett M. Inter-hemispheric inhibition is impaired in mirror dystonia. *Eur J Neurosci.* 2009;29(8):1634-40.
77. Shin HW, Sohn YH, Hallett M. Hemispheric asymmetry of surround inhibition in the human motor system. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(4):816-9.
78. Beck S, Hallett M. Surround inhibition is modulated by task difficulty. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(1):98-103.

79. Beck S, Schubert M, Richardson SP, Hallett M. Surround inhibition depends on the force exerted and is abnormal in focal hand dystonia. *J Appl Physiol* (1985). 2009;107(5):1513-8.
80. Stinear CM, Byblow WD. Impaired inhibition of a pre-planned response in focal hand dystonia. *Exp Brain Res*. 2004;158(2):207-12.
81. Bara-Jimenez W, Shelton P, Hallett M. Spatial discrimination is abnormal in focal hand dystonia. *Neurology*. 2000;55(12):1869-73.
82. Bara-Jimenez W, Shelton P, Sanger TD, Hallett M. Sensory discrimination capabilities in patients with focal hand dystonia. *Ann Neurol*. 2000;47(3):377-80.
83. Tinazzi M, Fiaschi A, Frasson E, Fiorio M, Cortese F, Aglioti SM. Deficits of temporal discrimination in dystonia are independent from the spatial distance between the loci of tactile stimulation. *Mov Disord*. 2002;17(2):333-8.
84. Scontrini A, Conte A, Defazio G, Fiorio M, Fabbrini G, Suppa A, et al. Somatosensory temporal discrimination in patients with primary focal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(12):1315-9.
85. Molloy FM, Carr TD, Zeuner KE, Dambrosia JM, Hallett M. Abnormalities of spatial discrimination in focal and generalized dystonia. *Brain*. 2003;126(Pt 10):2175-82.
86. O'Dwyer JP, O'Riordan S, Saunders-Pullman R, Bressman SB, Molloy F, Lynch T, et al. Sensory abnormalities in unaffected relatives in familial adult-onset dystonia. *Neurology*. 2005;65(6):938-40.
87. Putzki N, Stude P, Konczak J, Graf K, Diener HC, Maschke M. Kinesthesia is impaired in focal dystonia. *Mov Disord*. 2006;21(6):754-60.
88. Grünewald RA, Yoneda Y, Shipman JM, Sagar HJ. Idiopathic focal dystonia: a disorder of muscle spindle afferent processing? *Brain*. 1997;120 (Pt 12):2179-85.
89. Yoneda Y, Rome S, Sagar HJ, Grünewald RA. Abnormal perception of the tonic vibration reflex in idiopathic focal dystonia. *Eur J Neurol*. 2000;7(5):529-33.
90. Tinazzi M, Priori A, Bertolasi L, Frasson E, Mauguière F, Fiaschi A. Abnormal central integration of a dual somatosensory input in dystonia. Evidence for sensory overflow. *Brain*. 2000;123 (Pt 1):42-50.
91. Frasson E, Priori A, Bertolasi L, Mauguière F, Fiaschi A, Tinazzi M. Somatosensory disinhibition in dystonia. *Mov Disord*. 2001;16(4):674-82.
92. Tamura Y, Matsushashi M, Lin P, Ou B, Vorbach S, Kakigi R, et al. Impaired intracortical inhibition in the primary somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Mov Disord*. 2008;23(4):558-65.
93. Kaji R, Rothwell JC, Katayama M, Ikeda T, Kubori T, Kohara N, et al. Tonic vibration reflex and muscle afferent block in writer's cramp. *Ann Neurol*. 1995;38(2):155-62.
94. Rosenkranz K, Williamon A, Butler K, Cordivari C, Lees AJ, Rothwell JC. Pathophysiological differences between musician's dystonia and writer's cramp. *Brain*. 2005;128(Pt 4):918-31.

95. Kaji R, Ikeda A, Ikeda T, Kubori T, Mezaki T, Kohara N, et al. Physiological study of cervical dystonia. Task-specific abnormality in contingent negative variation. *Brain*. 1995;118 (Pt 2):511-22.
96. Hamano T, Kaji R, Katayama M, Kubori T, Ikeda A, Shibasaki H, et al. Abnormal contingent negative variation in writer's cramp. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(3):508-15.
97. Murase N, Kaji R, Shimazu H, Katayama-Hirota M, Ikeda A, Kohara N, et al. Abnormal premovement gating of somatosensory input in writer's cramp. *Brain*. 2000;123 (Pt 9):1813-29.
98. Simonetta-Moreau M, Lourenço G, Sangla S, Mazieres L, Vidailhet M, Meunier S. Lack of inhibitory interaction between somatosensory afferent inputs and intracortical inhibitory interneurons in focal hand dystonia. *Mov Disord*. 2006;21(6):824-34.
99. Quartarone A, Rizzo V, Morgante F. Clinical features of dystonia: a pathophysiological revisit. *Curr Opin Neurol*. 2008;21(4):484-90.
100. Rothwell JC, Huang YZ. Systems-level studies of movement disorders in dystonia and Parkinson's disease. *Curr Opin Neurobiol*. 2003;13(6):691-5.
101. Doya K. Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Curr Opin Neurobiol*. 2000;10(6):732-9.
102. Thompson RF, Steinmetz JE. The role of the cerebellum in classical conditioning of discrete behavioral responses. *Neuroscience*. 2009;162(3):732-55.
103. Teo JT, van de Warrenburg BP, Schneider SA, Rothwell JC, Bhatia KP. Neurophysiological evidence for cerebellar dysfunction in primary focal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(1):80-3.
104. Rossi S, Mataluni G, De Bartolo P, Prosperetti C, Foti F, De Chiara V, et al. Cerebellar control of cortico-striatal LTD. *Restor Neurol Neurosci*. 2008;26(6):475-80.
105. Carroll TJ, Herbert RD, Munn J, Lee M, Gandevia SC. Contralateral effects of unilateral strength training: evidence and possible mechanisms. *J Appl Physiol* (1985). 2006;101(5):1514-22.
106. Page SJ, Szaflarski JP, Eliassen JC, Pan H, Cramer SC. Cortical plasticity following motor skill learning during mental practice in stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(4):382-8.
107. Waberski TD, Dieckhöfer A, Reminghorst U, Buchner H, Gobelé R. Short-term cortical reorganization by deafferentation of the contralateral sensory cortex. *Neuroreport*. 2007;18(11):1199-203.
108. Balint B, Mencacci NE, Valente EM, Pisani A, Rothwell J, Jankovic J, et al. Dystonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):25.
109. Dhaenens CM, Krystkowiak P, Douay X, Charpentier P, Bele S, Destée A, et al. Clinical and genetic evaluation in a French population presenting with primary focal dystonia. *Mov Disord*. 2005;20(7):822-5.

110. Williams L, McGovern E, Kimmich O, Molloy A, Beiser I, Butler JS, et al. Epidemiological, clinical and genetic aspects of adult onset isolated focal dystonia in Ireland. *Eur J Neurol.* 2017;24(1):73-81.
111. Leube B, Kessler KR, Goecke T, Auburger G, Benecke R. Frequency of familial inheritance among 488 index patients with idiopathic focal dystonia and clinical variability in a large family. *Mov Disord.* 1997;12(6):1000-6.
112. Loens S, Hamami F, Lohmann K, Odorfer T, Ip CW, Zittel S, et al. Tremor is associated with familial clustering of dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2023;110:105400.
113. Thomsen M, Lange LM, Zech M, Lohmann K. Genetics and Pathogenesis of Dystonia. *Annu Rev Pathol.* 2024;19:99-131.
114. Domingo A, Yadav R, Ozelius LJ. Isolated dystonia: clinical and genetic updates. *J Neural Transm (Vienna).* 2021;128(4):405-16.
115. Ozelius LJ, Hewett JW, Page CE, Bressman SB, Kramer PL, Shalish C, et al. The early-onset torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein. *Nat Genet.* 1997;17(1):40-8.
116. Siokas V, Dardiotis E, Tsironi EE, Tsigvoulis G, Rikos D, Sokratous M, et al. The Role of TOR1A Polymorphisms in Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169934.
117. Lange LM, Junker J, Loens S, Baumann H, Olschewski L, Schaake S, et al. Genotype-Phenotype Relations for Isolated Dystonia Genes: MDSGene Systematic Review. *Mov Disord.* 2021;36(5):1086-103.
118. Erro R, Bhatia KP, Hardy J. GNAL mutations and dystonia. *JAMA Neurol.* 2014;71(8):1052-3.
119. Salamon A, Nagy ZF, Pál M, Szabó M, Csósz Á, Szpisjak L, et al. Genetic Screening of a Hungarian Cohort with Focal Dystonia Identified Several Novel Putative Pathogenic Gene Variants. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13).
120. Steel D, Zech M, Zhao C, Barwick KES, Burke D, Demailly D, et al. Loss-of-Function Variants in HOPS Complex Genes VPS16 and VPS41 Cause Early Onset Dystonia Associated with Lysosomal Abnormalities. *Ann Neurol.* 2020;88(5):867-77.
121. Li LX, Jiang LT, Liu Y, Zhang XL, Pan YG, Pan LZ, et al. Mutation screening of VPS16 gene in patients with isolated dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2021;83:63-5.
122. Mencacci NE, Brockmann MM, Dai J, Pajusalu S, Atasu B, Campos J, et al. Biallelic variants in TSPOAP1, encoding the active-zone protein RIMBP1, cause autosomal recessive dystonia. *J Clin Invest.* 2021;131(7).
123. Vezyroglou A, Akilapa R, Barwick K, Koene S, Brownstein CA, Holder-Espinasse M, et al. The Phenotypic Continuum of ATP1A3-Related Disorders. *Neurology.* 2022;99(14):e1511-e26.
124. Gupta P, Kumar R. GTP cyclohydroxylase1 (GCH1): Role in neurodegenerative diseases. *Gene.* 2023;888:147749.

125. Correa-Vela M, Carvalho J, Ferrero-Turrion J, Cazorro-Gutiérrez A, Vanegas M, Gonzalez V, et al. Early recognition of SGCE-myoclonus-dystonia in children. *Dev Med Child Neurol*. 2023;65(2):207-14.
126. Raymond D, Saunders-Pullman R, Ozelius L. SGCE Myoclonus-Dystonia. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*(®). Seattle (WA): University of Washington, Seattle
- Copyright © 1993-2025, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.; 1993.
127. Erro R, Picillo M, Pellecchia MT, Barone P. Improving the Efficacy of Botulinum Toxin for Cervical Dystonia: A Scoping Review. *Toxins (Basel)*. 2023;15(6).
128. Reichel G. Cervical dystonia: a new phenomenological classification for botulinum toxin therapy. *Basal Ganglia*. 2011;1(1):5-12.
129. Jost WH, Tatu L, Pandey S, Sławek J, Drużdż A, Biering-Sørensen B, et al. Frequency of different subtypes of cervical dystonia: a prospective multicenter study according to Col-Cap concept. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020;127(1):45-50.
130. Pandey S, Kreisler A, Drużdż A, Biering-Sørensen B, Sławek J, Tatu L, et al. Tremor in Idiopathic Cervical Dystonia - Possible Implications for Botulinum Toxin Treatment Considering the Col-Cap Classification. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2020;10:13.
131. Rodríguez-Huguet M, Rodríguez-Almagro D, Rosety-Rodríguez M, Vinolo-Gil MJ, Ayala-Martínez C, Góngora-Rodríguez J. Effectiveness of the Treatment of Physiotherapy in the Congenital Muscular Torticollis: A Systematic Review. *Children (Basel)*. 2023;11(1).
132. Defazio G, Conte A, Gigante AF, Fabbrini G, Berardelli A. Is tremor in dystonia a phenotypic feature of dystonia? *Neurology*. 2015;84(10):1053-9.
133. Ferrazzano G, Belvisi D, De Bartolo MI, Baione V, Costanzo M, Fabbrini G, et al. Longitudinal evaluation of patients with isolated head tremor. *Parkinsonism Relat Disord*. 2022;94:10-2.
134. Hvizdošová L, Nevrlý M, Otruba P, Hlušík P, Kaňovský P, Zapletalová J. The Prevalence of Dystonic Tremor and Tremor Associated with Dystonia in Patients with Cervical Dystonia. *Sci Rep*. 2020;10(1):1436.
135. Louis ED, Dogu O. Isolated head tremor: part of the clinical spectrum of essential tremor? Data from population-based and clinic-based case samples. *Mov Disord*. 2009;24(15):2281-5.
136. Albanese A, Sorbo FD. Dystonia and Tremor: The Clinical Syndromes with Isolated Tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2016;6:319.
137. Shaikh AG, Beylergil SB, Scorr L, Kilic-Berkmen G, Freeman A, Klein C, et al. Dystonia and Tremor: A Cross-Sectional Study of the Dystonia Coalition Cohort. *Neurology*. 2021;96(4):e563-e74.

138. Charles PD, Adler CH, Stacy M, Comella C, Jankovic J, Manack Adams A, et al. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *J Neurol*. 2014;261(7):1309-19.
139. Avenali M, De Icco R, Tinazzi M, Defazio G, Tronconi L, Sandrini G, et al. Pain in focal dystonias - A focused review to address an important component of the disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;54:17-24.
140. Marciniak M, Szczepańska-Szerej A, Popek-Marciniak S, Rejdak K. Pain incidence in cervical dystonia is determined by the disease phenotype. *J Clin Neurosci*. 2020;79:133-6.
141. Mense S. Muscle pain: mechanisms and clinical significance. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(12):214-9.
142. Lund JP, Donga R, Widmer CG, Stohler CS. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991;69(5):683-94.
143. Marciniak M, Szczepańska-Szerej A, Kulczyński M, Sapko K, Popek-Marciniak S, Rejdak K. Pain in cervical dystonia and the antinociceptive effects of botulinum toxin: what is currently known? *Rev Neurosci*. 2019;30(7):771-9.
144. Camargo CH, Cattai L, Teive HA. Pain Relief in Cervical Dystonia with Botulinum Toxin Treatment. *Toxins (Basel)*. 2015;7(6):2321-35.
145. Torres J, Rosales RL. Nonmotor Symptoms in Dystonia. *Int Rev Neurobiol*. 2017;134:1335-71.
146. Paracka L, Wegner F, Blahak C, Abdallat M, Saryyeva A, Dressler D, et al. Sensory Alterations in Patients with Isolated Idiopathic Dystonia: An Exploratory Quantitative Sensory Testing Analysis. *Front Neurol*. 2017;8:553.
147. Tinazzi M, Squintani GM, Bhatia KP, Segatti A, Donato F, Valeriani M, et al. Pain in cervical dystonia: Evidence of abnormal inhibitory control. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;65:252-5.
148. Hallett M. Pathophysiology of dystonia. *J Neural Transm Suppl*. 2006(70):485-8.
149. Poisson A, Krack P, Thobois S, Loiraud C, Serra G, Vial C, et al. History of the 'geste antagoniste' sign in cervical dystonia. *J Neurol*. 2012;259(8):1580-4.
150. Patel N, Jankovic J, Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):100-12.
151. Fabbrini G, Berardelli I, Moretti G, Pasquini M, Bloise M, Colosimo C, et al. Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study. *Mov Disord*. 2010;25(4):459-65.
152. Lewis L, Butler A, Jahanshahi M. Depression in focal, segmental and generalized dystonia. *J Neurol*. 2008;255(11):1750-5.

153. Yang J, Shao N, Song W, Wei Q, Ou R, Wu Y, et al. Nonmotor symptoms in primary adult-onset cervical dystonia and blepharospasm. *Brain Behav.* 2017;7(2):e00592.
154. Antelmi E, Ferri R, Provini F, Scaglione CML, Mignani F, Rundo F, et al. Modulation of the Muscle Activity During Sleep in Cervical Dystonia. *Sleep.* 2017;40(7).
155. Novaretti N, Cunha ALN, Bezerra TC, Pena Pereira MA, de Oliveira DS, Macruz Brito MMC, et al. The Prevalence and Correlation of Non-motor Symptoms in Adult Patients with Idiopathic Focal or Segmental Dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2019;9:596.
156. Leisman G, Melillo R. The basal ganglia: motor and cognitive relationships in a clinical neurobehavioral context. *Rev Neurosci.* 2013;24(1):9-25.
157. Duane DD. Re: Executive cognitive deficits in primary dystonia. *Mov Disord.* 2004;19(1):116-7; author reply 7.
158. Kuyper DJ, Parra V, Aerts S, Okun MS, Kluger BM. Nonmotor manifestations of dystonia: a systematic review. *Mov Disord.* 2011;26(7):1206-17.
159. Slawek J, Friedman A, Potulska A, Krystkowiak P, Gervais C, Banach M, et al. Factors affecting the health-related quality of life of patients with cervical dystonia and the impact of botulinum toxin type A injections. *Funct Neurol.* 2007;22(2):95-100.
160. Soeder A, Kluger BM, Okun MS, Garvan CW, Soeder T, Jacobson CE, et al. Mood and energy determinants of quality of life in dystonia. *J Neurol.* 2009;256(6):996-1001.
161. Martikainen KK, Luukkaala TH, Marttila RJ. Working capacity and cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16(3):215-7.
162. Molho ES, Agarwal N, Regan K, Higgins DS, Factor SA. Effect of cervical dystonia on employment: A retrospective analysis of the ability of treatment to restore premorbid employment status. *Mov Disord.* 2009;24(9):1384-7.
163. Skogseid IM, Røislien J, Claussen B, Kerty E. Long-term botulinum toxin treatment increases employment rate in patients with cervical dystonia. *Mov Disord.* 2005;20(12):1604-9.
164. Corp DT, Joutsa J, Darby RR, Delnooz CCS, van de Warrenburg BPC, Cooke D, et al. Network localization of cervical dystonia based on causal brain lesions. *Brain.* 2019;142(6):1660-74.
165. Naik AG, Ezana D, Cannard G, Mitchell N, Tomaras M, Meystedt JC, et al. Exploring the presence of multiple abnormal non-motor features in patients with cervical dystonia. *J Clin Neurosci.* 2021;94:315-20.
166. Stacy M. Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of cervical dystonia. *Neurol Clin.* 2008;26 Suppl 1:23-42.
167. LeDoux MS, Vemula SR, Xiao J, Thompson MM, Perlmutter JS, Wright LJ, et al. Clinical and genetic features of cervical dystonia in a large multicenter cohort. *Neurol Genet.* 2016;2(3):e69.

168. Baklizi N, Raswoli M, Burges M, Moreira DC, Qaddoumi I, editors. Torticollis as a presenting symptom of pediatric CNS tumors: a systematic review. *Seminars in Oncology*; 2022: Elsevier.
169. Tiderington E, Goodman EM, Rosen AR, Hapner ER, Johns MM, 3rd, Evatt ML, et al. How long does it take to diagnose cervical dystonia? *J Neurol Sci*. 2013;335(1-2):72-4.
170. Bertram KL, Williams DR. Delays to the diagnosis of cervical dystonia. *J Clin Neurosci*. 2016;25:62-4.
171. Jinnah HA, Factor SA. Diagnosis and treatment of dystonia. *Neurol Clin*. 2015;33(1):77-100.
172. Eskow Jaunarajs KL, Bonsi P, Chesselet MF, Standaert DG, Pisani A. Striatal cholinergic dysfunction as a unifying theme in the pathophysiology of dystonia. *Prog Neurobiol*. 2015;127-128:91-107.
173. Pirio Richardson S, Wegele AR, Skipper B, Deligtisch A, Jinnah HA. Dystonia treatment: Patterns of medication use in an international cohort. *Neurology*. 2017;88(6):543-50.
174. Andre L, Gallini A, Montastruc F, Montastruc JL, Piau A, Lapeyre-Mestre M, et al. Association between anticholinergic (atropinic) drug exposure and cognitive function in longitudinal studies among individuals over 50 years old: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(12):1631-44.
175. Wijemanne S, Jankovic J. Dopa-responsive dystonia--clinical and genetic heterogeneity. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(7):414-24.
176. Lee WW, Jeon BS. Clinical spectrum of dopa-responsive dystonia and related disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(7):461.
177. Lang AE. Dopamine agonists and antagonists in the treatment of idiopathic dystonia. *Adv Neurol*. 1988;50:561-70.
178. Chen JJ, Ondo WG, Dashtipour K, Swope DM. Tetrabenazine for the treatment of hyperkinetic movement disorders: a review of the literature. *Clin Ther*. 2012;34(7):1487-504.
179. Kinugawa K, Vidailhet M, Clot F, Apartis E, Grabli D, Roze E. Myoclonus-dystonia: an update. *Mov Disord*. 2009;24(4):479-89.
180. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, Elia AE, Elibol B, Filippini G, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol*. 2011;18(1):5-18.
181. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008;70(19):1699-706.
182. Tsui JK, Eisen A, Mak E, Carruthers J, Scott A, Calne DB. A pilot study on the use of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Can J Neurol Sci*. 1985;12(4):314-6.

183. Tsui JK, Eisen A, Stoessl AJ, Calne S, Calne DB. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Lancet*. 1986;2(8501):245-7.
184. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, Comella CL, Green MW, Gronseth GS, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016;86(19):1818-26.
185. Castelão M, Marques RE, Duarte GS, Rodrigues FB, Ferreira J, Sampaio C, et al. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12):Cd003633.
186. Jankovic J. Botulinum toxin: State of the art. *Mov Disord*. 2017;32(8):1131-8.
187. Marchetti A, Magar R, Findley L, Larsen JP, Pirtosek Z, Růzicka E, et al. Retrospective evaluation of the dose of Dysport and BOTOX in the management of cervical dystonia and blepharospasm: the REAL DOSE study. *Mov Disord*. 2005;20(8):937-44.
188. Odergren T, Hjaltason H, Kaakkola S, Solders G, Hanko J, Fehling C, et al. A double blind, randomised, parallel group study to investigate the dose equivalence of Dysport® and Botox® in the treatment of cervical dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1998;64(1):6-12.
189. Benecke R, Jost W, Kanovsky P, Ruzicka E, Comes G, Grafe S. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2005;64(11):1949-51.
190. Comella CL, Jankovic J, Shannon KM, Tsui J, Swenson M, Leurgans S, et al. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2005;65(9):1423-9.
191. Pappert EJ, Germanson T. Botulinum toxin type B vs. type A in toxin-naïve patients with cervical dystonia: Randomized, double-blind, noninferiority trial. *Mov Disord*. 2008;23(4):510-7.
192. Batla A, Stamelou M, Bhatia KP. Treatment of focal dystonia. *Curr Treat Options Neurol*. 2012;14(3):213-29.
193. Marsh WA, Monroe DM, Brin MF, Gallagher CJ. Systematic review and meta-analysis of the duration of clinical effect of onabotulinumtoxinA in cervical dystonia. *BMC Neurol*. 2014;14:91.
194. George EB, Cotton AC, Shneyder N, Jinnah HA. A strategy for managing flu-like symptoms after botulinum toxin injections. *J Neurol*. 2018;265(8):1932-3.
195. Comella CL. The treatment of cervical dystonia with botulinum toxins. *J Neural Transm (Vienna)*. 2008;115(4):579-83.
196. BÜYÜKTURAN B, BÜYÜKTURAN Ö. Servikal Distonili Bir Olguda Altı Haftalık Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Programının Denge, Mobilite ve Yaşam Kalitesine Etkisi. *Firat Tıp Dergisi*. 2018;23(1).

197. Boyce MJ, Canning CG, Mahant N, Morris J, Latimer J, Fung VS. Active exercise for individuals with cervical dystonia: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2013;27(3):226-35.
198. Bleton JP. Physiotherapy of focal dystonia: a physiotherapist's personal experience. *Eur J Neurol.* 2010;17 Suppl 1:107-12.
199. Tassorelli C, Mancini F, Balloni L, Pacchetti C, Sandrini G, Nappi G, et al. Botulinum toxin and neuromotor rehabilitation: An integrated approach to idiopathic cervical dystonia. *Mov Disord.* 2006;21(12):2240-3.
200. Counsell C, Sinclair H, Fowlie J, Tyrrell E, Derry N, Meager P, et al. A randomized trial of specialized versus standard neck physiotherapy in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;23:72-9.
201. Castagna A, Caronni A, Crippa A, Sciumè L, Giacobbi G, Corrini C, et al. Sensorimotor Perceptive Rehabilitation Integrated (SPRInt) program: exercises with augmented movement feedback associated to botulinum neurotoxin in idiopathic cervical dystonia-an observational study. *Neurol Sci.* 2020;41(1):131-8.
202. Queiroz MA, Chien HF, Sekeff-Sallem FA, Barbosa ER. Physical therapy program for cervical dystonia: a study of 20 cases. *Funct Neurol.* 2012;27(3):187-92.
203. Consky, E, Basinski, A, Belle, L, Ranawaya, R, and Lang, AE. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS): assessment of validity and inter-rater reliability (abstract). *Neurology.* 1990; 40: 445
204. Özay E. Toronto western spazmodik tortikollis değerlendirme ölçeğinin türkçe standardizasyonu. 2002.
205. Müller J, Wissel J, Kemmler G, Voller B, Bodner T, Schneider A, et al. Craniocervical dystonia questionnaire (CDQ-24): development and validation of a disease-specific quality of life instrument. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(5):749-53.
206. van den Dool J, Visser B, Koelman JH, Engelbert RH, Tijssen MA. Long-Term Specialized Physical Therapy in Cervical Dystonia: Outcomes of a Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(8):1417-25.
207. Ramdharry G. Case report: physiotherapy cuts the dose of botulinum toxin. *Physiother Res Int.* 2006;11(2):117-22.
208. El-Bahrawy MN, El-Tamawy MS, Shalaby NM, Abdel-Alim AM. Cervical dystonia: Abnormal head posture and its relation to hand function. *Egypt J Neurol, Psychiatr Neurosurg.* 2009;46:203-8.
209. Werner C, Derlien S, Best N, Witte O, Smolenski UC, Günther A. Effects of a 3-month physiotherapy intervention in stable cervical dystonia as add-on to botulinum toxin therapy. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin.* 2019;29(01):53-7.
210. Dec-Ćwiek M, Porębska K, Sawczyńska K, Kubala M, Witkowska M, Zmijewska K, et al. KinesioTaping after botulinum toxin type A for cervical dystonia in adult patients. *Brain Behav.* 2022;12(4):e2541.

211. Werner C, Loudovici-Krug D, Derlien S, Rakers F, Smolenski UC, Lehmann T, et al. Study protocol: multimodal physiotherapy as an add-on treatment to botulinum neurotoxin type A therapy for patients with cervical dystonia: DysPT-multi-a prospective, multicentre, single-blind, randomized, controlled study. *Trials*. 2021;22(1):740.



10. EKLER

Ek-1: Hasta Takip Formu

HASTA TAKİP FORMU

Ad-Soyad : _____ Tarih : _____

Yaş / Cinsiyet: _____ Protokol no : _____

Medeni hali : _____

Eğitim: _____

Meslek: _____

Adres/Telefon : _____

Tanı aldığı tarih : _____

Hastalık Süresi : _____

Özgeçmiş:

- Ek Hastalıklar: _____
- Kullandığı İlaçlar: _____

Servikal Distoni Tipi: _____

Hastaya Verilen Egzersiz Programı: _____

Botoks tedavisi gördüğü toplam süre: _____

Botoks enjeksiyonu sonrası fayda gördüğü süre: _____

| Botoks Uygulanan Kas | Uygulanan Doz |
|--------------------------|---------------|
| M.Sternocleidomastoideus | |
| M.Trapezius | |
| M.Levator Scapulae | |
| M.Splenius Capitis | |
| M.Semispinalis | |
| Mm.Scalenii | |

| Klinik Değerlendirmeler | | | | |
|-------------------------|--|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | | İlk Değerlendirme (0.Hafta) | İkinci Değerlendirme (6. Hafta) | Üçüncü Değerlendirme (12.Hafta) |
| Değerlendirme Tarihi: | | | | |
| 1. | TWSTRS Şiddet Ölçeği Puanı (0-35 Puan) | | | |
| 2. | TWSTRS Özürlülük Ölçeği Puanı (0-30 Puan) | | | |
| 3. | TWSTRS Ağrı Ölçeği Puanı (0-20 Puan) | | | |
| 4. | Kranioservikal Distoni Anketi(CDQ-24) (0-100) | | | |
| 5. | Yorgunluk nedeniyle günlük yaşam aktiviteleriniz kısıtlanıyor mu? Hiç /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Her zaman | | | |

| | | | | |
|-----------|---|--|--|--|
| 6. | Egzersizleri yapmakta zorlandınız mı? (Son 6 haftalık süreçte) Hiç /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Her zaman | | | |
| 7. | Ağrı sebebiyle egzersizi sonlandırdığınız oldu mu? (Son 6 haftalık süreçte) (Evet/ Hayır) | | | |
| 8. | Genel olarak botoks enjeksiyonu sonrası egzersiz yapmak sizi nasıl etkiledi? Çok kötü/Kötü/Etkisiz/İyi/Çok iyi | | | |



Ek-2: Toronto Western Spazmodik Tortikolis Değerlendirme Skalası (TWSTRS)

1. TORTİKOLİS ŞİDDET SKALASI

A. Maksimal Kayma

1. Rotasyon (Sağ ya da Sola Dönme)

0 Yok

1 Hafif ($< 1/4$ range) (1 - 22°)

2 İlimli ($1/4 - 1/2$ range) (23 - 45°)

3 Orta ($1/2 - 3/4$ range) (46 - 67°)

4 Şiddetli ($> 3/4$ range) (68 - 90°)

2. Laterokollis (sağa ya da sola) (omuz elevasyonunu dışla)

0 Yok

1 İlimli (1 - 15°)

2 Orta (16 - 35°)

3 Şiddetli ($>35°$)

3. Anterokollis/Retrokollis (a ya da b)

a) Anterokollis

0 Yok

1 Aşağı ilimli çene deviasyonu

2 Aşağı orta derecede deviasyon (- $1/2$ olası range)

3 Şiddetli deviasyon (çene yaklaşık göğüste)

b) Retrokollis

0 Yok

1 ilimli vertex / çenenin yukarı deviasyonu

2 Geriye orta derecede deviasyon (- $1/2$ olası range)

3 Şiddetli deviasyon (yaklaşık tam range)

4. Lateral Kayma (sağa ya da sola)

0 Yok 1 Var

5. Sagital Kayma (öne ya da arkaya)

0 Yok 1 Var

B. Süre Faktörü

0 Yok

1 Bazen deviasyon (zamanın <%25'i) en sık submaksimal

2 Bazen deviasyon (zamanın <%25'i) sıklıkla maksimal ya da Aralıklı deviasyon (zamanın % 25-50'si) en sık submaksimal

3 Aralıklı deviasyon (zamanın % 25-50'si) sıklıkla maksimal ya da Sık deviasyon (zamanın % 50-75'i) en sık submaksimal

4 Sık deviasyon (zamanın % 50-75'i) sıklıkla maksimal ya da Sürekli deviasyon (zamanın % >75'i) en sık submaksimal

5 Sürekli deviasyon (zamanın >%75'i) sıklıkla maksimal

C. Duysal Trikların Etkisi

0 Bir ya da birkaç trik ile tamamen rahatlama

1 Parsiyel ya da sınırlı rahatlama

2 Hafif ya da hiç rahatlama yok

D. Omuz Kaldırma/Öne Kaydırma

0 Yok

1 Hafif (Olası hareket açıklığının üçte birinden az), aralıklı ya da sürekli

2 Orta Şiddette (Olası hareket açıklığının 1/3-2/3'ü) ve sürekli

3 Şiddetli ve sürekli (Olası hareket açıklığının 2/3'ünden fazla)

E. Hareket Açıklığı

0 Karşı tarafa en uç noktaya kadar hareket ettirebilir.

1 Baş ortaya geçer ancak en uç noktaya ulaşamaz.

2 Baş ancak orta çizgiyi geçer.

3 Baş karşı tarafa hareket ettirir ancak orta çizgiyi geçemez

4 Baş anormal postür dışına zor çıkar.

F. Baş Nötral Pozisyonda Tutabilme Süresi

0 >60 sn

1 46-60 sn

2 31-45 sn

3 16-30 sn

4 < 15 sn

Total Şiddet Skoru= (A - F) Maksimum Skor= 35

2: AĞRI ÖLÇEĞİ

1- Geçen haftadaki boyun ağrısı şiddetini 0-10 arasında değerlendirin

0- Hiç ağrı yok 10- En şiddetli ağrı

En iyi 0-10

En kötü 0-10

Sıklıkla 0-10

ŞİDDET: [(2*SIKLIKLA) + EN İYİ + EN KÖTÜ] / 4 (MAKSİMUM 10 PUAN)

2- Ağrının süresini değerlendiriniz

0-Ağrı yok

1-Zamanın % 10' undan az sürer

2-Zamanın % 10-25'inde var

3-Zamanın % 25-50'inde var

4-Zamanın % 50-75'inde var

5-Zamanın % 75'inden fazla sürer

3-Ağrının özürllülüğe yol açma katkısını belirleyiniz

0-Ağrıya bağlı kısıtllık ya da etkileşim yok

1-Ağrı oldukça rahatsız edici ancak özürllülük nedeni değil

2-Ağrı kesinlikle bazı işleri etkiler ancak özürllülüğe büyük katkısı yoktur

3-Ağrı özürllülüğün yarısından daha az sorumlu, ancak tamamından sorumlu değildir

4-Ağrı etkinliklerde önemli zorluk nedeni; bundan başka baş çekilmesi de bir miktar zorluğa yol açar

5-Ağrı başlıca özürllülük nedenidir. Ağrı olmasaydı engellenen birçok etkinlik baş çekilmesine rağmen tatminkar olarak gerçekleştirilebilirdi.

TOPLAM AĞRI PUANI: 1+2+3= 20 PUAN

3: ÖZÜRLÜLÜK ÖLÇEĞİ

1- ÇALIŞMA

0- Zorluk yok

1-Normal çalışma beklentisi ve alışıldık çalışma düzeyinde tatminkar performans ancak tortikollisten biraz etkilenir

2-Birçok etkinlik kısıtlanmıştır, bazı etkinliklerde çok zorlanır ve engellidir, ancak tatminkar performans hala olasıdır.

3-Alışıldıktan kötü bir işte çalışır. Çoğu etkinlik engellidir, tüm etkinlikler gerçekleştirilebilir, ancak bazılarında performans düşüklüğü vardır.

4-İstediği ve kazançlı bir iş bulamaz. Ancak bazı ev sorumluluklarını tatminkar olarak gerçekleştirebilir

5-Ev sorumluluklarının çok azını yerine getirebilir veya yerine getiremez.

2- GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

0- Hiçbir etkinlikte zorluk yok,

1-Etkinlikler kısıtlanmamış ancak tortikollisten biraz etkilenir.

2- Birçok etkinlik kısıtlanmamış, bazı etkinliklerde çok zorlanır ancak bazı basit düzeltici dokunuşlarla hala mümkündür.

3-Birçok etkinlik engelli ya da çok zor, aşırı düzeltici dokunuşlar gerekebilir

4-Tüm etkinlikler etkilenmiştir. Bazıları gerçekleştirilemez ya da yardım gerekir.

5-Kendine bakım ile ilişkili birçok işte başkalarına bağımlıdır.

3- ARABA KULLANMA

0- Zorluk yok (ya da hiç araba kullanmamış)

1-Araba kullanmada kısıtlılık yok ancak tortikollis rahatsız eder.

2-Araba kullanmada kısıtlılık yok ancak tortikollisi kontrol etmek için (yüze dokunmak, yüzü tutmak, başını koltuk başlığına bastırmak gibi) düzeltici dokunuşlar gerekir.

3-Sadece kısa mesafelerde araba kullanabilir.

4-Tortikollis yüzünden zorunlu olmadıkça araba kullanmaz.

5-Tortikollis yüzünden araba kullanamaz ve uzun süre yolcu olarak da arabada bulunamaz.

4- OKUMA

0- Zorluk yok

1-Normal oturur durumda okuma becerisi etkilenmemiştir. Ancak tortikollis rahatsız eder.

2-Normal oturur durumda okuma becerisi etkilenmemiştir, ancak tortikollisi kontrol etmek için düzeltici dokunuşlar gerekir.

3-Okuma becerisi etkilenmemiştir, ancak tortikollisi kontrol etmek için ciddi önlemler alması gerekir ya da otururken okuyamaz (örneğin yatakta okur).

4-Düzeltilici dokunuşlara rağmen okuma becerisi kısıtlıdır.

5-Tortikollis yüzünden bir iki cümleden daha fazla okuyamaz.

5- TELEVIZYON SEYRETME

0- Zorluk yok

1- Normal oturur durumda televizyon seyredebilir, tortikollis rahatsız eder.

2-Normal oturur durumda televizyon seyredebilir, ancak tortikollisi kontrol etmek için düzeltici dokunuşlar gerekir.

3-Kısıtlılık olmadan televizyon seyredebilir, ancak tortikollisi kontrol etmek için ciddi önlemler alması gerekir ya da otururken seyreder (örneğin yatarak seyreder).

4-Tortikollis yüzünden televizyon seyretme becerisi kısıtlanmıştır.

5-Tortikollis yüzünden birkaç dakikadan daha uzun televizyon seyreder.

**EV DIŞI ETKİNLİKLER (ALIŐVERİŐ, YÜRÜYÜŐE ÇIKMA, SINEMAYA
GITME, DIŐARIDA YEME GİBİ)**

0- Zorluk yok

1-Kısıtlılık yoktur ancak tortikollis rahatsız eder.

2-Kısıtlılık yoktur ancak basit düzeltici dokunuşlar gerekir

3-Tortikollis yüzünden ev dışı etkinliklere sadece başkalarıyla gider.

4-Ev dışı etkinliklerde kısıtlılık vardır; bazı etkinlikleri gerçekleştirmek olanaksızdır ya da tortikollis yüzünden bırakılmıştır.

5-Ev dışı etkinliklere katılsa bile bu çok nadirdir

TOPLAM ÖZÜRLÜLÜK PUANI: 1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6 MAKSİMUM PUAN: 30



Ek-3: Kraniyoservikal Distoni Anketi (CDQ-24)

Bu ölçekteki yanıtlar 0-4 arası puanlandırılır.

- Ölçek beş alt ölçekte 24 soru kapsamaktadır.
 - stigma –damga- etiket (6 madde)
 - emosyonel iyilik (5 madde)
 - ağrı (3 madde)
 - günlük yaşam etkinlikleri (6 madde)
 - sosyal/aile yaşamı (4 madde)
- Hastalardan son iki haftalık durumlarını değerlendirmeleri istenir.
- Her madde şiddete göre 0'dan 4'e kadar puanlandırılır.
- Kaba puanlar 0-100 ölçeğine dönüştürülür.
- Toplam puan (0 en iyi,100 en kötü) yaşam kalitesi düzeyini yansıtır.

STİGMA/ etiket

7. Kalabalıktan, sosyal olaylardan kaçınır mısınız?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
8. Distoni, toplumda kendinizi tedirgin hissetmenize yol açıyor mu?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
9. Distoninizi başkalarından gizlemeye ihtiyaç duyuyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
10. Başkalarının size nasıl tepki göstereceklerinden kaygılanır mısınız?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
18. Yeni tanıştığınız insanlarla birlikte iken kendinizi gergin veya güvensiz hissediyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
22. İyi görünmediğinizi mi düşünüyorsunuz?
Hiç/ Hafif/ Orta/ Ciddi/ Çok ciddi

EMOSYONEL İYİLİK

11. Geleceğiniz için endişeli misiniz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
12. Korkuyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
13. Kendinizi bedbin veya depresyonda hissediyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
14. Üzgün veya neredeyse ağlayacak gibi misiniz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
15. Kendinizi kızgın veya gücenik hissediyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima

AĞRI

4. Yüz, boyun veya ensede ağrı/yanma hissi oluyor mu?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
5. Ağrı veya çekilme hissi uykuya dalmanız engelliyor mu?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
21. Kendinizi boyun, baş veya ensedeki yanma, ağrı nedeniyle engellenmiş hissediyor musunuz?
Hiç/ Hafif/ Orta/ Ciddi/ Çok ciddi

GÜNLÜK YAŞAM ETKİNLİKLERİ

1. Okurken veya televizyon izlerken bir sıkıntınız var mı?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
2. Hoşlandığınız işleri örneğin boş zaman faaliyetlerini yapmakta zorlanıyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
3. Sinirli veya gerilimde iken distoni belirtilerini kontrol etmekte zorluk çekiyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
6. Parmaklarınızla, yazı yazma, iğneye iplik geçirme gibi ince işlerde zorlanır mısınız?
Yok /Nadiren /Bazen/ Sıklıkla/ Daima
19. Mesleğinizin veya ev yaşamınızın gereklerini yerine getirmekte zorlanıyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
20. Yaya veya sürücü olarak güçlük çekiyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima

SOSYAL/ AİLE YAŞAMI

16. Distoni nedeniyle kendinizi yalnız veya dışlanmış hissediyor musunuz?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
17. Distoni nedeniyle yakın arkadaşlarınız veya ailenizle sorunlarınız oluyor mu?
Yok /Nadiren /Bazen /Sıklıkla /Daima
23. Distoniniz aile hayatınızı olumsuz etkiliyor mu?
Hiç/ Hafif/ Orta/ Ciddi/ Çok ciddi
24. Distoniniz eşinizle ilişkinizi olumsuz etkiliyor mu?
Hiç/ Hafif/ Orta/ Ciddi/ Çok ciddi

