



Omurilik Yaralanmalı Hastalarda Spastisiteye Yaklaşım

An Approach to Spasticity in Spinal Cord Injured Patients

Belgin ERHAN, Serdar KOÇER*

Istanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Centre de Readaptation de Coubert, Fransa*

Özet

Spastisite omurilik yaralanmalı hastalarda oldukça sık (%53-%78) görülen ve hastaların yaşam kalitesini etkileyen bir komplikasyondur. Spastisitenin inkomplet hastalarda komplet hastalara göre daha sık ve daha şiddetli görüldüğü bildirilmiştir. Omurilik yaralanmalarında spastisite klinik, biyomekanik ve elektrofizyolojik olarak değerlendirilebilir. Bunun yanı sıra literatürde bu hasta grubu için özel geliştirilmiş (SCATS, SCI-SET) ölçümler de tanımlanmıştır. Spastisite tedavisini farmakolojik olmayan, farmakolojik ve cerrahi olarak üçe ayırabiliriz. Spastisitenin yaygınlığı ve şiddeti seçilecek tedaviyi belirlemede önemlidir. Yaygın spastisitede farmakolojik olmayan tedavilerin yanı sıra oral farmakolojik ajanlar, intratekal baklofen veya cerrahi tedavi kullanılır. Eğer spastisite sadece birkaç kas grubunu etkiliyorsa lokal tedavi gündeme gelir. Lokal tedavilerin içine botulinum toksini-A enjeksiyonu, fenol, alkol ve lokal anestezi blokları girer. *Türk Fizik Tıp Rehab Derg 2012;58 Özel Sayı 1:21-7.*

Anahtar Kelimeler: Spastisite; omurilik yaralanması; değerlendirme; tedavi

Abstract

Spasticity is a very common (53%-78%) complication among spinal cord injured patients that interferes with their quality of life. It was recorded that the severity and frequency of spasticity is higher in incomplete patients than the complete patients. The spasticity evaluation measurements can be clinical, biomechanical or electrophysiological. Besides, in the literature some specific measurements (SCATS, SCI-SET) were described only for this group of patients. The management of spasticity can be divided into non pharmacological, pharmacological or surgical treatment. The severity and localization of spasticity are important when deciding the treatment. If the spasticity is generalized oral medical agents, intrathecal baclofen or surgical management can be treatment options besides nonpharmacological measures. Local treatments can be taken into consideration if spasticity effects only a few group of muscles locally. Local treatments include botulinum toxin-A injection, phenol block, alcohol and local anesthetic blocks. *Turk J Phys Med Rehab 2012;58 Suppl 1: 21-7.*

Key Words: Spasticity; spinal cord injury; evaluation; management

Giriş

Spastisite omurilik yaralanmalı hastaların yaşam kalitesini etkileyen ve sık görülen bir komplikasyondur (1). Literatüre baktığımızda 1 yıl ve üzerinde omurilik yaralanması olan hastalarda spastisite görülme sıklığı %53 ile %78 arasında bildirilmiştir (2-4). Levi ve ark.nın (3) yaptıkları bir çalışmada spastisitesi olan hastaların %41'i spastisiteyi işe ve topluma

reintegrasyonu engelleyen major neden olarak göstermişlerdir. Maynard ve ark.'nın (4) çalışmasında akut yaralanmalı hastaların %67'sinde spastisite bildirilmiş ve bunların %37'si tedaviye ihtiyaç duymuştur. Aynı grupta bir yıl sonra spastisite oranı %78 olmuş ve tedavi gerektirenlerin oranı %49'a yükselmiştir.

Spastisite servikal ve üst torakal yaralanmalarda daha sık görülürken inkomplet yaralanmalardan AIS B ve C'de, AIS A ve D'ye göre daha şiddetli görülür (5). Maynard ve ark.'nın (4)

çalışmasında travmatik omurilik yaralanmalılarda spastisite görülme sıklığını Frankel B ve C'de sırasıyla %50 ve %52 olarak bildirirken, Frankel A ve D 'de %27 ve % 29 olduğunu söylemişlerdir.Yapılan çalışmalarda inkomplet hastalarda komplet hastalara göre spastisitenin daha sık ve daha şiddetli görüldüğünü bildirilmiştir (6,7).

Patogenez

Spastisite üst motor nöron (ÜMN) sendromunun pozitif bulgularından biridir. ÜMN sendromunda klinik görünüm, lezyonun etiolojisinden çok yerine bağlıdır. Serebral lezyonlardan sonra görülen ÜMN sendromu ile spinal lezyonlardan sonra görülen ÜMN sendromunun farklı olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir (8). Bunun yanısıra komplet spinal lezyonlarla inkomplet spinal lezyonlardan sonra görülen spastisite arasında da fark vardır (8,9). Barolat ve ark.'nın (10) yaptıkları bir çalışmada inkomplet yaralanmalardan sonra daha çok ekstansör spazmlar görülürken, komplet yaralanmalarda fleksör spastisitenin hakim olduğunu saptamışlardır. Inkomplet omurilik lezyonunda lateral kolonlar (inhibitör yolları da içeren) etkilenmişken ventral kolonlar (eksitator sistemler) korunmuş olabilir, bunun sonucunda da ekstansör tonus hakimiyeti ortaya çıkar. Komplet lezyonlarda ise supraspinal kontrol tümüyle kaybolmuştur, hem germe refleksi hem de fleksör refleksi afferentleri tamamıyla disinhibe olmuştur ve şiddetli bir fleksör patern ortaya çıkabilir (11).

Akut bir ÜMN lezyonundan sonra spinal refleks aktivitenin belirli bir süre azaldığı gözlenir (spinal şok dönemi) ve hiperaktif reflekslerin ortaya çıkması ile bu dönem sonlanır. Bu durum santral sinir sisteminde oluşan reorganizasyon-plastisiteyi düşündürür (8). Somatosensoryel yollar için reorganizasyon kortikal, beyin sapı ve spinal düzeylerde oluşur (12). Bu duruma katkıda bulunan olası mekanizmalar ise aksonlarda kollateral filizlenme olması, denervasyon sonrası reseptörlerde hipersensitivite (13) ve önceden sessiz olan sinapsların aktifleşmesidir (14). Burke (15) aksonal filizlenme sonrası oluşan yeni sinapsların, yeni devreler oluşturmak yerine var olan devrelerin aktifleşmesine katkıda olduklarını savunmuştur.

Pierrot-Deseilligny ve ark. (16) omurilik yaralanması sonrası görülen spastisiteye yol açan iki ana mekanizma olduğunu söylemiştir: spinal yolların desendan kontrolünün bozulması ve spinal düzeyde yapısal ve/veya fonksiyonel reorganizasyonun olması.

Değerlendirme

Günümüzde yaygın olarak kullanılan spastisite ölçüm metodları ilk tanımlandıkları zaman çoğunlukla inme, serebral palsi ya da multiple skleroz için geliştirilmişlerdir. Daha sonra bu ölçümlerin omurilik yaralanmasına bağlı spastisiteyi değerlendirmede de kullanılabilmesiyle çalışmalarla gösterilmiştir. Öte yandan literatüre baktığımızda sadece omurilik yaralanmasındaki spastisitenin değerlendirilmesi için tanımlanmış ölççekler de vardır (17,18). Aşağıda spastisite değerlendirme metodları ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Tonus değerlendirilemesinde en yaygın Ashworth Skalası kullanılır (AS) (Tablo2). AS tonusun subjektif olarak değerlendirildiği

5 puanlık bir skaladır (19). Ekstremitenin pasif olarak hareket ettirilmesi ile hissedilen direnç değerlendirilirken, uygulanan germenin hızına karşı olan direncin miktarını kesin olarak belirlemez. Subjektif ve nominal bir skala olması zayıf taraflardır. Uygulama kolaylığı, iyi tolere edilebilmesi, özel bir alete gerek duyulmadan yapılması, maliyetinin düşük olması sık kullanım nedenidir (8).

Bohannon ve ark. (20) 1987'de hemiplejide dirsek fleksörlerinin daha iyi değerlendirilebilmek amacı ile bu puanlama sistemine bir derece (+1) daha ekleyerek Modifiye Ashworth Skalası'nı (MAS) geliştirmiştir (Tablo 3). Her iki skalanın güvenilirliği karşılaştırıldığında, orijinal AS'nin omurilik yaralanmalı hastaların alt ekstremitte spastisitesini değerlendirmede ve kişiler arası güvenilirlikte daha değerli olduğu bulunmuştur (21). 2010'da yapılan başka bir çalışmada MAS'ın omurilik yaralanmalı hastaların alt ekstremitte spastisitesini değerlendirmede yeterli derecede güvenilir olmadığı bulunmuştur (22).

Penn Spazm Sıklığı Skalası, Penn ve ark. (23) tarafından intratekal baklofen tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için geliştirilmiş, 5 puanlık bir skaladır (Tablo 4), daha sonra Priebe ve ark. (24) tarafından modifiye edilmiştir (Tablo 5). Hastanın beyanına dayalı, spastisite şiddetini hastanın değerlendirdiği subjektif bir skaladır. Basit olması, klinikte rahatça uygulanabilmesi, özel bir alet gerektirmeden uygulanabilmesi avantajlarıdır. Değerlendirmenin standardizasyonu için günün hangi saatinde yapıldığı önemlidir (8).

Guy Tardieu 1966 yılında ilk kez spastisitenin hızla bağımlı yönünü ölçmek üzere bir yöntem tariflemiştir. Bu yöntem daha sonra farklı yazarlar tarafından kullanılmıştır. Günümüzde Tardieu Skalası olarak bilinen şeklini ise Gracies (25) 2000 yılında basitleştirilip geliştirilmiştir. Tardieu skalası; spastisite açısı ve spastisite derecesi olmak üzere iki bölümden oluşur. Kullanımı çok yaygınlaşmamış olmakla beraber özellikle klinik çalışmalarda diğer değerlendirme ölççeklerinin yanında kullanılması önerilir.

Vizüel analog skala (VAS) ile spastisitenin şiddeti değerlendirilir. Hastadan 'spastisite yok' ile 'hayal edebileceğiniz en şiddetli spastisite' arasında spastisitesini derecelendirmesi istenir. Bu ölçümde de standardizasyon için sorgulamanın zamanı önemlidir (26).

"Spastisite İçin Omurilik Yaralanması Değerlendirme Aracı" (Spinal Cord Assessment Tool for Spasticity-SCATS) Benz ve ark. (18) tarafından 2005'te geliştirilmiştir. Çoklu eklem spastisitesini değerlendirmede daha üstün bulunmuştur.

Adams ve ark. (17) tarafından 2007 yılında "Omurilik Yaralanması Spastisite Değerlendirme Aracı" (Spinal Cord Injury Spasticity Evaluation Tool, SCI-SET) geliştirilmiştir. Otuz beş maddeden oluşan, hastanın beyanına dayalı bir skaladır. Spastisitenin günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkisini değerlendirir.

Tablo 1. Üst motor nöron sendromu bulguları.

Pozitif bulgular	Negatif bulgular
Spastisite	Cüçsüzlük
Artmış tendon refleksi	Beceri kaybı
Klonus	Duyu defisitleri
Ko- kontraksiyon	Bozulmuş koordinasyon

Bunların yanında spastisite değerlendirmesinde kullanılan birçok yöntem daha tanımlanmıştır. Değerlendirmede basit anketlerden, eklem hareket açıklığı ve goniometrik ölçümlerden karmaşık teknolojik, elektrofizyolojik (H refleksi, F refleksi) ve biyomekanik analizlere (yürüme analizi), izokinetik dinamometreye kadar uzanan geniş bir yelpaze mevcuttur (27-32). Spastisiteyi her yönü ile değerlendirebilen tek bir yöntem olmadığı için, klinisyenlerin bu değerlendirme yöntemlerinden birkaçını bir arada kullanmaları, gerek hasta takiplerinde gerekse klinik çalışmalarında daha iyi sonuçlar verecektir (8).

Tedavi

Spastisite her zaman tedavi gerektiren bir komplikasyon değildir. Bazen hasta bundan fonksiyonel olarak da faydalanabilir. Özellikle ekstansör spastisite ayakta durma ve ambulasyon aktivitelerine yardımcı olur. Eğer spastisite kişisel bakım fonksiyonlarını etkiliyorsa (hijyen, temiz aralıklı kateter uygulaması, giyinme aktiviteleri vb sırasında zorluğa yol açıyorsa), tekerlekli sandalye pozisyonunu ve transfer aktivitelerini bozuyorsa, uyku bozukluğuna, cilt bozukluklarına yol açıyorsa, ağrı nedeni ise, cinsel fonksiyonları etkiliyorsa, eklem luksasyonuna, kontraktürlerine ve deformiteye yol açıyorsa, ortez uyumunu bozuyorsa vb tedaviye gerek vardır (9,33). Yapılan birçok çalışmada spastisitenin omurilik yaralanmalı hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini gösterilmiştir (1,6).

Spastisite tedavisinde akılda tutulması gereken bazı kurallar vardır. Öncelikle spastisiteyi arttıran durumlar sorgulanmalı ve tespit edilmelidir. Nosiseptif ve ekstreptif uyarılar spastisiteyi arttırır. Nosiseptif uyarıların önlenmesi iyi bir bakımla sağlanır, iyi bir barsak ve mesane bakımı ve bu sistemlerin komplikasyonlarının tedavisinin hemen başlanması, enfeksiyon ve eşlik eden diğer hastalıkların kontrolü, tırnak batması, bası yarası ve kontraktürlerin önlenmesi, bacakları sıkı veya vuran giysi-atel kullanılmaması vb artmış ya da varolan spastisitenin azalmasına yardımcı olur.

Spastisite tedavisini başlıca farmakolojik olmayan, farmakolojik ve cerrahi olarak üçe ayırabiliriz. Fizik tedavi uygulamaları ve rehabilitasyon teknikleri farmakolojik olmayan tedaviler grubunu oluşturur. Literatürde kontrollü çalışmaların azlığı nedeni ile kanıt dayalı tıptan çok klinisyenlerin kendi klinik gözlemleri ve tecrübelerine dayalı yerleşmiş birçok tedavi günümüzde kullanılmaktadır (34).

Fizik tedavi uygulamaları ve rehabilitasyon teknikleri spastisite tedavisinin her döneminde uygulanabilirler; spastisitenin erken döneminde birinci basamak tedavidir ve geç dönemde ise diğer tedavilerle birlikte kullanılırlar. Etkileri kısa sürelidir ve çoğunlukla geçicidir. Birbirbirleri ile kombine edilebildiği gibi (ör. germe egzersizi öncesi buz uygulaması gibi), farklı tedavi seçeneklerinin etkilerini arttırmak için beraber de kullanılabilirler (örn. lokal enjeksiyon sonrası germe, stimülasyon vb) (34).

Uygulanan yöntemleri egzersizler ve modaliteler diye iki ana gruba ayırabiliriz. Spastisite tedavisinde germe egzersizleri önemlidir. Germe egzersizleri manuel ya da mekanik yöntemlerle uygulanabilir. Artmış kas tonusunu azaltmak, yumuşak dokuların esnekliğini arttırmak, kontraktüre bağlı ağrıyı azaltmak ve motor fonksiyonu arttırmak için germe egzersizleri yapılır (35-37).

Spastisitede tedavi seçeneği ne olursa olsun rutin germe egzersizlerinin günde iki kez yapılması önerilir (6).

Germeden sonra gözlenen rahatlama birkaç saat sürer. Özellikle sabah gözlenen ciddi spastisite germe ile azaltılabilir.

Tablo 2. Ashworth Skalası.

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

Tablo 3. Modifiye Ashworth Skalası.

0	Kas tonusunda artış yok
1	Kas tonusunda hafif artış var, etkilenmiş kısım(lar) fleksiyon veya ekstansiyonda hareket ettirildiğinde, tutukluk ve gevşeme hissedilir veya hareket açıklığı sınırları sonunda minimal direnç görülür
1+	Kas tonusunda hafif artış var, önce tutuklukla karşılaşılır, bunu takiben eklem hareket açıklığının geri kalan kısmında (yarsından azında) minimal direnç görülür
2	Eklem hareket açıklığının büyük kısmı boyunca kas tonusunda daha belirgin artış vardır, ancak etkilenmiş kısım(lar) kolaylıkla hareket ettirilir
3	Kas tonusunda belirgin artış var, pasif hareket zorlaşmış
4	Etkilenmiş kısım(lar) fleksiyon veya ekstansiyonda rijit

Tablo 4. Penn Spazm Sıklığı Skalası.

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

Tablo 5. Modifiye Penn Spazm Sıklığı Skalası.

1. Bölüm: Spazm sıklığı skalası	
0	Spazm yok
1	Stimülasyon ile ortaya çıkan hafif spazm
2	Saatte birden az olan spazm
3	Saatte birden fazla spazm
4	Saatte ondan fazla spazm
2. Bölüm: Spazm şiddeti skalası	
1	Hafif
2	Orta
3	Şiddetli

Germe öncesinde uygulanan soğuk ya da sıcak germinin etkinliğini artırır (34).

Literatürde spastisite tedavisinde modalitelerin kullanımı ile ilgili birçok çalışma mevcuttur (34,38,39). Etkilerinin kısa sürmesi nedeni ile egzersiz ve germe öncesi uygulamaları önerilir. Aşağıda modalitelerin omurilik yaralanmasına bağlı spastisite tedavisinde kullanımı ile ilgili yapılmış çalışmalar ele alınacaktır.

Yapılan birçok çalışmada lokal ya da tüm vücuda uygulanan vibrasyon teknikleri ile spastisitenin kısa süreli azaldığı gösterilmiştir (40-42). Omurilik yaralanmalı hastaların fertilitate çalışmaları sırasında penil vibratör uygulaması sonrasında alt ekstremitelerde spastisitenin azaldığı gözlenmiştir (43,44). Bu düzelmelerin ortalama 9 saat sürdüğü ve 24 saate kadar devam ettiği bildirilmiştir.

TENS'in omurilik yaralanmasında görülen spastisitenin yanında diğer patolojilerdeki spastik kas tonusunu azalttığını gösteren birçok çalışma vardır (45-48). TENS β endorfinleri artırıp nosiseptif girdilerde azaltma yaparak spastisiteyi azaltır. Fonksiyonel elektrik stimülasyonunun da (FES) omurilik hasarına bağlı spastisiteyi azalttığı bildirilmiştir (31).

Spinal kordun elektrik stimülasyonu spinal kaynaklı spastisite tedavisinde kullanılan diğer bir yöntemdir. Önceleri etkisinin 2 yıl devam ettiği bildirilmiş fakat daha sonra bu uzun etkinin sadece %10 hastada gözlemlendiği söylenmiştir (31,49).

Medikal Tedavi

Oral Farmakolojik Ajanlar

Omurilik yaralanması sonrasında görülen spastisitenin oral medikal tedavisinde birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Bu ajanlar sıklıkla mono terapi olarak ya da kombine edilerek kullanılırlar. Reçete edilirken hastanın yaşı, kognitif durumu, eşlik eden hastalıkları göz önünde tutulmalıdır. Etkilerini nörotransmitter veya nöromodülatörlerin santral sinir sistemindeki veya periferdeki etkilerini değiştirerek gösterirler (9).

2006 yılında yapılan sistemik bir derlemede omurilik yaralanmasına bağlı spastisite tedavisinde antispastik ilaçların kanıtı dayalı verilerinin yetersiz olduğu söylenmiştir (50). Bunun yanında klinik pratikte oldukça sık reçete edilmektedirler.

Baklofen

Spinal patolojiye bağlı spastisitede ilk seçilecek ilaçtır. GABA'nın refleks ark üzerindeki inhibitör etkilerini potansiyalize eder. Monosinaptik ve polisinsinaptik spinal refleksleri inhibe eder. Yarılanma ömrü 3,5 saattir ve sabit plazma konsantrasyonu sağlamak için gün içinde dörde bölünmüş dozda uygulanması önerilir. Böbrek ve karaciğer yetmezliklerinde dikkatle kullanılmalıdır. Başlangıç dozu günde 5 mg 2 ya da 3 kez/gündür. 4-7 gün ara ile 5 mg artırılır. Genç erişkin için önerilen maksimum günlük doz 80 mg'dır (51). Maksimum dozun üzerinde de güvenli olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (3). 2-7 yaş için maksimum günlük doz 30 mg iken, >8 yaş için maksimum günlük doz 60 mg'dır. Yapılan çalışmalarda omurilik yaralanmalı hastaların %70-87'sinde spastisiteyi azalttığı, fleksör spazmlara etkili olduğu gözlenmiştir (50,52). İlacın birden kesilmesi konvülsiyon, halisünasyon ve rebound hiperaktiviteye neden olur. Antihipertansif ajanların etkisini potansiyalize eder. Sedasyon en sık görülen erken yan etkidir. Sersemlik, halsizlik, konfüzyon, mide

bulantısı, kabızlık, hipotoni, ataksi, parestezi, delirium ve konvülsiyon gibi yan etkilere de rastlanır.

Oral kullanımının yanında intratekal kullanımı da mevcuttur.

Diazepam

Diazepam ve diğer benzodiazepinler GABA'nın postsinaptik etkilerini artırarak veya potansiyalize ederek presinaptik inhibisyonu artırır. Omurilik yaralanmalılarda özellikle ağrılı gece spazmlarının varlığında ve gece artan spastisitede tedaviye eklenmesi önerilir (51,53).

Başlangıç dozu oral olarak günde iki kez 2-5 mg'dır. Maksimum doz günde üç kez 20 mg'dır. En sık rastlanılan yan etkisi sedasyondur. İlaç bağımlılıklarında, depresyonda, disestetik spinal ağrısı olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. İlaça tolerans gelişebilir

Dantrolen Sodyum

Periferik etkili bir antispastik ajandır. İskelet kası sarkoplasmik retikulumdan kalsiyum salınımı inhibe ederek kontraksiyonu önler. Karaciğerde metabolize olur, yarılanma ömrü 15 saattir. Omurilik hasarına bağlı görülen spastisitede kullanımı sınırlıdır (5). Kognitif bozukluğun beraberinde görüldüğü omurilik yaralanmalarında ilk seçilecek ajan olabilir. 25 mg/gün başlangıç dozudur. Her 4-7 günde 25 mg artırılarak 100mg/gün verilebilir. En önemli yan etki hepatotoksitesidir (54). Yaygın güçsüzlük yapabilir. Baklofen ve diazepam göre laterji ve kognitif bozukluk yan etkileri daha azdır.

Tizanidin

Spinal ve supraspinal olarak santral alfa-2 noradrenerjik reseptör bölgelerinde agonistik etkiye sahiptir. Ayrıca imidazolin reseptör bölgelerine de bağlanır. Eksitator amino asitlerin (glutamat ve aspartat) salınımını önler ve bir inhibitör nörotransmitter olan glisin etkisini artırır. Hipertonus, klonus ve fleksör spazmı azaltır. Kısa etkilidir, yarılanma ömrü 2-4 saattir. Karaciğerde metabolize olur. Başlangıç dozu gece verilen 2-4 mg'dır. 2-4 günde bir doz 2 mg artırılabilir. Maksimum günlük doz 36mg/gün'dür. Bazı ilaçlarla etkileşime girer (ciprofloksasin, oral kontraseptifler vb gibi CYP1A inhibitörleri ile). Baklofenle birlikte kullanılabilir (55). Omurilik yaralanmalı hastalarda kas tonusunda ve spazm sıklığında anlamlı azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (56). Sersemlik, ağız kuruluğu ve hipotansiyona yol açabilir. Antihipertansiflerle (özellikle klondinle) dikkatli kullanılmalıdır. Görsel hallüsinasyonlar ve karaciğer fonksiyon testlerinde artış diğer yan etkilerdir (54). İlaça başlamadan önce 1., 3. ve 6. aylarda karaciğer fonksiyon testleri monitorize edilmelidir (49).

Klonidin

Alfa2 agonistidir, santral etkilidir ve presinaptik inhibisyonu artırarak antispastik etkisi ortaya çıkar. Motor nöron depresyonu yaparak omurilik yaralanmasında görülen hipertoni ve spastisiteye etki eder. Yarılanma ömrü 5-19 saattir. Böbrek ve karaciğerde metabolize olur. Başlangıç dozu günde iki kez 0,05mg'dır. Günde 4x0,1 mg'a kadar doz artırılabilir. Klonidin antispastik etkisi ile ilgili klinik deneyimler sınırlıdır. Yapılan bir çalışmada 0,2 mg/gün dozunda omurilik lezyonlu hastalarda spazmı ve germeye karşı direnci azalttığı görülmüştür (54). İnkomplet omurilik yaralanmalılarda yürüme paternini düzelttiği ve yürüme hızını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (57,58). Baklofenle birlikte kullanılabilir, baklofenin dozunun azaltılmasına neden olur (59). Dermal bant uygulaması da mevcuttur. Postural hipotansiyon, bradikardi ve depresyon yan etkileri olabilir.

Siproheptadin

Non selektif serotoninerjik antagonisttir. Serotonin spinal motor nöron eksitabilitesini artırır, denervasyon hipersensivitesinden sorumludur. Serotoninin bu etkileri siproheptadinle antagonize edilir. Siproheptadinin omurilik yaralanmalı hastada spastisite tedavisinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (31).

4 mg gece tek doz olarak başlanır. 16-24 mg etkili dozdur, maksimum doz 36 mg olarak bildirilmiştir. Ağız kuruluğu, sedasyon ve iştah artması yan etkileridir.

Gabapentin

Antikonvülsan olarak kullanımı sırasında spastisiteyi de azalttığı saptanmıştır. Günlük doz, günde üç kez 300-400 mg'dır, ve maksimum doz 3600 mg/gündür. Omurilik yaralanmasına bağlı spastisitede etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (5,31).

Kanaboidler (Mariyuana)

Klinikte kullanımı onaylı olmamasına rağmen mariyuananın aktif metaboliti olan delta 9-tetrahidrokanabinol'in (THC) yapılan çalışmalarda omurilik yaralanması spastisitesinde etkili olduğu gösterilmiştir (60,61). THC 15-20mg/gün dozunda spastisite tedavisinde güvenli ve etkili bulunmuştur (60).

Opioidler, amino asitler (L-threonin ve glisin), 4-aminopiridin (potasyum kanal blokleri), orfenadrin sitrat (antiparkinson, antimuskarinik), herbal ve homeopatik ajanlar omurilik lezyonuna bağlı spastisite tedavisinde klinik çalışmalar yapılan diğer ajanlardır (5,31). Bu ajanların yaygın kullanıma geçmeleri için çok sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Lokal Farmakolojik Ajanlar

Spinal hasarlı hastaların %25-30'unda antispastik ajanların ve fizyoterapinin yeterli kontrolü sağlamadıkları yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (62). Bu da klinisyenleri lokal, intratekal ve cerrahi tedavilere yöneltmiştir.

Spastisite birkaç kas grubunu etkiliyorsa (fokal ya da multifokal) lokal tedavi gündeme gelir. Lokal anestezipler, alkol, fenol, botulinum toksini lokal kas relaksasyonu amacı ile kullanılan ajanlardır.

Motor Nokta ve Sinir Blokları

Fenol ve Alkol Blokları

Fenol klinikte %3-6 konsantrasyonlarda antispastik lokal ajan olarak kullanılır. Fenol enjeksiyonu sonrasında sinir yapısında oluşan değişiklikler şöyledir: endonöral tüp korunur, aksonlar haraplanır, sinir iletimi kesilir, reflex ark kesilir, kas gevşer ve paraliz olur. Uygulaması perinöral, intramüsküler veya genel anestezi altında açık teknikle olabilir. Etkisinin hemen başlayıp uzun sürmesi, düşük maliyeti, antikor oluşumunun olmaması tedavide tercih nedenlerdir. Ancak yan etki yönünden zengin bir ajandır. En sık görülen yan etkiler; enjeksiyon sırasında ağrı, kronik dizestezi, vasküler komplikasyonlar, aşırı motor zayıflık, cilt etkileri ve duysal kayıptır.

Bazı yazarlar proksimal büyük kas spastisitesinde fenol ile motor nokta bloğunun uzun süreli kemodenerasyon sağlaması ve sinirlerin proksimalde sensoryel komponentlerinin daha az olması nedeni ile tercih edilmesi gerektiğini söylemişlerdir (31).

Alkol %45-90 konsantrasyonlarda antispastik lokal ajan olarak kullanılır. Elektriksel sinir stimülasyonu ve ultrason yardımı ile yeri belirlenen sinire sınırlı miktarda perinöral alkol enjeksiyon yapılır. Duysal komponenti olan sinirlerde ağrıya yol açtığı için bu teknik kalçanın addüktör spastisitesinde obturator sinirde, bazen de musklokütanöz sinir blokajında uygulanır.

Her iki sinir blokaj tekniğinin ideal uygulanması için ultrason ile siniri görüp elektrik stimülasyonu ile sinirin uyarılması gerekmektedir. Uygulayıcının eğitim almış olması ve deneyimli olması önemlidir. Bu zorlukları nedeni ile uygulanmaları çok yaygınlaşmamıştır.

Botulinum Toksin

Botulinum toksinin spastisite tedavisinde kullanımı son iki dekada oldukça yaygınlaşmıştır. Toksin nöromüsküler kavşakta presinaptik kolinerjik sinir uçlarına kuvvetli bir şekilde bağlanır, asetilkolin eksositozunu inhibe ederek paralitik etkisini gösterir. İntramüsküler olarak, her kas için belirlenmiş dozlarda uygulanır (63). Klinik etkinliği enjeksiyondan sonraki 24-72 saat içinde başlar, 4-6 haftada doruk seviyeye ulaşır, 3-4 ay etkinliği devam eder. Etkisi geri dönüşümlüdür.

Omurilik yaralanması sonucu gelişen aşırı aktif mesanede, medikal tedavi ile kasılmalar kontrol edilemiyorsa ve hasta antikolinerjik ilaçları yan etki nedeni ile kullanamıyorsa detrüstore toksin uygulaması gündeme gelir. Detrüstore-sfinkter dissinerjisi olan omurilik yaralanmalı hastalarda toksinin etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (64-66). Marciniak ve ark. (67) yaptıkları retrospektif bir çalışmada botulinum toksin A enjeksiyonu sonrası hastaların üst ekstremitelerde fonksiyonlarında ve hijyende düzelmenin yanı sıra ağrıda azalma olduğunu saptamışlardır. Toksinin bu hasta grubunda en sık uygulama endikasyonlarını şöyle sıralayabiliriz: kalça addüktör spastisitesi, gastrosoleus, hamstring, iliopsoas, rectus abdominalis ve quadriceps femoris spastisitesinde ve bu kasların ağırlı spazmlarında, üst ekstremitelerde ve el kaslarındaki spastisitede (64,68,69).

Uygulama kolaylığı ve sinirlerin duysal içeriklerinin distalde daha fazla olması nedeni ile distal spastisitede tercih edilir. Fenol ile botulinum toksin birlikte kullanılabilir. Fenol denervasyonundan sonra daha az doz botulinum toksin gerekebilir.

Yaygın proksimal spastisitede az etkili olması, antikor oluşumu, etkisinin geçici olması dezavantajlarıdır.

Intratekal Uygulamalar

Oral tedavinin yetersiz kaldığı veya yan etkiler nedeni ile ilacın dozunun artırılmadığı yaygın ve ciddi spastisitede intratekal ilaç uygulamaları tercih edilir (70). Bu amaçla ilk kullanılan ajan morfin olmuştur. Daha sonra yerini baklofene bırakmıştır. Baklofenin intratekal uygulanması son dekadlarda yaygınlaşmıştır. İntratekal uygulamada oral ilacın %1 dozunda aynı klinik etkinliği sağlar (71). Spinal spastisitede etkili olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (23,72,73). İlaça bağlı yan etki oral uygulamaya göre daha azdır fakat pompaya bağlı yan etkiler görülebilir.

Intratekal klonidin uygulamasının spastisite tedavisinde yararlı olduğu gösterilmiş ve aynı pompada baklofen ile klonidin beraber kullanılabilirliği bildirilmiştir (74).

Kaynaklar

1. Westerkam D, Saunders LL, Krause JS. Association of spasticity and life satisfaction after spinal cord injury. Spinal Cord 2011;49:990-4.
2. Walter JS, Sacks J, Othman R, Rankin AZ, Nemchausk B, Chintam R et al. A database of self-reported secondary medical problems among VA spinal cord injury patient: its role clinical care and management. J Rehabil Res Dev 2002;39:53-61.
3. Levi R, Hultling C, Nash MS, Seiger A. The Stockholm spinal cord injury study: 1. Medical problems in a regional SCI population. Paraplegia 1995;33:308-15.
4. Maynard FM, Karunas RS, Waring WP 3 rd. Epidemiology of spasticity following traumatic spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1990;71:566-9.

5. Walker HW, Kirshblum S. Spasticity due to disease of the spinal cord: pathophysiology, epidemiology and treatment. In: Brashear A, Elovic E (Eds). Spasticity Diagnosis and Management. DemosMedical, New York; 2011. p. 313-39.
6. Little JW, Micklesen P, Umlauf R, Britell C. Lower extremity manifestations of spasticity in chronic spinal cord injury. Am J Phys Med Rehabil 1989;68:32-6.
7. Skold C, Levi R, Seiger A. Spasticity after spinal cord injury: nature, severity and location. Arch Phys Med Rehabil 1999;80:1548-57.
8. Erhan B. Spastisite. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (2. Basım), Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editörler. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011. p. 2917-23.
9. Erhan Gençosmanoğlu B. Medulla spinalis lezyonlarında spastisite ve tedavisi. In: Hancı M, Aydingöz Ö, editors. Medulla spinalis yaralanmaları. Logos Yayınevi İstanbul; 2000. p. 428-35.
10. Barolat G, Maiman DJ. Spasm in spinal cord injury: a study of 72 subjects. J Am Paraplegia Soc 1987;10:35-9.
11. Sheehan G. Neurophysiology of spasticity. In Barnes MP, Johnson GR (Eds). Upper motor neurone syndrome and spasticity. Cambridge University Press; 2001. p. 12-78.
12. Florence SL, Kaas JH. Large scale reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. J Neurosci 1995;15:8083-95.
13. Brown P. Pathophysiology of spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:773-7.
14. Borsook D, Becerra L, Fishman S, Edwards A, Jennings CL, Stojanovic M, et al. Acute plasticity in the human somatosensory cortex following amputation. Neuroreport 1998;9:1013-7.
15. Burke D. Spasticity as an adaptation pyramidal tract injury. In: Waxman SG (ed). Functional Recovery in Neurological Disease. New York, Raven Press; 1988. p. 401-23.
16. Pierrot-Deseilligny E, Mazieres L. Spinal mechanism underlying spasticity. In: Delwaide PJ, Young RR, editors. Clinical Neurophysiology in spasticity. Amsterdam: Elsevier Science Publisher; 1985. p. 63-76.
17. Adams MM, Ginis KA, Hicks AL. The spinal cord injury spasticity evaluation tool: development and evaluation. Arch Phys Med Rehabil 2007;88:1185-92.
18. Benz EN, Hornby TG, Bode RK, Scheidt RA, Schmit BD. A physiologically based clinical measure for spastic reflexes in spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:52-9.
19. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. Practitioner 1964;192:540-2.
20. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Phys Ther 1987;67:206-207.
21. Hass BM, Bergstrom E, Jamous A, Bennie A. The inter rater reliability of the original and the modified Ashworth scale for the assessment of spasticity in patients with spinal cord injury. Spinal Cord 1996;34:560-4.
22. Craven BC, Morris AR. Modified Ashworth scale reliability for measurement of lower extremity spasticity among patients with SCI. Spinal Cord 2010;48:207-13.
23. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. N Engl J Med 1989;320:1517-21.
24. Priebe MM, Sherwood AM, Thomby JJ, Kharas NF, Markowski J. Clinical assessment of spasticity in spinal cord injury: a multidimensional problem. Arch Phys Med Rehabil 1996;77:713-6.
25. Gracies JM, Marosszeki JE, Renton R, Sandanam J, Gandevia SC, Burke D. Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:1547-55.
26. Johnson GR. Measurement of spasticity. In: Barnes MP, Johnson GR, editors. Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity. Cambridge University Press; 2001. p. 79-95.
27. Firozbakhsh KK, Kunkel CF, Scremin AM, Moneim MS. Isokinetic dynamometric technique for spasticity assessment. Am J Phys Med Rehabil 1993;72:379-85.
28. Hsieh JT, Wolfe DL, Miller WC, Curt A; SCIRE Research Team. Spasticity outcome measures in spinal cord injury: psychometric properties and clinical utility. Spinal Cord 2008;46:86-95.
29. Nance PW, Meythaler JM. Spasticity management. In: Braddom RL (Ed). Physical Medicine and Rehabilitation (3rd edition). Elsevier Inc., Philadelphia; 2007. p. 651-65.
30. Pierson SH. Outcome measures in spasticity management. In: Mayer NH, Simpson DM, editors. Spasticity: Etiology, evaluation, management and the role of botulinum toxin. We Move September; 2002. p. 27-43.
31. Priebe MM, Goetz LL, Wuermser LA. Spasticity following spinal cord injury. In: Kirshblum S, Campagnolo D, DeLisa JA, editors. Spinal Cord Medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2002. p. 220-33.
32. Wartenberg R. Pendulousness of the legs as a diagnostic test. Neurology 1951;1:18-24.
33. Erhan B. İnmede spastisite tedavisi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52: 34-7.
34. Erhan B. Spastisite tedavisinde fizik tedavi uygulamaları. Spastisite. Murat Hancı, Belgin Erhan (Eds). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul; 2011. p. 117-21.
35. Bovend Eerd T, Newman N, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT. The effects of stretching in spasticity: a systemic review. Arch Phys Med Rehabil 2008;89:1395-406.
36. Selles RW, Li X, Lin F, Chung SG, Roth EJ, Zhang LQ. Feedback controlled and programmed stretching of the ankle plantarflexors and dorsiflexors in stroke: effects of a 4-week intervention program. Arch Phys Med Rehabil 2005;86:2330-6.
37. Smania N, Picelli Ah, Munari D, Geroin C, Ianes P, Waldner A, et al. Rehabilitation procedures in the management of spasticity. Eur J Phys Rehab Med 2010;46:423-38.
38. Decker M, Hall A. Physical therapy in spinal cord injury. In: Bloch RF, Basbaum M, editors. Management of spinal cord injuries. Williams & Wilkins. Baltimore; 1986. p. 320-47.
39. Watanabe T. The role of therapy in spasticity management. Am J Phys Med Rehabil 2004;83(suppl 10):45-9.
40. Halstead LS, Seager SW, Houston JM, Whitesell K, Dennis M, Nance PW. Relief of spasticity in SCI men and women using rectal probe electrostimulation. Paraplegia 1993;31:715-21.
41. Murillo N, Kumru H, Vidal-Samsó J, Benito J, Medina J, Navarro X, et al. Decrease of spasticity with muscle vibration in patients with spinal cord injury. Clin Neurophysiol 2011;122:1183-9.
42. Ness LL, Field Fotte EC. Effect of whole body vibration on quadriceps spasticity in individuals with spastic hypertonia due to spinal cord injury. Restor Neurol Neurosci 2009;27:621-31.
43. Alaca R, Göktepe AS, Yıldız N, Yılmaz B, Gunduz S. Effect of penile vibratory stimulation on spasticity in men with spinal cord injury. Am J Phys Med Rehabil 2005;84:875-9.
44. Laessoe L, Nielsen JB, Biering Sørensen F, Sønksen J. Antispastic effect of penile vibration in men with spinal cord lesion. Arch Phys Med Rehabil. 2004;85:919-24.
45. Ping Ho Chung B, Kam Kwan Cheng B. Immediate effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on spasticity in patients with spinal cord injury. Clin Rehabil 2010;24:202-10.
46. Aydın G, Tomruk S, Keleş İ, Demir SO, Orkun S. Transcutaneous electrical nerve stimulation versus baclofen in spasticity. Am J Phys Med Rehabil 2005;84:584-92.
47. Gracies JM. Physical modalities other than stretch in spastic hypertonia. Phys Med Rehabil Clin N Am 2001;12:769-92.
48. Levin MF, Hui-Chan CW. Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1992;85:131-42.
49. Kirshblum S. Treatment alternatives for spinal cord injury related spasticity. J Spinal Cord Med 1999;22:199-217.
50. Taricco M, Pagliacci MC, Telaro E, Adone R. Pharmacological intervention for spasticity following spinal cord injury: results of a Cochrane systematic review. Eur J Medicophys 2006;42:5-15.
51. Walker HW, Kirshblum S. Spasticity due to disease of the spinal cord: pathophysiology, epidemiology and treatment. In: Brashear A, Elovic E, editors. Spasticity Diagnosis and Management. DemosMedical, New York; 2011. p. 313-39.
52. Aisen ML, Dietz MA, Rossi P, Cedarbaum JM, Kutt H. Clinical and pharmacokinetic aspects of high dose oral baclofen therapy. J Am Paraplegia Soc 1992;15:211-6.
53. Ditunno JF Jr, Formal CS. Chronic spinal cord injury. N Engl J Med 1994;330:550-6.
54. Gracies JM, Nance P, Elovic E, McGuire J, Simpson DM. Traditional pharmacological treatment for spasticity. Part II: General and Regional treatments. Muscle Nerve Suppl 1997;6:92-120.

55. Shellenberger MK, Groves L, Shah J, Novack GD. A controlled pharmacokinetic evaluation of tizanidine and baclofen at steady state. *Drug Metab Dispos* 1999;27:201-4.
56. Biering-Sorensen F, Nielsen JB, Klinge K. Spasticity, assessment: a review. *Spinal Cord* 2006;44:708-22.
57. Norman KE, Pepin A, Barbeau H. Effect of drugs on walking after spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998;36:699-715.
58. Stewart JE, Barbeau H, Gauthier S. Modulation of locomotor patterns and spasticity with clonidine in spinal cord injured patients. *Can J Neurol Sci* 1991;18:321-32.
59. Donovan WH, Carter RE, Rossi CD, Wilkerson MA. Clonidine effect on spasticity: a clinical trial. *Arch Physical Med Rehabil* 1988;69:193-4.
60. Hagenbach U, Luz S, Ghafoor N, Berger JM, Grotenhermen F, Brenneisen R, et al. The treatment of spasticity with Delta 9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2007;45:551-62.
61. Petro DJ, Ellenberger C Jr. Treatment of human spasticity with delta 9-tetrahydrocannabinol. *J Clin Pharmacol* 1981;21:413-6.
62. Yarkony GM, Chen D. Rehabilitation of patients with spinal cord injuries. In: *Physical Medicine and Rehabilitation*. Braddom RL, editor. WB Saunders Co. Philadelphia; 1996. p. 1149-79.
63. Francisco GE. Botulinum toxin: dosing and dilution. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83(Suppl 10):30-7.
64. Dunne JW, Heye N, Dunne SL. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:232-5.
65. Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, Pagel JM, Goldish GD. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssnergia in spinal cord injury patients. *J Urol* 1988;139:912-22.
66. Polo KB, Jabbari B. Effectiveness of botulinum toxin type A against painful limb myoclonus of spinal cord origin. *Mov Disord* 1994;9:233-5.
67. Marciniak C, Rader L, Gagnon C. The use of botulinum toxin for spasticity after spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87:312-7.
68. Al-Khodairy AT, Gobelet C, Rossier AB. Has botulinum toxin type A a place in the treatment of spasticity in spinal cord injury patients? *Spinal Cord* 1998;36:854-8.
69. Richardson D, Edwards S, Sheean GL, Greenwood RJ, Thompson AJ. The effect of botulinum toxin on hand function after incomplete spinal cord injury at the level of C5/6: a case report. *Clin Rehabil* 1997;11:288-92.
70. Zierski J, Muller H, Dralle D, Wurdinger T. Implanted pump systems for treatment of spasticity. *Acta Neurochir suppl Wien*. 1988;43:94-9.
71. Penn RD, Kroin JS. Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet* 1985;20;2:125-7.
72. Lewis KS, Mueller WM. Intrathecal baclofen for severe spasticity secondary to spinal cord injury. *Ann Pharmacother* 1993;27:767-74.
73. Parke B, Penn RD, Savoy SM, Corcos D. Functional outcome after delivery of intrathecal baclofen. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:30-2.
74. Middleton JW, Siddall PJ, Walker S, Molloy AR, Rutkowski SB. Intrathecal clonidine and baclofen in the management of spasticity and neuropathic pain following spinal cord injury: a case study. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:824-6.