

# بررسی مروری تأثیر انواع بوتولینوم توکسین در کاهش اسپاستیسیته اندام فوقانی و تحتانی و بهبود Gait در افراد دچار سکنه مغزی

سعیده شهریارپور<sup>۱</sup>، تکتتم مظاهری<sup>۲</sup>، وحید شایگان‌نژاد<sup>۳</sup>

## مقاله مروری

## چکیده

**مقدمه:** سکنه مغزی، آسیب عصبی حاد ناشی از اختلال یا عدم خون‌رسانی به قسمتی از بافت مغز و سیستم عصبی است که ناشی از انسداد عروق مغزی به وسیله یک لخته خون و یا پارگی یکی از عروق تغذیه کننده آن قسمت از بافت مغز می‌باشد. این ضایعه باعث ایجاد اختلالات عملکردی متفاوتی می‌گردد که اسپاستیسیته از جمله این عوارض به شمار می‌رود. بوتولینوم توکسین به عنوان روش مؤثری در کاهش اسپاستیسیته شناخته شده است. هدف از انجام پژوهش حاضر، مروری بر مطالعه‌های صورت گرفته در ارتباط با کاربردهای متفاوت بوتولینوم توکسین، تأثیرگذاری، نتایج و نوع کاربرد این روش درمانی بود.

**مواد و روش‌ها:** با استفاده از کلمات کلیدی سکنه مغزی، اسپاستیسیته و بوتولینوم توکسین، مقاله‌های مرتبط بدون محدودیت زمانی، از پایگاه‌های Scopus, Elsevier, Science Direct, Springer, MEDLINE و PubMed استخراج شدند.

**یافته‌ها:** ۱۹۳ مقاله از پایگاه‌های ذکر شده به دست آمد و با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۳۶ مقاله که به توصیف کاربرد بوتولینوم توکسین در کاهش اسپاستیسیته و بهبود کارکرد حرکتی اندام‌ها و ارتقای پارامترهای Gait پرداخته بودند، مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به مطالعه‌های انجام شده، این تزریق باید به همراه درمان‌های دیگری از جمله کاردرمانی، فیزیوتراپی و تمرینات خانه‌محور به کار رود تا بهبود شایانی در توانمندی فرد مبتلا داشته باشد.

**نتیجه‌گیری:** بوتولینوم توکسین یک درمان تأثیرگذار است که به همراه تکنیک‌های مورد استفاده در توان‌بخشی، جهت کاهش اسپاستیسیته ناشی از اختلالات مغزی به کار می‌رود. بنابراین، بهبود در کارکردهای حرکتی کیفیت زندگی را به همراه دارد.

**کلید واژه‌ها:** سکنه مغزی، اسپاستیسیته، بوتولینوم توکسین

**ارجاع:** شهریارپور سعیده، مظاهری تکتتم، شایگان‌نژاد وحید. بررسی مروری تأثیر انواع بوتولینوم توکسین در کاهش اسپاستیسیته اندام فوقانی و تحتانی و بهبود Gait در افراد دچار سکنه مغزی. پژوهش در علوم توانبخشی ۱۳۹۴؛ ۱۱ (۵): ۳۷۱-۳۵۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۸/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱/۳۰

ناتوانی در کشورهای صنعتی و نقص کارکردی اندام فوقانی و تحتانی است (۲). صرف نظر از کلیه عوارض شامل مشکلات شناختی و گفتاری، تغییرات خلقی و میزان مشارکت در جامعه، پیدایش اسپاستیسیته عامل مهمی در سکنه مغزی محسوب می‌گردد که یک اختلال حرکتی وابسته به سرعت رفلکس کششی تونیک بوده است و به دنبال حساسیت بیش از حد رفلکس و تشدید تکان‌های تاندونی پدید می‌آید (۳). این عامل سبب کاهش کارکرد و حرکت اندام‌ها می‌شود و با ایجاد ضعف و نقص حرکتی، توان‌بخشی فرد را با مشکل مواجه می‌کند و به عنوان پلاستیسیته ناهنجار شناخته می‌شود (۴) و حدود ۱۷ تا ۳۸ درصد بیماران مبتلا به سکنه مغزی آن را تجربه می‌نمایند (۵).

اسپاستیسیته از شایع‌ترین نشانه‌ها می‌باشد و به دنبال افزایش شدت آن، عوارضی از جمله کانتراکچر بافت نرم، هایپرتروفی شدید عضلات اندام‌ها، فقدان

## مقدمه

سکنه مغزی یک ضایعه عملکردی نورولوژیک حاد با منشأ عروقی به همراه علائم اختلال موضعی یا عمومی بیش از ۲۴ ساعت است و می‌تواند منجر به مرگ شود. این ضایعه، نتیجه اختلال عملکردی در نورون حرکتی فوقانی (UMN یا Upper motor neuron) همراه با همی‌پلژی یا پاراپلژی در یک طرف بدن می‌باشد و علائم آن Contralateral (همی‌پلژی سمت چپ: آسیب به نیم‌کره سمت راست مغز منجر به آسیب نیمه چپ بدن می‌شود) است. سندرم‌هایی که منجر به سکنه مغزی می‌شوند دو دسته ایسکمی و آنوریسم هستند. بنابراین، به طور کلی بر اساس نوع شریان و وسعت ناحیه درگیر شده در مغز، علائم متفاوتی به وجود می‌آید (۱). در حال حاضر بعد از بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان، سکنه مغزی سومین عامل مرگ و میر و مهم‌ترین علت

۱- دانشجوی کارشناسی، گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- عضو هیأت علمی، گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: وحید شایگان‌نژاد

Email: v.shaygannejad@gmail.com

از میان مقاله‌ها، مواردی که به بررسی ویژگی‌های بوتولینوم توکسین پرداخته بودند و استفاده از آن را به عنوان یک درمان اساسی جهت کاهش اسپاستیسیته در اندام فوقانی و تحتانی و بهبود توانایی Gait بررسی کرده، شامل افراد دچار سکتة مغزی با درگیری شریان میانی مغزی، انتخاب شدند. آن‌هایی که از سایر روش‌ها به جز تزریق بوتولینوم توکسین برای کاهش اسپاستیسیته استفاده نموده بودند و در برگزیده افراد مبتلا به سکتة مغزی با درگیری سایر شریان‌ها غیر از شریان میانی مغزی بوده، سایر کاربردهای بوتولینوم توکسین غیر از کاهش اسپاستیسیته و بهبود راه رفتن را مورد بررسی قرار داده بودند، از لیست مقاله‌ها حذف شدند. مقاله‌های انتخابی در بازه زمانی سال‌های ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۴ منتشر شده بودند. آخرین مقاله مروری در این موضوع سال ۲۰۱۳ انجام شد. بنابراین، با توجه به پیشرفت دستاوردها در این زمینه ضروری بود که مروری دیگر بر مقاله‌های جدید و نتایج آن‌ها صورت گیرد. در جستجوی ابتدایی، عنوان و چکیده مقاله‌ها حاصل شد که بر اساس معیارهای ورود، مقاله‌های مورد نظر انتخاب و بررسی شد و آن‌هایی که فاقد معیار مورد نظر بود، حذف گردید.

طراحی و اطلاعات بر اساس موضوع مورد پژوهش و تعداد مقاله‌های مربوط به آن زمینه در جدول ۱ وارد شد.

جدول ۱. دسته‌بندی مقاله‌ها

تعداد مقاله‌ها	موضوع مقاله
۱۶	تأثیر بوتولینوم توکسین در اندام فوقانی
۵	تأثیر بوتولینوم توکسین در اندام تحتانی
۶	تأثیر بوتولینوم توکسین در الگوی راه رفتن
۹	تأثیر بوتولینوم توکسین در کاهش اسپاستیسیته

بررسی اثربخشی بوتولینوم توکسین در بهبود الگوهای حرکتی اندام فوقانی: تزریق بوتولینوم توکسین در راستای رسیدن به یکی از اهداف توان‌بخشی بیماران مبتلا به سکتة مغزی، سبب بهبود الگوی حرکات اندام فوقانی می‌گردد. همچنین، بیشترین تعداد مقاله‌های مرتبط با کاربرد بوتولینوم توکسین در کاهش اختلالات حرکتی اندام فوقانی می‌باشد. این مطالعات در جدول ۲ جمع‌بندی شده است.

اسکیل‌بندی مقاله‌های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر اندام فوقانی در جدول ۳ آمده است.

بررسی اثربخشی بوتولینوم توکسین در بهبود الگوهای حرکتی اندام تحتانی: مطالعه‌هایی که به بررسی تأثیر این درمان بر الگوهای حرکتی اندام تحتانی پرداخته‌اند در جدول ۴ خلاصه گردید.

اسکیل‌بندی مقاله‌های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر اندام تحتانی در جدول ۵ آمده است.

بررسی اثربخشی بوتولینوم توکسین در بهبود الگوی راه رفتن: مطالعه‌هایی که به بررسی تأثیر این درمان بر الگوهای راه رفتن پرداخته‌اند در جدول ۶ خلاصه گردید.

اسکیل‌بندی مقاله‌های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر الگوی راه رفتن در جدول ۷ آمده است.

چالاک‌ی و ناتوانی حرکت کارکردی به وجود می‌آید (۶). هدف از درمان توان‌بخشی در این بیماران، مدیریت اسپاستیسیته است. بنابراین، با کاهش تون عضلانی، افزایش میزان حرکت غیر فعال و فعال، کاهش تکرار اسپاسم عضلات درگیر شونده، تعدیل حرکات غیر ارادی، کاهش درد، وضعیت بهداشتی مطلوب‌تر، چابکی، بهبودی در پوشیدن اسپینلت و سایر فعالیت‌های کارکردی مانند مراقبت از خود و خوردن حاصل می‌گردد (۷). مدیریت زود هنگام اسپاستیسیته از عوارضی مانند شکستگی و درد جلوگیری می‌کند و به استفاده از دست مبتلا در فعالیت‌های حرکتی کمک می‌نماید. در این راستا، تکنیک‌های متفاوتی برای مدیریت اسپاستیسیته پیشنهاد شده است که شامل کشش، وضعیت‌دهی، سرما درمانی، استفاده از اسپینلت و گچ‌گیری، بیوفیدیک، تحریک الکتریکی و درمان‌های دارویی از جمله تزریق بوتولینوم توکسین (Botulinum toxin یا BONT) می‌باشد (۵). این ماده اولین خط درمان اسپاستیسیته و تأثیرگذاری آن بسیار بیشتر از داروهای خوراکی است. BONT شامل دو نوع BTX-A و BTX-B می‌باشد (۸).

BTX-A یک سم عصبی است که به صورت محیطی جهت بلاک کردن رهاسازی استیل کولین در فضای عصبی-عضلانی و ایجاد تخریب شیمیایی موضعی استفاده می‌شود و فایده آن در کاهش بیش‌فعالی عصبی-عضلانی به خوبی شناخته شده است (۹). نوع B (Rima botulinum toxin) نیز مانند نوع A رهاسازی استیل کولین را در فضای عصبی-عضلانی مهار می‌کند که منجر به ضعف موضعی عضله می‌گردد (۱۰). به طور کلی تأثیر این درمان برای ۳ تا ۴ ماه طول می‌کشد. کاهش موقت تن عضله به درمان فیزیکی و کاری، مانند تقویت و تسهیل عضله کمک کرده، میزان حرکت سطوح مفصلی را افزایش داده، Gait و کارکرد فعالیت‌های روزمره زندگی و تحمل ارتز را نیز بهبود می‌بخشد (۱۱).

انتخاب روش درمانی مؤثر در کاهش عوارض حرکتی این بیماران فرایند پیچیده‌ای است که بر اساس تجربیات شخصی، نتایج علمی و اصول و مقررات رایج حاصل می‌گردد. ممکن است ما فرصت و مهارت کافی جهت جمع‌آوری مطالب موجود و نتیجه‌گیری از آن‌ها را نداشته باشیم، بنابراین، یک مرور سیستماتیک با اهداف مشخص درمانی در جواب این مسأله کمک شایانی می‌نماید. مرور سیستماتیک یک مطالعه مبتنی بر تحقیقات صورت گرفته است که به لحاظ طبقه‌بندی سطح شواهد در رده اول قرار می‌گیرد.

هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی مروری تحقیقات و پژوهش‌های قبلی در جهت تبیین اهمیت این روش برای کاهش اسپاستیسیته و بهبود الگوهای عملکردی اندام‌ها و نحوه راه رفتن افراد مبتلا به سکتة مغزی بود.

## مواد و روش‌ها

با استفاده از کلمات کلیدی سکتة مغزی، اسپاستیسیته و بوتولینوم توکسین، مقاله‌های مرتبط بدون محدودیت زمانی، از پایگاه‌های Elsevier، Scopus، Science Direct، Springer، MEDLINE و PubMed استخراج شدند.

۱۹۳ مقاله از پایگاه‌های ذکر شده به دست آمد و مورد بررسی اولیه قرار گرفت. از این تعداد، ۱۴۸ مقاله پس از بررسی عنوان و خلاصه از مطالعه خارج گردید. متن ۴۵ مقاله به طور کامل مورد بررسی قرار گرفت و با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۳۶ مقاله وارد مطالعه شد.

## جدول ۲. خلاصه مقاله‌های تأثیر بوتولینوم توکسین بر الگوهای حرکتی اندام فوقانی در مبتلایان به سکنه مغزی

منابع	تعداد شرکت کنندگان	هدف مطالعه	روش	ابزار ارزیابی	نتایج
Bhakta و همکاران (۱۲)	۱۷	تأثیر درمان بوتولینوم توکسین روی ناتوانی ناشی از اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام فوقانی	Preliminary study	ROM, MAS, 8PS	بهبود در بهداشت دست، تعادل نشستن و ایستادن، درد شانه و مچ، دامنه حرکتی غیر فعال شانه، آرنج و مچ طی دو هفته
Bakheit و همکاران (۹)	۸۲	دوز تأثیرگذار و امن بوتولینوم توکسین نوع A (دیسپرت) جهت درمان اسپاستیسیته ناشی از سکنه در عضلات اندام فوقانی	Prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study	MAS, battery of functional outcome measures, ROM, RMAS, BI	بهبود قابل توجه تن عضلات نسبت به وضعیت اولیه با استفاده از مقیاس MAS و بهبود مهم در کارکرد اندام فوقانی با تزریق ۱۰۰۰ واحد دیسپرت
Childers و همکاران (۱۳)	۹۱	تست فرضیه تأثیر بوتولینوم توکسین نوع A درون عضلانی در کاهش تن اضافی عضلانی با روش وابسته به دوز در آرنج، مچ و انگشتان بیمارانی که اسپاستیسیته بعد از سکنه را تجربه می‌کنند.	Randomized, double blind, placebo-controlled, trial	MAS, GAS, FIM, 36-item short-form health survey (SF-36), EOM	کاهش تن عضلات در فلکسور مچ، آرنج و انگشتان وابسته به میزان بوتولینوم توکسین نوع A تزریق شده در عضلات بدون تأثیر قطعی در ناتوانی و کیفیت زندگی در افراد مبتلا به سکنه مغزی
Slawek و همکاران (۱۴)	۲۱	تأثیرگذاری بوتولینوم توکسین نوع A در بهبود حرکت کارکردی در زمان اولیه پس از سکنه با استفاده از دوز مجزا و قابل انعطاف آن در گروه‌های عضلانی مورد نظر	Open-label, prospective study	Finger flexion scale (Bhakta), MRC, PRS, 9HPT, MAS, CGI, GAS, VAS for gait	بهبود تن عضلات با توجه به مقیاس MAS در همه نواحی غیر از بازو طی ۱۶ هفته و وضعیت‌دهی انگشتان طی مدت مطالعه، افزایش قدرت و کارکرد تنها در عضلات خاص
Rodgers و همکاران (۱۵)	Not assessed	بررسی سودآوری و تأثیر بالینی بوتولینوم توکسین نوع A به همراه برنامه درمانی اندام فوقانی در درمان اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام فوقانی	Randomized, controlled trial	ARAT, Motricity- Index grip Strength, 9HPT, MAS	بهبود کارکرد دست یک ماه پس از شروع مطالعه بهبود اسپاستیسیته، قدرت گریپ، Dexterity، ناتوانی، کیفیت زندگی و رسیدن به اهداف انتخابی مراجع
Patel (۱۶)	۱	تأثیر و سود طولانی مدت بوتولینوم توکسین نوع A به همراه فیزیوتراپی و کاردرمانی در درمان موفق اسپاستیسیته پس از سکنه	Case study	Practical assessments, MAS, Electrophysiology measurements	تأثیر طولانی مدت بوتولینوم توکسین در بهبود دامنه حرکتی، استفاده کارکردی و Dexterity در ترکیب با فیزیوتراپی و کاردرمانی
Villafane و همکاران (۱۷)	۱	ترکیب درمان بوتولینوم توکسین نوع A و حرکت نورودینامیک در درمان بیمار دچار اسپاستیسیته شدید اندام فوقانی و درد ناشی از سکنه	Case study	NRS to measure pain intensity, ROM MAS, HADS,	کاهش درد و بهبود دامنه حرکتی در طول درمان و همچنین کاهش اضطراب و افسردگی حین درمان و پس از آن با تزریق بوتولینوم توکسین در ترکیب با حرکت نورودینامیک
Foley و همکاران (۸)	۱۳۸۸	بررسی ارتباط درمان بوتولینوم توکسین نوع A با بهبود توانایی فعالیت یا عملکرد مرتبط با اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام فوقانی	RCT	ARAT, FAT, RMAS, GAS, MAL, MAS, BI, DAS, DS	بهبود ندریجی در توانایی فعالیت اندام فوقانی و کارکرد آن با تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در عضلات دچار اسپاستیسیته
Takekawa و همکاران (۱۸)	۲۹۵	تأثیر تزریق بوتولینوم توکسین نوع A به همراه تمرینات کارکردی خانه‌محور برای حرکت کارکردی فعال و غیر فعال در یک دوره ۶ ماهه پس از سکنه بین بیماران دچار اسپاستیسیته اندام فوقانی	Open-labeled study	FMA of motor test, WMFT, ROM	کاهش میزان اسپاستیسیته در تمامی عضلات ۱ تا ۶ ماه و افزایش میزان اکستنشن آرنج ۱ تا ۶ ماه و اکستنشن مچ دست ۱ ماه پس از تزریق بوتولینوم توکسین و بهبود کارکرد دست از طریق توان‌بخشی
یزدچی و همکاران (۱۹)	۶۸	تأثیر تزریق موضعی بین عضلانی بوتولینوم توکسین نوع یک در مقایسه با تیزانیدین دهانی در درمان اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام فوقانی	Double-blinded, randomized clinical trial	MAS, ARAT	امنیت و تأثیر بیشتر بوتولینوم توکسین نوع A بر کاهش اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام فوقانی در مقایسه با تیزانیدین
Kim و همکاران (۲۰)	۷۹	استفاده از آنالیز کلیپ ویدیویی به عنوان یک روش متناوب برای ارزیابی تأثیر تزریق بوتولینوم توکسین نوع A روی اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام فوقانی با ارایه ارزش و پایایی آن	Video clip analyses	MAS, MBI, FIM, GAS	بهبود حرکت دست و پاسخ اندام فوقانی طی راه رفتن بر اساس روش ویدیو کلیپ پس از تزریق بوتولینوم توکسین در افراد دچار سکنه مغزی

جدول ۲. خلاصه مقاله‌های تأثیر بوتولینوم توکسین بر الگوهای حرکتی اندام فوقانی در مبتلایان به سکته مغزی (ادامه)

منابع	تعداد شرکت‌کنندگان	هدف مطالعه	روش	ابزار ارزیابی	نتایج
Jost و همکاران (۷)	۴۰۹	امنیت و تأثیر بوتولینوم توکسین نوع A (دیسپرت) در درمان بیماران دچار اسپاستیسیته بازو پس از سکته (بدون هیچ گونه شکستگی ثابت در اندام فوقانی)	Observational prospective interventional study	GA, EMG, SLRA	کاهش تن عضلات با حمایت کاردرمانی و فیزیوتراپی، افزایش دامنه حرکتی، کاهش درد، تسهیل مراقبت و بهداشت و بهبود کارکرد با تزریق ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد دیسپرت به عنوان درمان امن و تأثیرگذار در اسپاستیسیته پس از سکته مغزی
Pennati و همکاران (۲)	۱۵	بررسی نحوه ترکیب تمرین رباتیک کوچک و از بین برنده‌های (Neurolysis) عصبی شیمیایی در کاهش اسپاستیسیته و بهبود کارکرد در بیماران دچار سکته مزمن	Pilot study	FMA, Box & Blocks test (B&B), FIM, MAS, Quality of life (Euro-QOL)	بهبود کارکرد حرکتی والگوهای فعال‌سازی عضلانی در افراد مبتلا به سکته مزمن توسط تمرین رباتیک کوتاه مدت و تأثیرگذاری درمان رباتیک در اسپاستیسیته با شدت کمتر
Veverka و همکاران (۲۱)	۱۴	استفاده از MRI کارکردی جهت مقایسه تغییرات فعال‌سازی به دنبال استفاده از بوتولینوم توکسین نوع A بین دو گروه بیمار سکنه‌های مزمن با درجه متفاوت ضعف در درمان اسپاستیسیته اندام فوقانی	Multidisciplinary approach	MAS, FMRI, BI, NIHSS	کاهش فعال‌سازی در ساختارهای وابسته به تصویرسازی بینایی با اجرای تصویرسازی حرکتی در گروه اول و کاهش فعال‌سازی در مقدار و ساختارهای خارج از سیستم حرکتی کلاسیک در گروه دوم به دنبال تزریق بوتولینوم توکسین در دو گروه
Gracies و همکاران (۱۰)	۲۴	تأثیر و امنیت دو دوز بوتولینوم توکسین نوع B (BONT/B) در عضلات اسپاستیک اندام فوقانی	Randomized, Double-blind, placebo-controlled trial	MFS, GAS, MAS	بهبود اکستنشن فعال آرنج و سفتی آن با تزریق بوتولینوم توکسین نوع B تا مقدار ۱۵۰۰۰ واحد در عضلات اسپاستیک اندام فوقانی از جمله فلکسور آرنج
Gaverth و همکاران (۳)	۲۲	بررسی حساسیت نورو فلکسور نسبت به تغییر اسپاستیسیته به وسیله درمان با بوتولینوم توکسین نوع A	Prospective observational study	MAS, PROM	حساسیت خوب نورو فلکسور جهت اثبات کاهش اسپاستیسیته پس از درمان با بوتولینوم توکسین نوع A

ROM: Range of motion; MAS: Modified ashworth scale; 8PS: Eight point scale; RMAS: Rivermead motor assessment scale; MFS: Modified frenchay scale; BI: Barthel index; NIHSS: NIH stroke scale; MRI: Magnetic resonance imaging; GA: Goal achieved; EMG: Electromyogram; SLRA: Stepwise logistic regression analysis; MBI: Modified barthel index; DAS: Disability assessment scale; DS: Disability scale; NRS: Numeric rating scale; FMA: Fugl-meyer assessment; WMFT: Wolf motor function test; FAT: Frenchay arm test; HADS: Hospital anxiety and depression scale; ARAT: Action research arm test; VAS: Visual analogue scale; CGI: Clinical global impression; PRS: Physician's rating scale; 9HPT: Nine hole peg test; MRC: Medical research council; EOM: Efficacy outcome measurement; FIM: Functional independence measure; GAS: Global assessment of spasticity

جدول ۳. اسکیل‌بندی مقاله‌های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر اندام فوقانی

شماره مقاله	۲	۳	۷	۸	۹	۱۰	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰	۲۱	۳۷
Reporting	۸	۸	۶	۸	۷	۷	۹	۷	۹	۶	۶	۵	۱۰	۷	۸	۷	۷
External validity	۳	۱	۲	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۲	۳	۳	۳	۳	۳
Internal validity-bias	۵	۴	۴	۴	۴	۵	۶	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۷	۶	۵	۵
Internal validity-confounding (selection bias)	۴	۳	۲	۴	۵	۴	۳	۲	۳	۴	۵	۱	۴	۳	۴	۴	۴
Total score	۲۰	۱۶	۱۴	۱۹	۱۹	۱۹	۲۱	۱۷	۲۰	۱۷	۱۹	۱۳	۲۲	۲۰	۲۱	۱۹	۱۹

جدول ۴. خلاصه مقاله‌های تأثیر بوتولینوم توکسین بر اندام تحتانی

منابع	تعداد شرکت‌کنندگان	هدف مطالعه	روش	ابزار ارزیابی	نتایج
Hesse و همکاران (۲۲)	۱۲	تأثیرات بوتولینوم توکسین روی فعالیت عضله مچ پا در طول Gait بین بیماران دچار اسپاستیسیته شدید اکستنسوری اندام تحتانی	Open- labeled study	MAS, RMAS	کاهش تن عضلات و پارامترهای کارکردی راه رفتن و الگوی نرمال تر EMG به همراه کاهش فعالیت نابالغ پلنٹار فلکسورها به دنبال تزریق بوتولینوم توکسین به عنوان درمان مؤثر اسپاستیسیته اکستنسور اندام تحتانی
Reiter و همکاران (۲۳)	۱۸	تأثیر ترکیب درمان پای اسپاستیک با استفاده از تزریق انتخابی بوتولینوم توکسین در عضله تیپالیس خلفی به دنبال تیپینگ مچ پا و مقایسه آن با روش درمان بوتولینوم توکسین	Single-blind randomized control trial	PROM, MAS, Gait cycle parameters, 10 m timed walk, Time & number of steps for distance	کاهش اینورژن پا و تأثیرات مثبت روی پارامترهای راه رفتن با تزریق دوز پایین بوتولینوم توکسین نوع A به همراه تیپینگ روی مچ پا
Mancini و همکاران (۱۱)	۴۵	تأثیرات سودمند و ناخواسته سه دوز متفاوت بوتولینوم توکسین در درمان پای اسپاستیک	Randomized double-blind, Dose ranging study	MAS, MRCS, GA, VAS, AES	تأثیر گذاری و امنیت بوتولینوم توکسین جهت بهبود اسپاستیسیته پس از سکنه در پا، درد مربوطه و سرعت راه رفتن و کارکرد، دوز متوسط بوتولینوم توکسین به مقدار ۳۲۰ واحد در ۲ تا ۵ عضله موجب بهبود طولانی مدت در پای اسپاستیک و ناتوان خواهد شد.
Kaji و همکاران (۲۴)	۱۹	تأثیر و امنیت تزریق یک باره بوتولینوم توکسین نوع A در بیماران ژاپنی دچار اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام تحتانی	Placebo-controlled clinical trial	MAS, AUC, GPS, PRS, CGI	بهبود اسپاستیسیته مچ پا طی ۴ تا ۸ هفته طبق معیار MAS و بهبود الگوی راه رفتن طبق معیار PRS و همچنین، سرعت آن با تزریق ۳۰۰ واحد بوتولینوم توکسین
Santamoto و همکاران (۲۵)	۷۱	بررسی امنیت و تأثیر BTX-A NT 201 بدون پروتئین‌های پیچیده برای درمان اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام تحتانی و تأثیر میزان رضایت بیماران و متخصصان	Prospective open- lable study	MAS, SFS, PADFM	NT201 (نوع جدید بوتولینوم توکسین نوع A درمان امن و تأثیرگذار برای اسپاستیسیته اندام تحتانی پس از سکنه مغزی می‌باشد که می‌تواند تن عضلانی و اسپاسم را کاهش دهد و حرکت دورسی فلکشن غیر فعال مچ پا را بهبود بخشد.

MRCS: Medical research council scale; SFS: Spasm frequency scale; AUC: Area under the curve; AES: Adverse effects scale; GPS: Gait pattern scale; PRS: Physician's rating scale; VAS: Visual analogue scale

جدول ۵. اسکیل‌بندی مقاله‌های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر اندام تحتانی

شماره مقاله	۱۱	۲۰	۲۱	۲۲	۲۳
Reporting	۶	۹	۸	۸	۸
External validity	۳	۳	۳	۳	۳
Internal validity-bias	۷	۶	۴	۵	۴
Internal validity-confounding (selection bias)	۴	۴	۳	۲	۴
Total score	۲۰	۲۲	۱۸	۱۸	۱۹

درمانگر مسؤول توضیح و اجرای یک به یک آن‌ها است، رسیدن به اهداف درمان را تسهیل کرده، روی استفاده مستمر و روزانه از دست و انگشتان سمت مبتلا در فعالیت‌های روزمره زندگی تمرکز می‌کند (۱۸). یکی از درمان‌های تأثیرگذار که در ترکیب با تزریق به کار می‌رود، فیزیوتراپی، ارتز استاتیک اندام فوقانی و حرکت نورودینامیک عصب مدین است. این درمان‌های ترکیبی کارکرد بیماران را به شکل قابل توجهی افزایش و میزان اضطراب و افسردگی آن‌ها را پس از درمان کاهش می‌دهد. نوع رایج بوتولینوم توکسین با نام BTX-A (بوتولینوم توکسین نوع A)، علاوه بر کاهش اسپاستیسیته و درد، حرکات اصلی را در عصب و بافت‌های اطراف بازمی‌گرداند. به همین دلیل حرکت نورودینامیک عصب مدین و رادیال به همراه آن در مدت ۶ ماه پس از سکنه، وضعیت فرد را تغییر می‌دهد (۱۷). اگرچه درمان زودهنگام بسیار مهم است، اما پس از گذشت چندین سال از وقوع سکنه مغزی هم BTX-A به همراه برنامه‌های فیزیوتراپی و کاردرمانی می‌تواند تأثیر طولانی مدت و سودمندی روی اسپاستیسیته داشته باشد. توجه به این نکته حایز اهمیت است که در مقایسه با سایر زمان‌ها، ۶ ماه اول پس از ضایعه، بیمار بیشترین افزایش تونوسیت را تجربه می‌کند و بهترین زمان برای بهره‌مندی از خدمات توانبخشی است. بنابراین، اگر در این دوره BTX تزریق شود، مراجع نتیجه بهتری را به دست می‌آورد. طبق تحقیقات افزون بر BTX، دیسپرت هم می‌تواند اسپاستیسیته را کاهش و عملکرد دست را افزایش دهد. دوز بهینه دیسپرت برای درمان حرکات اضافی در اندام فوقانی U ۱۰۰۰ است. قابل ذکر است که کاربرد دوز U ۱۵۰۰ گاهی به دلیل ضعف بیش از حد عضلات، میزان حرکت فعال را کاهش می‌دهد (۹). نوع دیگر BTX با عنوان BTX-B (بوتولینوم توکسین نوع B) نیز برای درمان اسپاستیسیته پس از سکنه به کار می‌رود که تزریق موضعی ۲۵۰۰ تا U ۵۰۰۰ آن، بیش‌فعالی و سفتی عضلات اندام فوقانی از جمله فلکسور آرنج را در مدت یک ماه پس از تزریق کمتر می‌کند. نکته قابل توجه، برجسته بودن تأثیر BTX-B در اکستنشن فعال آرنج نسبت به عوامل غیر فعال از جمله اسپاستیسیته فلکسور آن می‌باشد. در مقایسه با سایر داروها، تزریق دوز بالای BTX-B کاهش قابل توجه تن را طی ۳ ماه پس از تزریق به دنبال دارد که ممکن است به علت بهبود بیشتر انقباض هم‌زمان (Co-contraction) نسبت به اسپاستیسیته باشد که با عملکرد BTX-A متفاوت است و می‌تواند نمرات اجزای تست GAS (Global assessment of spasticity) (سفتی، درد و عملکرد) را بهبود دهد (۱۰). بر اساس تحقیقات صورت گرفته، کاربرد بوتولینوم توکسین به تنهایی تأثیرگذار نیست و باید با برنامه درمانی توانبخشی همراه شود (۱۵). یک درمان پیشنهادی برای فرد دچار اسپاستیسیته در دست، استفاده از تکنیک‌هایی نظیر کشش آرام و پیش رونده و اسپیلنت استراحت (Rest) طی ۳ تا ۶ ماه است که بعد از اولین تزریق آغاز می‌شود و استفاده از دست مبتلا را طی کارکردهای روزانه توصیه می‌کند (۱۶). بررسی مقایسه‌ای تأثیر تیزانیدین و بوتولینوم توکسین نشان می‌دهد که BONT بهبود بیشتری در کارکرد اندام فوقانی و در تست ARAT (Action research arm test) به دنبال دارد (۱۹). کنترل اسپاستیسیته با استفاده از داروهای تزریقی مانند فنول یا BTX-A تأثیر درمان‌های معمول توانبخشی را افزایش و استفاده از داروهای ضد اسپاستیک را کاهش می‌دهد. فایده BTX-A در کاهش اسپاستیسیته پس از سکنه در اندام فوقانی با استفاده از تست‌های mRS (modified Rankin scale)، K-MBI، Brunnstrom Stage، (Korean version of modified Barthel Index)

بررسی اثربخشی بوتولینوم توکسین در کاهش اسپاستیسیته: مطالعه‌هایی که به بررسی تأثیر این درمان بر کاهش اسپاستیسیته پرداخته‌اند در جدول ۸ خلاصه گردید. اسکیل‌بندی مقاله‌های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر کاهش اسپاستیسیته در جدول ۹ آمده است.

## بحث

طی این مطالعه مروری، شواهد موجود در رابطه با اثربخشی بوتولینوم توکسین در یک طرح سیستماتیک آنالیز شد. این مرور سیستماتیک در پاسخ به نیاز درمان بیماران مبتلا به سکنه مغزی و کاهش عوارض اسپاستیسیته در جهت کاربرد بالینی و تصمیم‌گیری در رابطه با به کارگیری این روش در مهار افزایش تونوسیت عضلانی انجام گرفت.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مداخله زودهنگام تا شش ماه پس از وقوع سکنه مغزی ممکن است تأثیرگذارتر باشد. بنابراین، توجه به این نکته مهم است که درمان اسپاستیسیته طولانی مدت می‌باشد و افراد باید طی چندین سال آن را تکرار کنند تا به نتیجه مطلوب درمان برسند. کاربرد تزریق BONT به همراه بهره‌گیری از خدمات توانبخشی به درمان موفق و همچنین، کاهش و تعدیل یا بازگشت سایر عوامل سیستماتیک کمک شایانی می‌نماید. در این راستا اثربخشی تأثیر تزریق بوتولینوم توکسین در چهار زیرمجموعه مورد بحث و بررسی قرار گرفت.

### بررسی اثربخشی بوتولینوم توکسین در اندام فوقانی

در اختلالات مختلف از جمله سکنه مغزی، هنگام تشدید اسپاستیسیته، کسب بهبود مؤثر در اندام‌ها به خصوص اندام فوقانی سخت‌تر از سایر بیماری‌های سیستم عصبی است. بسیاری از بیماران تمایل به کسب بهبود کارکردی دارند؛ چرا که بهبود عملکرد حرکتی، کارآمدی افراد را نه تنها در حیطة زندگی بلکه در زمینه‌های تحصیلی و شغلی بالا می‌برد که برای مراجع و خانواده وی بسیار ضروری و ارزشمند است (۱۴). سکنه مغزی چندین فرایند را در سطوح متفاوت سیستم حرکتی درگیر می‌کند که می‌تواند بهبود حرکتی و خودبه‌خودی را به دنبال داشته باشد. این روند پلاستیسیته تطابقی نامیده می‌شود. این تغییرات پلاستیک در سیستم حسی- حرکتی سودمند نیست؛ چرا که برخی از کارکردهای باقی‌مانده فرد را بدتر می‌کند. به دنبال تزریق BONT به عنوان یک ماده مؤثر در کاهش اسپاستیسیته، فعالیت برخی مناطق مغز کمتر می‌شود. بنابراین، درون‌دادهای حسی نامناسب در مغز تغییر می‌کند. برای افزایش اثر این ماده، باید برنامه توانبخشی شامل رویکرد Bobet، PNF (Proprioceptive neuromuscular facilitation) و کشش فعال و غیر فعال پس از تزریق U ۵۰ در هر عضله انجام گیرد (۲۱).

نکته مهم این است که بوتولینوم توکسین در هفته چهارم بیشترین تأثیر خود را به صورت زوال و ضعف عضلانی نشان می‌دهد. مدتی پس از تزریق، علاوه بر کاهش اسپاستیسیته عضله، دامنه حرکتی در قسمت مرکزی اندام فوقانی (عضلات داخل و خارج سینرژزی) و حرکت فعال در قسمت‌های پروگزیمال از جمله شانه و آرنج و توانایی اجرای فعالیت‌های حرکتی ساده بهبود می‌یابد و تأثیرات کوتاه‌مدتی نیز در کارکرد دست مشاهده می‌شود. بیمارانی که پس از یک نوبت دریافت BONT، تمرین‌های کارکردی عضله را حدود ۱، ۳ یا ۶ ماه در خانه دنبال کردند، تأثیر آن را به شکل کاهش اسپاستیسیته و بهبود عملکرد اندام‌ها مشاهده نمودند. بنابراین، تمرین‌های کارکردی خانه‌محور که

جدول ۶. خلاصه مقاله‌های تأثیر بوتولینوم توکسین بر الگوهای راه رفتن

منابع	تعداد شرک کنندگان	هدف مطالعه	روش	ابزار ارزیابی	نتایج
Lampire و همکاران (۲۶)	۱۰	۱. تعیین بیشترین میزان طول و سرعت طویل شدن طی Gait در افراد همی‌پلژی دچار اسپاستیسیته رکتوس فموریس و Gait همراه با زانوی سفت شده و مقایسه این پارامترها در افراد سالم، ۲. تأثیر تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در عضله رکتوس فموریس روی همان پارامترها	Observational study	EMG, MAS	بهبود کینماتیک عضلات طی راه رفتن با تزریق بوتولینوم توکسین در عضله رکتوس فموریس اسپاستیک در بیماران دچار همی‌پلژی، در حالی که بیشترین طول رکتوس فموریس پس از تزریق هم به دست نمی‌آید و سایر روش‌ها باید به کار گرفته شود.
Hameau و همکاران (۲۷)	۱۴	استفاده از داینامومتر ایزو کینتیک جهت بررسی تأثیر تزریق بوتولینوم توکسین نوع A روی گشتاور مربوط به رفلکش کششی در مفصل زانو و حداکثر گشتاور فلکسور و اکستنسور زانو و بررسی تأثیر روی توانایی کارکردی	Open- labeled study	MAS, 6 Meter walk test (6MWT), TUG, 10MWT, VAS, Time taken to ascend & descend 4step	تزریق بوتولینوم توکسین نوع A اسپاستیسیته رکتوس فموریس و قدرت کوادریسیس را کاهش می‌دهد، در مقابل قدرت فلکسور زانو افزایش می‌یابد. این تغییرات تأثیر کارکردی روی راه رفتن ندارد.
Boudarham و همکاران (۲۸)	۱۴	تأثیر تزریق بوتولینوم توکسین نوع یک در عضله رکتوس فموریس روی فعالیت الکترومیوگرافیک فلکسور و اکستنسور زانو و روی حرکت‌شناسی زانو و لگن طی Gait در بین بیماران همی‌پلژی با مهار Gait همراه با زانوی سفت شده	Placebo-controlled trials	MAS, EMG	بوتولینوم توکسین نوع A دامنه و فرکانس EMG متعلق به رکتوس فموریس را بهبود می‌بخشد، اما در عضلات سینرزی و آنتاگونیست آن تأثیر ندارد و کاهش فرکانس فعال‌سازی در رکتوس فموریس می‌تواند مربوط به فیبرهای آهسته باشد.
Roche و همکاران (۲۹)	۳۵	تأثیر برنامه خود توان‌بخشی به همراه تزریقات بوتولینوم توکسین روی فعالیت‌های Gait محور در بیماران دچار همی‌پلژی مزمن	Randomized controlled trial	10m timed walk, TUAG, Distance covered in 6 min over an ecological circuit, The stair test MAS	برنامه‌های خود توان‌بخشی استاندارد به همراه تزریق بوتولینوم توکسین منجر به بهبود فعالیت‌های وابسته به راه رفتن می‌شود.
Roche و همکاران (۳۰)	۲۲	تعیین تغییرات در پارامترهای Gait طی راه رفتن سریع قبل از تزریق می‌تواند تزریق بوتولینوم توکسین نوع A را در عضله رکتوس فموریس در حداکثر فلکشن زانو در بیماران همی‌پلژی پیش‌بینی کند.	Prospective observational study	MAS, Gait analysis	افزایش پیک فلکشن زانو در فاز سوئینگ طی راه رفتن سریع با تزریق بوتولینوم توکسین نوع A در عضله رکتوس فموریس اسپاستیک در افراد دچار سکتة مغزی مزمن
Hesse و همکاران (۳۱)	۱۰	تأثیر تخریب کننده بوتولینوم توکسین نوع A بین دو گروه بیمار همی‌پلژی با اسپاستیسیته اندام تحتانی	Clinical trial	MAS, Gait analysis	کاهش تن عضلات، بهبود سرعت راه رفتن و طول قدم‌ها، تقارن فاز ایستادن و سوئینگ در راه رفتن با دریافت تحریکات الکتریکی پس از تزریق بوتولینوم توکسین

MAS: Modified ashworth scale; EMG: Electromyogram; TUG: Timed up and go test; VAS: Visual analogue scale

جدول ۷. اسکیل‌بندی مقاله‌های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر الگوی راه رفتن

شماره مقاله	۲۴	۲۵	۲۶	۲۷	۲۸	۲۹
Reporting	۶	۸	۶	۷	۷	۸
External validity	۳	۳	۱	۳	۳	۳
Internal validity-bias	۵	۵	۵	۵	۵	۶
Internal validity-confounding (selection bias)	۳	۲	۳	۳	۴	۵
Total score	۱۷	۱۸	۱۵	۱۸	۱۹	۲۲

## جدول ۸. خلاصه مقاله‌های تأثیر بوتولینوم توکسین بر کاهش اسپاستیسیته

منابع	تعداد شرکت کنندگان	هدف مطالعه	روش	ابزار ارزیابی	نتایج
Ward و همکاران (۳۲)	Not assessed	مقایسه تأثیرگذاری و نتایج درمان دهانی و درمان بوتولینوم توکسین نوع A در بیماران دچار فلکشن اسپاستیک مچ دست یا مچ دست مشت شده	Case report	MAS	بوتولینوم توکسین نوع A یک درمان کارآمد برای اسپاستیسیته پس از سکته است.
Rosales و Chua و Yap (۶)	۶۹۶	تأثیر و امنیت بوتولینوم توکسین نوع A در ۱. کاهش اسپاستیسیته اندام فوقانی و تحتانی بر اساس تغییر در MAS، ۲. کاهش اسپاستیسیته بر اساس تعداد بیماران طبق معیار MAS، ۳. بهبود GAS بیمار یا مراقب و ۴. تمامی تأثیرات مضر آن فیزیوتراپی مورد استفاده پس از تزریق بوتولینوم توکسین نوع A برای بهبود کارکرد حرکتی در بزرگسالان دچار بیماری‌های نورولوژیک	Previous meta-analyses	MAS, GAS	بوتولینوم توکسین نوع A یک درمان امن برای بهبود تن عضلات در اسپاستیسیته اندام فوقانی و تحتانی پس از سکته مغزی است.
Kinnear (۴)	Not assessed	تأثیر و امنیت بوتولینوم توکسین به صورت تزریقی جهت کاهش اسپاستیسیته پس از سکته	Systematic review	ARAT, MAL, WMFT, B&B, FMA, MAS	بوتولینوم توکسین نوع A برای تزریق در اندام فوقانی و تحتانی در افراد بزرگسالی که مشکل نورولوژیک دارند، تجویز می‌شود که باید به دنبال آن توان بخشی فیزیکی صورت گیرد.
قاسمی و همکاران (۵)	۴۰ مقاله	تهیه یک خط پایه برای زندگی واقعی، تزریق و نتایج برای درمان انواع مختلف اسپاستیسیته با بوتولینوم توکسین نوع A در آلمان	A literature review	Not assessed	بوتولینوم توکسین نوع A یک درمان انتخابی جهت کاهش تن و مدیریت اسپاستیسیته پس از سکته است.
Schramm و همکاران (۳۳)	۵۰۸	تأثیرگذاری توان بخشی چند زمینه‌ای پس از تزریق بوتولینوم توکسین و سایر درمان‌های درون عضلانی موضعی از جمله فنول در بهبود محدودیت فعالیت و سایر نتایج در بزرگسالان و کودکان دچار اسپاستیسیته پس از سکته	Prospective study	MAS, VAS, FAC, 10MWT, TUAG	درمان‌های مکرر اسپاستیسیته با تزریق موضعی و چند محلی بوتولینوم توکسین نوع A یک درمان امن و مؤثر برای بیماران دچار بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی است.
Demetrios و همکاران (۳۴)	۹۱	بررسی تغییرات در کارکرد فعال و غیر فعال به وسیله بوتولینوم توکسین نوع A به همراه مراقبت استاندارد در برنامه توان بخشی هدف محور بین بزرگسالان دچار اسپاستیسیته موضعی پس از سکته	RCT	LASI, DAS, AAM, MAL, ARAT, TUAG, 10MWT, GAS	مدارک کمی جهت اثبات تأثیرگذاری توان بخشی چند زمینه‌ای پس از تزریق بوتولینوم توکسین روی کارکرد غیر فعال اندام آسیب دیده و رسیدن به اهداف درمانی بیمار و بهبود فعالیت در بزرگسالان و کودکان دچار اسپاستیسیته پس از سکته در زمان کم و زیاد موجود است.
Ward و همکاران (۳۵)	۲۷۳	فایده‌های برنامه توان بخشی حرکتی بسیار شدید و غیر معمول پس از تزریق بوتولینوم توکسین نوع A برای اسپاستیسیته بعد از سکته در بزرگسالان استرالیایی	Prospective double-blind study	GAS, Resistance to passive movement scale (REPAS), MAS	علاوه بر تزریق بوتولینوم توکسین مراقبت استاندارد و توان بخشی هدف محور در بیماران دچار اسپاستیسیته پس از سکته می‌تواند کارکرد غیر فعال و بیشتر از آن فعال را افزایش دهد.
Demetrios و همکاران (۳۶)	۵۹	اجرای بازدید ملی از متخصصان در زمینه مناسب‌ترین روش‌های توان بخشی بعد از درمان با بوتولینوم توکسین نوع A برای درمان اسپاستیسیته موضعی	Prospective single centre, Controlled clinical trial	GAS, MAS	تأثیر توان بخشی حرکتی به دنبال تزریق بوتولینوم توکسین نوع A برای اسپاستیسیته پس از سکته مغزی به تحقیقات بیشتری نیاز دارد.
Franceschini و همکاران (۳۷)	۴۴		technique Delphi	QOL, MAS, APROM, C-MAP	به دنبال تزریق بوتولینوم توکسین نوع A برای اسپاستیسیته پس از سکته به سرعت باید درمان توان بخشی از جمله تمرینات کششی عضلات در ترکیب با تحریکات الکتریکی عضلات آغاز شود تا تأثیر بوتولینوم توکسین را افزایش دهد.

MAS: Modified ashworth scale; GAS: Global assessment of spasticity; C-MAP: Compound muscle action potential; AAM: Arm activity measure; DAS: Disability assessment scale; LASI: Leeds arm spasticity impact scale; FAC: Functional ambulatory category; ARAT: Action research arm test



جدول ۹. اسکیل بندی مقاله های مربوط به تأثیر بوتولینوم توکسین بر کاهش اسپاستیسیته

شماره مقاله	۴	۵	۶	۳۱	۳۲	۳۳	۳۴	۳۵	۳۶
Reporting	۷	۸	۸	۹	۷	۷	۶	۷	۴
External validity	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۰	۳	۳
Internal validity-bias	۱	۳	۴	۵	۴	۶	۵	۴	۵
Internal validity-confounding (selection bias)	۴	۳	۴	۵	۴	۲	۳	۳	۳
Total score	۱۵	۱۷	۱۹	۲۲	۱۸	۱۸	۱۴	۱۷	۱۵

طی آن را کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، افزایش مسیر راه رفتن منجر به افزایش تعداد فعالیت‌های بیمار و در نهایت، بهبود ADL (Activities of daily living) می‌شود (۲۴). یک نکته حایز اهمیت این است که دوز بالای BTX منجر به کاهش بیشتر اسپاستیسیته و قدرت عضله می‌شود. اما، عوارض جانبی آن هم شدیدتر و طولانی‌تر می‌باشد و بهبود کارکرد را در فرد مختل می‌کند (۱۱).

#### بررسی تأثیر بوتولینوم توکسین بر الگوی Gait

طبق مطالعه‌ها، یک مشکل شایع در بین بیماران مبتلا به سکتة مغزی، کاهش پیک فلکشن زانو طی فاز Swing در چرخه راه رفتن است که به عنوان راه رفتن با زانوی سفت شده (Stiff knee gait یا SKG) شناخته می‌شود. فلکشن زانو در فاز Swing به سرعت فلکشن زانو در فاز Pre-swing وابسته است و کاهش قدرت در عضلات فلکسور هیپ و پلنتر فلکسور مچ پا یا فقدان قدرت Push-off می‌تواند باعث ایجاد SKG شود. با وجود دلایل مختلف برای این مشکل، شایع‌ترین دلیل آن اسپاستیسیته ناشی از عدم فعالیت مناسب در عضله رکتوس فموریس و رایج‌ترین درمان برای آن، تزریق BONT-A می‌باشد که بهبود مهمی در پیک فلکشن زانو طی فاز Swing به دنبال خواهد داشت (۲۸).

افزایش طول رکتوس فموریس اسپاستیک و در نهایت، افزایش توانایی این عضله برای طویل شدن طی فعالیت، عامل مهمی در بهبود الگوی Gait است که با این ماده می‌توان تا حدودی آن را محقق نمود. در سنجش الگوی نرمال Gait، اطلاعات کینماتیک با استفاده از الکترودهای دو سطحی روی مجموعه عضلات ساق پا جمع‌آوری و برای تعیین دوره فعالیت هر عضله طی Gait و الگوی عملکرد طبیعی یا غیر طبیعی آن، EMG (Electromyogram) الکتریکی و سیستم آزمایشگاهی حرکت آنالیز گردید (۲۶). نتایج این آنالیز نشان داد که از بین افراد مبتلا به سکتة مغزی دچار اسپاستیسیته و SKG، کسانی که BTX-A را در عضله رکتوس فموریس خود دریافت کردند، افزایش قابل ملاحظه‌ای را در پیک فلکشن لگن و زانو در مرحله Swing نهایی، سرعت زاویه‌ای فلکشن لگن و زانو در مرحله Toe-off و به دنبال این موارد سرعت Gait نشان دادند (۳۰). از دیگر نتایج قابل توجه این تزریق می‌توان به موارد کاهش پیک گشتاور مقاومتی طی کشش‌های غیر فعال و افزایش زاویه پیک گشتاور مقاومتی، کاهش قدرت در عضلات اکستنسور زانو (عضلات مورد تزریق) و افزایش قدرت فلکسور زانو (عضلات آنتاگونیسم) نیز اشاره کرد (۲۷). اسپاستیسیته عضله کوادریسپس و رکتوس فموریس پس از تزریق BONT در سه نقطه آناتومیک آن‌ها، با تست MAS اندازه‌گیری شد که تأثیرگذاری قابل توجه این ماده را در کاهش تونسیته این گروه‌های عضلانی نشان داد (۲۶، ۲۵). تحریکات الکتریکی در ترکیب با این تزریق می‌تواند تأثیر آن را افزایش دهد و کاهش تن عضلانی، بهبود سرعت راه رفتن، طول گام و تقارن فازهای Swing و Stance را به دنبال داشته باشد (۳۱).

MAS (Modified Ashworth scale)، Fugel-mayer score و عکس‌های ویدیوکیپ نیز اثبات شده است. مقایسه این تست و عکس‌ها قبل و پس از تزریق نشان دهنده بهبود کارکردهای دست آسیب‌دیده از جمله گرفتن استوانه‌ای و رها کردن می‌باشد. افرادی که در این تست‌ها نمره مطلوب‌تری به دست آوردند، بهبود قابل توجه و بهتری را در عملکرد دست خود و نیز در کارهای روزمره نشان دادند (۲۰).

#### بررسی تأثیر بوتولینوم توکسین در اندام تحتانی

تحقیقات انجام شده در زمینه بیماران دچار سکتة مغزی نشان می‌دهد که اکثر این افراد نیازمند دریافت بوتولینوم توکسین در عضلات ساق پا هستند؛ چرا که اسپاستیسیته در تیبیالیس خلفی و میزان کمتر آن در تیبیالیس قدامی و سولئوس، اینورژن مچ پا و وضعیت آکونوروس در پاشنه پا را ایجاد می‌کند که مانع پرونیشن قسمت میانی پا (Mid foot) و تغییر وزن (Weight shift) از پاشنه به سطح خارجی کف پا می‌گردد. این اتفاق و محدودیت در دورسی فلکشن، تعادل فرد را به هم می‌زند و مانع راه رفتن ایمن می‌شود. در نتیجه، مشارکت و کیفیت زندگی وی را کاهش می‌دهد. این مشکلی است که اکثر بیماران دچار سکتة مغزی آن را تجربه می‌نمایند. کشش ممتد عضله اسپاستیک به همراه تینینگ و تسهیل عضله آنتاگونیست موجب تغییر در ویژگی‌های مکانیک عضله و ساختارهای بافت نرم آن می‌شود که می‌تواند افزایش دامنه حرکتی دورسی فلکشن و کاهش اینورژن مچ پا را به همراه داشته باشد و روی پارامترهای Gait هم تأثیر مثبت بگذارد (۲۳). این تزریق کلونوس تاندون، آشیل و چکشی شدن دردناک شست پا و اسپاستیسیته عضلات پلنتر فلکسور که در مقیاس Ashworth نشان داده شده است را کاهش و سرعت متوسط راه رفتن را افزایش می‌دهد. به دنبال کاهش فعالیت بیش از حد عضلات ساق پا طی Gait به خصوص سولئوس، برخی بیماران با پلنتر فلکشن و اینورژن کمتری راه می‌روند و به دنبال آن، نحوه تماس اولیه پا با زمین و راه رفتن آن‌ها بهبود می‌یابد (۲۲). در حالی که اکستنشن تشدید شده در مچ پا، کشیدگی گاستروکنمیوس داخلی و خارجی را افزایش و حرکت فعال دورسی فلکشن مچ پا را کاهش می‌دهد و با کشیدگی تاندون آشیل و کلونوس، از حرکت مچ پا جلوگیری می‌کند. تزریق BTX-A منجر به کاهش تن افزوده در عضله پلنتر فلکسور مچ پا می‌شود. در نهایت، تأثیر این تزریق به همراه یک برنامه جامع و کاربردی توسط اعضای تیم توان‌بخشی، بهبود می‌یابد و کسب مطلوب‌تر نتیجه درمان را به دنبال دارد. با توجه به این که کاهش تن افزوده شده، افزایش میزان حرکت غیر فعال مفصلی، کاهش دفورمیتی و پذیرش استفاده از ارتز، هدف توان‌بخشی بیماران دچار سکتة مغزی، تزریق BONT درمانگران را برای رسیدن به این اهداف یاری می‌نماید (۲۵). پیگیری یک دوره طولانی و کامل توان‌بخشی به دنبال تزریق، الگوی راه رفتن را تصحیح می‌کند و بار سیستمی

اساسی می‌باشد و تکرار درمان را کاهش می‌دهد. در نهایت، تمامی این روش‌ها منجر به بهره‌مندی بیشتر بیمار از توان بخشی و بنابراین، بهبود کیفیت زندگی آن‌ها می‌گردد. حمایت افراد خانواده در این قشر بسیار مهم و ارزشمند است که رسیدن به اهداف درمان را تسریع می‌نماید. این درمان در اندام تحتانی می‌تواند دفورمیتی اکوینوروس را تغییر دهد و پارامترهای کینتیک و کینماتیک را بهبود بخشد. فیزیوتراپی به عنوان یک روش شناخته شده بعد از تزریق، تأثیرات سودمند آن را در کاهش اسپاستیسیته افزایش می‌دهد (۳۷). BONT اغلب به همراه روش درمانی CIMT (Constraint-induced movement therapy) (تمرین شدید در اندام آسیب‌دیده همراه با محدودیت در اندام فوقانی سمت سالم)، کاردرمانی (در ترکیب با اسپیلنت دینامیک آرنج یا به تنهایی) و برنامه تمرین در خانه همراه با دوره‌های تحریک الکتریکی کارکردی، فواید بسیار زیادی را در اندام فوقانی و تحتانی به همراه دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به کاهش اسپاستیسیته، تسهیل Grasp و بهبود منیپولاسیون دست اشاره کرد (۳۴).

### نتیجه‌گیری

BTX-A یک درمان تأثیرگذار و امن برای اسپاستیسیته پس از سکته (۳۲) و نقطه شروع توان بخشی بیماران است (۳۷). به دنبال درمان BTX-A، کاهش تن عضلات، کاهش درد، افزایش ROM (Range of motion) غیر فعال نسبت به فعال، افزایش نمره GAS، بهبود کارکرد Gait و بهبود حرکت کارکردی حاصل می‌شود. البته بهبود عملکرد ممکن است در تعداد کمی از بیماران با اسپاستیسیته خفیف یا متوسط با قدرت و کارکرد باقی‌مانده عضلات و اندام دیده شود. بنابراین، درمان در تمامی نمونه‌ها باید به صورت انفرادی و هدف‌محور باشد (۱۹، ۱۷، ۱۴-۱۱، ۶). درمان‌های توان بخشی استاندارد مانند فیزیوتراپی، کاردرمانی و تمرین‌های کارکردی خانه‌محور (۱۸) می‌تواند تأثیرات طولانی مدت بوتولینوم توکسین نوع A را افزایش و اضطراب و افسردگی را کاهش دهد (۳۶، ۱۷، ۱۶، ۲).

### محدودیت‌ها

عدم دسترسی به متن کامل برخی مقاله‌ها از مهم‌ترین محدودیت‌های این پژوهش بود که با جستجوی وسیع و گسترده سعی شد که این محدودیت رفع شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری صمیمانه دکتر زهرا السادات رضاییان به جهت راهنمایی‌های ارزنده، تشکر و قدردانی می‌گردد.

برنامه توان بخشی به همراه BONT-A، سرعت Gait، مسافت طی شده در تست 6MWT (6 Meter walk test) اصلاح شده و زمان طی شده برای بالا رفتن و پایین آمدن از پله‌ها را بهبود می‌بخشد. نتایج بهتر هنگامی حاصل می‌شود که بلافاصله بعد از دریافت BONT-A برنامه توان بخشی اجرا شود. تمرینات تقویتی این برنامه تأثیر کاهش قدرت عضلات که به دنبال تزریق ایجاد می‌شود را کم می‌کند و به بیمار کمک می‌کند تا از تأثیرات مثبت این ماده برای بهبود توانایی‌های کارکردی خود استفاده نماید (۲۹).

### بررسی تأثیر بوتولینوم توکسین در کاهش اسپاستیسیته

بر اساس تحقیقات صورت گرفته، BONT در صورت رعایت اصول کاربری می‌تواند به عنوان یک ماده مؤثر جهت کاهش اسپاستیسیته در اندام فوقانی و تحتانی به کار رود. میزان تزریق به شدت اسپاستیسیته ارتباط دارد و روش EMG به عنوان یک راهنما برای تزریق استفاده می‌شود و تأثیرگذاری تحریکات الکتریکی فیزیوتراپی را پس از آن افزایش می‌دهد (۲۰، ۱۶). در برخی بیماران دچار اسپاستیسیته شدید، دوز بالای BONT جهت کاهش تن عضلات، مورد نیاز است و تأثیر ماندگارتری را به همراه خواهد داشت (۱۳). دوز اصلی BTX-A برای تمامی اختلالات، ۲۲۹ واحد در اندام فوقانی و ۲۰۸ واحد در اندام تحتانی است، به جز ضربه مغزی و مالتیپل اسکلروزیس که دوز کاربردی برای اندام تحتانی بیشتر می‌باشد. بنابراین، جهت کسب نتیجه مطلوب، تزریق باید در تعداد کمتری از عضلات و به صورت دوز بالاتر برای هر یک انجام گیرد (۳۳). بین سن افراد و دستیابی به اهداف کارکردی رابطه‌ای وجود دارد؛ به گونه‌ای که افراد جوان‌تر به دنبال اهداف بیشتری هستند و تلاش و شانس آن‌ها برای تحقق اهداف نیز بیشتر است (۳۵).

برنامه توان بخشی حرکتی نقش مهمی را در ارتقای درمان BONT-A ایفا می‌کند؛ چرا که در اندام فوقانی، سبب بهبود کارکرد غیر فعال و فعال بازو و کاهش اسپاستیسیته گشته، رضایت بیمار و خانواده وی را به دنبال دارد (۳۶). این برنامه شامل حرکت دادن فعال و غیر فعال، کشش، تمرین‌های حرکتی زنجیره باز برای عضلات مورد تزریق به همراه زنجیره بسته برای سایر عضلات، افزایش مولتی‌تسک‌ها و توان بخشی Gait می‌باشد. پس از درمان BTX-A، کشش عضلانی می‌تواند به تنهایی یا در ترکیب با سایر تکنیک‌ها از جمله گچ‌گیری، تپینگ و اسپیلنت، به کار رود تا اسپاستیسیته بهبود یافته، تأثیر داروها نیز افزایش یابد. البته نتایج مثبت هنگامی حاصل می‌شود که برنامه توان بخشی یک هفته بعد از تزریق آغاز شود؛ چرا که پس از گذشت دو هفته شانس بهبودی کاهش می‌یابد. اصل دیگر، مدیریت فیزیکی بین تزریق‌ها است که بسیار مهم و

### References

1. Pedretti LW, Pendleton HM, Schultz-Krohn W. Pedretti's occupational therapy: Practice skills for physical dysfunction. 7<sup>th</sup> ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2013.
2. Pennati GV, Da Re C, Messineo I, Bonaiuti D. How could robotic training and botulinum toxin be combined in chronic post stroke upper limb spasticity? A pilot study. Eur J Phys Rehabil Med 2015; 51(4): 381-7.
3. Gaverth J, Eliasson AC, Kullander K, Borg J, Lindberg PG, Forssberg H. Sensitivity of the NeuroFlexor method to measure change in spasticity after treatment with botulinum toxin A in wrist and finger muscles. J Rehabil Med 2014; 46(7): 629-34.
4. Kinnear BZ. Physical therapies as an adjunct to Botulinum toxin-A injection of the upper or lower limb in adults following neurological. Systematic Reviews 2012; 1(1): 1-6.
5. Ghasemi M, Salari M, Khorvash F, Shaygannejad V. A literature review on the efficacy and safety of botulinum toxin: an injection in post-stroke spasticity. Int J Prev Med 2013; 4(Suppl 2): S147-S158. [In Persian].
6. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. J Neural Transm (Vienna) 2008; 115(4): 617-23.

7. Jost WH, Heftner H, Reissig A, Kollewe K, Wissel J. Efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of post-stroke arm spasticity: results of the German-Austrian open-label post-marketing surveillance prospective study. *J Neurol Sci* 2014; 337(1-2): 86-90.
8. Foley N, Pereira S, Salter K, Fernandez MM, Speechley M, Sequeira K, et al. Treatment with botulinum toxin improves upper-extremity function post stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94(5): 977-89.
9. Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, Poewe W, Wissel J, Muller J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke* 2000; 31(10): 2402-6.
10. Gracies JM, Bayle N, Goldberg S, Simpson DM. Botulinum toxin type B in the spastic arm: a randomized, double-blind, placebo-controlled, preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(7): 1303-11.
11. Mancini F, Sandrini G, Moglia A, Nappi G, Pacchetti C. A randomised, double-blind, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Botox) for the treatment of spastic foot. *Neurol Sci* 2005; 26(1): 26-31.
12. Bhakta BB, Cozens JA, Bamford JM, Chamberlain MA. Use of botulinum toxin in stroke patients with severe upper limb spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61(1): 30-5.
13. Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, Reding M, Alexander D, Good D, et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(7): 1063-9.
14. Slawek J, Bogucki A, Reclawowicz D. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualised, flexible injection regimens. *Neurol Sci* 2005; 26(1): 32-9.
15. Rodgers H, Shaw L, Price C, van WF, Barnes M, Graham L, et al. Study design and methods of the BoTULS trial: a randomised controlled trial to evaluate the clinical effect and cost effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. *Trials* 2008; 9: 59.
16. Patel AT. Successful treatment of long-term, poststroke, upper-limb spasticity with onabotulinumtoxinA. *Phys Ther* 2011; 91(11): 1636-41.
17. Villafane JH, Silva GB, Chiarotto A, Ragusa OL. Botulinum toxin type A combined with neurodynamic mobilization for upper limb spasticity after stroke: a case report. *J Chiropr Med* 2012; 11(3): 186-91.
18. Takekawa T, Abo M, Ebihara K, Taguchi K, Sase Y, Kakuda W. Long-term effects of injection of botulinum toxin type A combined with home-based functional training for post-stroke patients with spastic upper limb hemiparesis. *Acta Neurol Belg* 2013; 113(4): 469-75.
19. Yazdchi M, Ghasemi Z, Moshayedi H, Rikhtegar R, Mostafayi S, Mikaileh H, et al. Comparing the efficacy of botulinum toxin with tizanidine in upper limb post stroke spasticity. *Iran J Neurol* 2013; 12(2): 47-50. [In Persian].
20. Kim WJ, Kumthornthip W, Oh BM, Yang EJ, Paik NJ. Feasibility of video clip analysis on effect of botulinum toxin-A injection for post-stroke upper limb spasticity. *Toxins (Basel)* 2013; 5(5): 983-91.
21. Veverka T, Hlustik P, Hok P, Otruba P, Tudos Z, Zapletalova J, et al. Cortical activity modulation by botulinum toxin type A in patients with post-stroke arm spasticity: real and imagined hand movement. *J Neurol Sci* 2014; 346(1-2): 276-83.
22. Hesse S, Krajnc J, Luecke D, Jahnke MT, Gregoric M, Mauritz KH. Ankle muscle activity before and after botulinum toxin therapy for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients. *Stroke* 1996; 27(3): 455-60.
23. Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L. Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79(5): 532-5.
24. Kaji R, Osako Y, Suyama K, Maeda T, Uechi Y, Iwasaki M. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol* 2010; 257(8): 1330-7.
25. Santamato A, Micello MF, Panza F, Fortunato F, Pilotto A, Giustini A, et al. Safety and efficacy of incobotulinum toxin type A (NT 201-Xeomin) for the treatment of post-stroke lower limb spasticity: a prospective open-label study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013; 49(4): 483-9.
26. Lampire N, Roche N, Carne P, Cheze L, Pradon D. Effect of botulinum toxin injection on length and lengthening velocity of rectus femoris during gait in hemiparetic patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2013; 28(2): 164-70.
27. Hameau S, Bensmail D, Robertson J, Boudarham J, Roche N, Zory R. Isokinetic assessment of the effects of botulinum toxin injection on spasticity and voluntary strength in patients with spastic hemiparesis. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50(5): 515-23.
28. Boudarham J, Hameau S, Pradon D, Bensmail D, Roche N, Zory R. Changes in electromyographic activity after botulinum toxin injection of the rectus femoris in patients with hemiparesis walking with a stiff-knee gait. *J Electromyogr Kinesiol* 2013; 23(5): 1036-43.
29. Roche N, Zory R, Sauthier A, Bonnyaud C, Pradon D, Bensmail D. Effect of rehabilitation and botulinum toxin injection on gait in chronic stroke patients: a randomized controlled study. *J Rehabil Med* 2015; 47(1): 31-7.
30. Roche N, Boudarham J, Hardy A, Bonnyaud C, Bensmail B. Use of gait parameters to predict the effectiveness of botulinum toxin injection in the spastic rectus femoris muscle of stroke patients with stiff knee gait. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015; 51(4): 361-70.
31. Hesse S, Jahnke MT, Luecke D, Mauritz KH. Short-term electrical stimulation enhances the effectiveness of Botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity in hemiparetic patients. *Neurosci Lett* 1995; 201(1): 37-40.
32. Ward A, Roberts G, Warner J, Gillard S. Cost-effectiveness of botulinum toxin type a in the treatment of post-stroke spasticity. *J Rehabil Med* 2005; 37(4): 252-7.

33. Schramm A, Ndayisaba JP, Auf dem BM, Hecht M, Herrmann C, Huber M, et al. Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A: data from a prospective German real-life patient registry. *J Neural Transm (Vienna)* 2014; 121(5): 521-30.
34. Demetrios M, Khan F, Turner-Stokes L, Brand C, McSweeney S. Multidisciplinary rehabilitation following botulinum toxin and other focal intramuscular treatment for post-stroke spasticity. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD009689.
35. Ward AB, Wissel J, Borg J, Ertzgaard P, Herrmann C, Kulkarni J, et al. Functional goal achievement in post-stroke spasticity patients: the BOTOX(R) Economic Spasticity Trial (BEST). *J Rehabil Med* 2014; 46(6): 504-13.
36. Demetrios M, Gorelik A, Louie J, Brand C, Baguley IJ, Khan F. Outcomes of ambulatory rehabilitation programmes following botulinum toxin for spasticity in adults with stroke. *J Rehabil Med* 2014; 46(8): 730-7.
37. Franceschini M, Iocco M, Molteni F, Santamato A, Smania N. Management of stroke patients submitted to botulinum toxin type A therapy: a Delphi survey of an Italian expert panel of specialist injectors. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50(5): 525-33.

## A Review of the Efficacy of Botulinum Toxin in Spasticity Reduction in Upper and Lower Extremities and Gait improvement in Individuals with Stroke

Saede Shariarpour<sup>1</sup>, Toktam Mazaheri<sup>2</sup>, Vahid Shaygannejad<sup>3</sup>

### Review Article

#### Abstract

**Introduction:** Stroke is the acute neurological damage caused by perturbation of blood flow or lack of blood supply to part of the brain tissue and nervous system resulted from cerebral artery occlusion by a blood clot or a ruptured artery. This loss causes different functional disorders such as spasticity. Botulinum toxin has been acknowledged as an effective method in reducing spasticity. The purpose of this paper was to review the literature regarding the impact, results, and application of botulinum toxin.

**Materials and Methods:** Articles were obtained using the keywords stroke, spasticity, and botulinum toxin from PubMed, MEDLINE, Springer, Science Direct, Elsevier, and Scopus without any time limitation.

**Results:** Approximately 193 papers were retrieved from the websites using the abovementioned keywords and 36 of them fulfilled the inclusion and exclusion criteria. These articles described the application of botulinum toxin in limb spasticity reduction, motor function improvement, and gait factors promotion. These studies reported that this injection should be combined with other treatments such as physiotherapy, occupational therapy, and home-based exercises in order to cause significant improvement in the ability of the patient.

**Conclusion:** Botulinum toxin is an effective treatment used in combination with rehabilitative technics to reduce spasticity due to cerebral disorders, and in turn, improve motor function and quality of life.

**Keywords:** Stroke, Spasticity, Botulinum toxin

**Citation:** Shariarpour S, Mazaheri T, Shaygannejad V. A Review of the Efficacy of Botulinum Toxin in Spasticity Reduction in Upper and Lower Extremities and Gait improvement in Individuals with Stroke. J Res Rehabil Sci 2015; 11(5): 359-371

Received date: 19/04/2015

Accept date: 08/11/2015

1- BSc Student, Department of Occupation Therapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Faculty Member, Department of Occupation Therapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Toktam Mazaheri, Email: tokmaz1422@gmail.com