



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**KRONİK İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA DEVAMLİ TETA
BURST STİMÜLASYON VE TEKRARLAYAN
TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYONUNUN ÜST
EKSTREMİTE SPASTİSİTE VE FONKSİYONEL İYİLEŞMESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer KUZU

**ANKARA
2019**



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**KRONİK İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA DEVAMLIL TETA
BURST STİMÜLASYON VE TEKRARLAYAN
TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYONUNUN ÜST
EKSTREMİTE SPASTİSİTE VE FONKSİYONEL İYİLEŞMESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Ömer KUZU

**T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlık eğitim programı için
öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bilge YILMAZ**

**ANKARA
2019**



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığı

TIPTA UZMANLIK ÖĞRENCİSİ TEZ SAVUNMA SINAV TUTANAĞI 2

Tıpta Uzmanlık Ğrencisinin;	
Adı Soyadı	Ömer KUZU
Anabilim Dalı/Uzmanlık alanı	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Bilge YILMAZ
Tez Başlığı	Kronik İskemik İnmeli Hastalarda Devamlı Teta Burst Stimlasyon ve Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyonunun st Ekstremitte Spastisite ve Fonksiyonel İyileşmesi zerine Etkisi
Toplantı Bilgileri;	
Jüri : Tıp Fakültesi Dekanlığı'nın 27 / 02 / 2019 Tarih ve 04 sayılı toplantısında oluşturulan Tez Savunma Sınav Jürisi	
Sınav Tarihi: 17 / 06 / 2019	
Sınavın Yeri: Ankara Gaziler FTR EAH	Sınavın Saati: 13 / 30

Değerlendirme ve Sonuç;			
Jüri yelerinin kişisel raporları tartışıldı;			
<input type="checkbox"/> Savunuma sınavına alınmaya değer bulunmayan tezin REDDEDİLMESİNE			
<input type="checkbox"/> Başarıyla savunulan tezin DÜZELTİLMESİNE , (Not halinde belirtilen konularda)			
<input checked="" type="checkbox"/> Başarıyla savunulan tezin KABUL EDİLMESİNE ,			
<input checked="" type="checkbox"/> OY BİRLİĞİ (<input type="checkbox"/> OY ÇOKLUĞU**) ile karar verilmiştir.			
Jüri yeleri			
nvani, Adı ve Soyadı	Anabilim Dalı/Kurumu	Red/Kabul	İmza
1. Prof. Dr. Arif Kenan TAN	FTR / SBÜ Gülhane Tıp Fak.	(<input type="checkbox"/>)	<input checked="" type="checkbox"/>
2. Prof. Dr. Nilüfer Kutay ORDU GÖKKAYA	FTR / SBÜ Gülhane Tıp Fak.	(<input type="checkbox"/>)	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Prof. Dr. Murat ZİNNUROĞLU	FTR / Gazi nv.Tıp Fak.	(<input type="checkbox"/>)	<input checked="" type="checkbox"/>

TEŞEKKÜR

Bu çalışma ile üst ekstremitesinde spastisitesi olan ve fonksiyonel yetersizlik yaşayan kronik dönemdeki iskemik inmeli hastalarda, konvansiyonel fizik tedaviye ek olarak uygulanan taklit kontrollü devamlı teta burst stimülasyon (cTBS) ve repetitif transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS) tedavisinin üst ekstremitte spastisite ve fonksiyonel iyileşmesi üzerine olan etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Çalışmam sırasında bana her türlü yardım ve desteği sağlayan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Bilge YILMAZ başta olmak üzere uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Arif Kenan TAN, Başhekimimiz sayın hocam Prof. Dr. Nilüfer Kutay ORDU GÖKKAYA, değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Ali TAŞKAYNATAN, Prof. Dr. Evren YAŞAR, Prof. Dr. Eda GÜRÇAY, Doç. Dr. Koray AYDEMİR, Doç. Dr. Ümüt GÜZELKÜÇÜK, Doç. Dr. Fatih TOK, Doç. Dr. Serdar KESİKBURUN, Dr. Öğr. Üyesi Kutay TEZEL, Dr. Öğr. Üyesi Özlem KÖROĞLU ve tüm Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzman hekimlerine saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım. Rotasyon eğitimlerim süresince bilgi ve birikimlerinden yararlandığım İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, Nöroloji AD, Göğüs Hastalıkları AD ve Kardiyoloji AD öğretim üyelerine teşekkür eder, saygılarımı sunarım. Tez çalışmamın istatistik bölümünü hazırlamam konusunda desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Emre ADIGÜZEL'e teşekkürlerimi sunarım. Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm hemşire, fizyoterapist ve diğer klinik personeli arkadaşlarıma bana gösterdikleri yakın ilgiden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak beni yetiştiren, bugünlere gelmemde büyük emeği olan aileme, desteğini her zaman hissettiğim canım eşim Gökçe'ye ve en önemli motivasyon kaynağım, biricik kızım Gülce'ye sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Bu randomize çift kör taklit kontrollü klinik araştırmada; üst ekstremitesinde spastisitesi olan ve fonksiyonel yetersizlik yaşayan kronik dönemdeki iskemik inmeli hastalarda, konvansiyonel fizik tedaviye ek olarak uygulanan taklit kontrollü devamlı teta burst stimölasyon (cTBS) ve repetitif transkraniyal manyetik stimölasyon (rTMS) tedavisinin üst ekstremitte spastisite ve fonksiyonel iyileşmesi üzerine olan etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya 20 kronik iskemik inmeli hasta dahil edildi. Hastalar randomizasyon şemasına göre, aktif rTMS grubu (n=7), aktif cTBS grubu (n=7) ve taklit cTBS grubu (n=6) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Birinci gruba standart konvansiyonel fizik tedavi ile birlikte sağlam hemisfer üst ekstremitte motor alanı (M1) hedef alınarak 10 seans düşük frekanslı aktif rTMS tedavisi; 2. gruba standart konvansiyonel fizik tedavi ile birlikte sağlam hemisfer üst ekstremitte motor alanı (M1) hedef alınarak 10 seans aktif cTBS tedavisi; 3. gruba ise standart konvansiyonel fizik tedavi ile birlikte 10 seans taklit cTBS tedavisi uygulandı. Hastalar tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere toplamda 3 kez değerlendirmeye alındı. Sonuç ölçütleri olarak Modifiye Ashworth Skalası, Üst Ekstremitte Fugl-Meyer Motor Fonksiyon Skalası, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği ve Motor Aktivite Günlüğü-28 kullanıldı.

Çalışmanın sonucunda; kronik dönem iskemik inmeli hastalarda fizik tedavi ile birlikte uygulanan 10 seans düşük frekanslı aktif rTMS tedavisi veya aktif cTBS tedavisinin üst ekstremitte motor fonksiyonel iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileşmesinde yararlı olduğu ve bu durumun en az 4 hafta süreyle devam ettiği tespit edildi ($p<0.05$). Motor fonksiyonel iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerindeki iyileşme açasından aktif rTMS grubundan elde edilen sonuçlar; aktif cTBS grubundan elde edilen sonuçlara göre daha iyi olmakla birlikte, ikisinin birbirine istatistiksel anlamlı üstünlüğü saptanmadı ($p>0.017$). Taklit stimölasyon grubunda ise fonksiyonel acağan minimal iyileşme olmakla birlikte bu iyileşme istatistiksel anlamlı seviyede değildi ($p>0.05$). Ayrıca aktif rTMS grubunda dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve parmak fleksör kas gruplarında; aktif cTBS grubunda ise dirsek fleksör ve el bilek

fleksör kas gruplarında anlamlı iyileşmeler olduğu saptandı ($p<0.05$). Ancak taklit stimülasyon grubu ile yapılan ikili grup karşılaştırmalarında, aktif cTBS grubundaki tedavi sonrası 4. haftadaki el bilek fleksör spastisite düzeyindeki anlamlı iyileşme haricinde ne aktif cTBS grubunun ne de aktif rTMS grubunun taklit stimülasyon grubuna istatistiksel anlamlı üstünlüğü tespit edilmedi ($p>0.017$).

Anahtar Kelimeler: Repetitif Transkraniyal Manyetik Stimülasyon, Devamlı Teta Burst Stimülasyon, İnme, Spastisite, Fonksiyonel İyileşme



SUMMARY

In this randomized double-blind sham controlled clinical trial; we aimed to investigate the effect of sham controlled continuous theta burst stimulation (cTBS) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on upper extremity spasticity and functional recovery in patients with ischemic stroke in chronic period who had spasticity and functional disability in the upper extremity.

A total of 20 chronic ischemic stroke patients were included in this study. Patients were divided into three groups as active rTMS group (n=7), active cTBS group (n=7) and sham cTBS group (n=6) according to the randomization scheme. In the first group, 10 sessions of low-frequency active rTMS therapy targeted to the upper extremity motor area (M1) of the intact hemisphere along with standard conventional physical therapy; in the second group, 10 sessions of active cTBS therapy targeted at the upper extremity motor area (M1) of the intact hemisphere along with standard conventional physical therapy; in the third group, cTBS treatment was performed to simulate 10 sessions with standard conventional physical therapy. The patients were assessed 3 times before the treatment, at the end of the treatment and 4 weeks after the end of the treatment. Modified Ashworth Scale, Upper Extremity Fugl-Meyer Motor Function Scale, Functional Independence Measure and Motor Activity Log-28 were used as the outcome measures.

As a result of the study; 10 sessions of low-frequency active rTMS treatment or active cTBS therapy in combination with physical therapy in patients with chronic ischemic stroke was found to be beneficial in motor function recovery and daily living activities in upper extremity and this condition continued for at least 4 weeks ($p < 0.05$). Results from the active rTMS group for the improvement of motor functional recovery and daily living activities; although it was better than the results obtained from the active cTBS group, there was no statistically significant difference between the two groups ($p > 0.017$). In the sham stimulation group, although the functional improvement was minimal, this improvement was not statistically significant ($p > 0.05$). In addition, in the active rTMS group elbow flexor, pronator, wrist flexor and finger flexor muscle groups were significantly improved; in the active cTBS group, significant

improvements were observed in the flexor and wrist flexor muscle groups ($p < 0.05$). However, in the paired group comparisons with the sham stimulation group, except for significant improvement in the level of wrist flexor spasticity in the 4th week after treatment in the active cTBS group, neither active cTBS group nor active rTMS group had a statistical significant superiority in the sham stimulation group ($p > 0.017$).

Key Words: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Continuous Theta Burst Stimulation, Stroke, Spasticity, Functional Recovery



İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET.....	iii
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İNME	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri.....	4
2.1.4. Serebral Metabolizma ve Vasküler Anatomi.....	4
2.1.5. İnmenin Patofizyolojisi	5
2.1.6. İnmenin Sınıflandırılması.....	5
2.1.6.1. İskemik inme	6
2.1.6.1.1. Tromboz.....	6
2.1.6.1.2. Emboli	6
2.1.6.1.3. Laküner inme	6
2.1.6.2. Hemorajik inme	6
2.1.6.2.1. İntraserebral kanama	6
2.1.6.2.2. Subaraknoid kanama.....	7
2.1.7. İnme ile İlişkili Nörolojik Bozukluklar	7
2.1.7.1. Bilişsel bozukluklar.....	7
2.1.7.2. İletişim bozuklukları.....	7
2.1.7.3. Motor bozukluklar.....	8
2.1.7.4. Duyusal bozukluklar.....	8
2.1.7.5. Kranial sinir fonksiyon bozuklukları.....	9

2.1.8. İnme Sonrası Gelişen Sekonder Komplasyonlar	9
2.1.9. İnmeli Hastalarda Fonksiyonel Değerlendirme ve Prognoz	10
2.1.10. İnmede İyileşme	11
2.1.11. İnme Sonrası Üst Ekstremitte Rehabilitasyonu.....	12
2.1.11.1. Konvansiyonel yöntemler	12
2.1.11.2. Nörofizyolojik teknikler	13
2.1.11.3. Motor öğrenme temelli yaklaşımlar	13
2.2. SPASTİSİTE	15
2.2.1. Spastisite Tanımı	15
2.2.2. Spastisite Patofizyolojisi	15
2.2.3. İnmede Spastisite	16
2.2.4. Spastisitenin Değerlendirilmesi.....	17
2.2.5. Spastisitenin Tedavisi.....	18
2.2.5.1. Nonfarmakolojik tedavi	19
2.2.5.1.1. İnme sonrası spastisite tedavisinde invaziv olmayan beyin stimölasyon yöntemleri	20
2.2.5.2. Farmakolojik tedavi	20
2.3. TRANSKRANIYAL MANYETİK STİMÜLASYON	21
2.3.1. Transkraniyal Manyetik Stimölasyon Tarihçe ve Tanımı	21
2.3.2. Transkraniyal Manyetik Stimölasyon Temel Prensipleri	22
2.3.3. Transkraniyal Manyetik Stimölasyon Koil Tipleri.....	23
2.3.4. Transkraniyal Manyetik Stimölasyon Klinik Uygulamaları	24
2.3.4.1. Motor uyarılmış potansiyel ve motor eşik	24
2.3.4.2. Repetitif transkraniyal manyetik stimölasyon	25
2.3.4.3. Teta burst stimölasyon	25
2.3.5. Transkraniyal Manyetik Stimölasyonda Güvenlik.....	26
2.3.6. Navigasyonlu Transkraniyal Manyetik Stimölasyon (nTMS)	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ.....	28
3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	29
3.3. HASTALARIN DEğERLENDİRİLMESİ	29
3.4. TEDAVİ PROTOKOLÜ	32

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ.....	69
7. KAYNAKLAR	71
8. EKLER.....	88
Ek-1. ETİK KURUL TOPLANTI RAPORU	88
Ek-2. TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU ONAYI.....	91
Ek-3. GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞINI GÖSTERİR BELGE	93
Ek-4. HASTA TAKİP FORMU (TEDAVİ ÖNCESİ).....	97
Ek-5. HASTA TAKİP FORMU (TEDAVİ BİTİMİ)	98
Ek-6. HASTA TAKİP FORMU (TEDAVİ BİTİMİNDEN 4 HAFTA SONRA).....	99
Ek-7. FUGL-MEYER ÜST EKSTREMİTE MOTOR FONKSİYON SKALASI	100
Ek-8. FONKSİYONEL BAĞIMSIZLIK ÖLÇEĞİ	104
Ek-9. MOTOR AKTİVİTE GÜNLÜĞÜ-28	105
Ek-10. SPSS VERİ TABLOSU.....	106

SİMGELER VE KISALTMALAR

APB	: Abdüktör Pollicis Brevis
AS	: Ashworth Skalası
cTBS	: Devamlı Teta Burst Stimülasyon
FBÖ	: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği
FES	: Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu
İTBS	: Aralıklı Teta Burst Stimülasyon
MAL-28	: Motor Aktivite Günlüğü-28
MAS	: Modifiye Ashworth Skalası
MUP	: Motor Uyarılmış Potansiyel
PNF	: Proprioseptif Nöromusküler Fasilitasyon
rTMS	: Repetitif Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
TBS	: Teta Burst Stimülasyon
TDAS	: Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyon
TENS	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
TES	: Transkraniyal Elektrik Stimülasyonu
TMS	: Transkraniyal Manyetik Stimülasyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 3.1. Transkraniyal manyetik stimülasyon cihazı ve tedavi uygulaması 33

Şekil 4.1. Araştırma akış şeması 35



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	İnme ile ilişkili risk faktörleri	4
Tablo 2.2.	İnme sonrası gelişen sekonder komplikasyonlar	9
Tablo 2.3.	İnme geçiren hastalarda fonksiyonel sonuçlara etkili faktörler	10
Tablo 2.4.	Spastisite tedavi seçenekleri	18
Tablo 3.1.	Brunnstrom evrelemesi	30
Tablo 4.1.	Gruplara göre yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ dağılımı.....	36
Tablo 4.2.	Gruplara göre hastalık süresi, lezyon yeri, etkilenen vücut tarafı, dominant el dağılımı	37
Tablo 4.3.	Gruplara göre inme risk faktörlerinin dağılımı.....	38
Tablo 4.4.	Tedavi gruplarına göre tedavi öncesi, spastisite (MAS), Fugl-Meyer, Brunstrom, MAL-28 ve FBÖ-Kendine bakım değerleri (ortalama±standart sapma).....	39
Tablo 4.5.	Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra spastisite (MAS) değerleri (ortalama±standart sapma)....	40
Tablo 4.6.	Spastisite (MAS) değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	41
Tablo 4.7.	Spastisite (MAS) değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	41
Tablo 4.8.	Spastisite (MAS) değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	42
Tablo 4.9.	Spastisite (MAS) değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma)	43
Tablo 4.10.	El bilek fleksör spastisite (MAS) değerlerinin T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma).....	44
Tablo 4.11.	Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi sonrası ve takip Fugl-Meyer değerleri (ortalama±standart sapma).....	44
Tablo 4.12.	Fugl-Meyer değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	45
Tablo 4.13.	Fugl-Meyer değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	46

Tablo 4.14. Fugl-Meyer değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	46
Tablo 4.15. Fugl-Meyer değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).....	47
Tablo 4.16. Fugl-Meyer total değerlerinin T0-1 ve T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma)..	48
Tablo 4.17. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra Brunnstrom değerleri (ortalama±standart sapma).....	48
Tablo 4.18. Brunnstrom değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	49
Tablo 4.19. Brunnstrom değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	49
Tablo 4.20. Brunnstrom değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	49
Tablo 4.21. Brunnstrom üst ekstremitte ve el değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).....	50
Tablo 4.22. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra MAL-28 değerleri (ortalama±standart sapma).....	50
Tablo 4.23. MAL-28 değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	51
Tablo 4.24. MAL-28 değerlerinin tedavi öncesi (T0)- tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	51
Tablo 4.25. MAL-28 değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	52
Tablo 4.26. MAL-28 değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).....	52
Tablo 4.27. MAL-28 kullanım sıklığı ve kalitesi değerlerinin T0-1 ve T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma).....	53
Tablo 4.28. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra FBÖ-Kendine bakım değerleri (ortalama±standart sapma).....	54
Tablo 4.29. FBÖ-Kendine bakım değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma).....	54

- Tablo 4.30.** FBÖ-Kendine bakım değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)..... 55
- Tablo 4.31.** FBÖ-Kendine bakım değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)..... 55
- Tablo 4.32.** FBÖ kendine bakım değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma) 56
- Tablo 4.33.** FBÖ kendine bakım değerlerinin T0-1 ve T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma).. 57



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, tüm dünyada en yaygın ve ciddi nörolojik problem olarak ön plana çıkmaktadır. Toplumda kronik özürlülüğün ana nedenlerinin başında gelmektedir (1). Gelişmekte olan ülkelerde 60 yaş üzeri kişilerde ölümün 2. en sık nedeni olan inme, gelişmiş ülkelerde ise kardiyovasküler hastalıklar ve kanserin ardından 3. en sık ölüm nedenidir (2).

İnme sonrası üst ekstremitelerde kullanımında fonksiyonel iyileşme, tedavi konusunda hastaların beklentilerinin en yüksek olduğu konulardan birisidir. Dünya genelinde, inme sonrası hayatta kalanların %25-74'ü, esas olarak üst ekstremitelerde fonksiyon kaybı nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duymaktadır (3). Kas güçsüzlüğü, spastisite ve sensörimotor yetersizlik gibi etkenler, üst ekstremitelerde fonksiyon kaybına neden olmakta ve hastaların günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık düzeyini artırmaktadır (4).

İnme sonrasında hastaların yaklaşık %50'sinde özellikle üst ekstremiteleri etkileyen orta ya da ağır şiddette spastisite görülmektedir (5, 6).

Spastisite, hastalarda hareketlerin çeşitliliğini, beceriyi kısıtlayabilmekte ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve hijyen bakımını etkileyebilecek anormal vücut pozisyonuna ve ağrıya neden olabilmektedir ve böyle durumlarda müdahale gerekmektedir (7).

İnme rehabilitasyonunda klasik terapötik yaklaşımların yanı sıra teknolojik gelişmelere paralel olarak son zamanlarda nöroteknolojik yaklaşımlar gündeme gelmiştir. Bu yöntemlerden birisi invaziv olmayan beyin stimülasyon yöntemlerinden olan transkraniyal manyetik stimülasyondur (TMS) (8).

Repetitif transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS), uygulandığı hedef korteks bölgesinde ve ayrıca fonksiyonel anatomik bağlantılar aracılığıyla uzak bölgelerde kortikal aktivitede modülasyon sağlayan, düzenli diziler halinde belirli bir frekans ve aynı dozda uyarılardan oluşan TMS uygulamasıdır (8, 9). Teta burst stimülasyon (TBS) ise, özel bir patern verilmiş stimülasyon dizilerinden oluşan rTMS

uygulamasıdır. Sinaptik plastisitenin uyarılmasında kullanılan tetanik stimulus taklit edilerek kortikal aktivitede modülasyon oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir (10).

İnme sonrası üst ekstremitte fonksiyonel yetersizlik ve spastisite tedavisinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan birçok farklı tedavi stratejisi mevcuttur. Ancak bu mevcut yöntemlerle her zaman istenilen sonuçlara ulaşılamamaktadır. Non-invaziv beyin stimülasyon uygulamaları, inme sonrası spastisite kontrolü ve fonksiyonel iyileşme açısından son yıllarda araştırılan ve çalışmalarda etkin bulunan farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinden birisidir (11).

Literatürde, TMS tedavisinin inme sonrası üst ekstremitte spastisite ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkisini inceleyen taklit kontrollü ve farklı TMS modalitelerinin etkinliğinin değerlendirildiği randomize kontrollü çalışma sayısı çok azdır.

Bu çalışmanın amacı, üst ekstremitesinde spastisitesi olan ve fonksiyonel yetersizlik yaşayan kronik dönemdeki iskemik inmeli hastalarda, konvansiyonel fizik tedaviye ek olarak uygulanan taklit kontrollü devamlı teta burst stimülasyon (cTBS) ve rTMS tedavisinin üst ekstremitte spastisite ve fonksiyonel iyileşme üzerine olan etkinliğini incelemek ve farklı TMS modaliteleri alan gruplar arasında tedavi etkinliği açısından fark olup olmadığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNME

2.1.1. Tanım

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre inme, vasküler nedenlere bağlı olarak, beyin kan akımının bozulması neticesinde fokal beyin hasarına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ve bu bulguların 24 saatten uzun sürmesi veya ölümlle sonuçlanması ile karakterize klinik bir sendromdur (12).

Bu tanımlamaya göre, inme benzeri klinik bulgular gösteren ve 24 saatten kısa süren geçici iskemik atak, travmatik beyin hasarı, beyin tümörleri, santral sinir sistemi enfeksiyonları, konvülsiyon ve senkop gibi durumlar inme kapsamına dahil edilmemiştir (13).

İnme toplumda kronik özür lülüğün ana nedenlerinin başında gelmektedir. Sonuçları itibari ile hastalar, aileleri ve sağlık hizmetleri açısından olumsuz psikolojik ve sosyoekonomik durumlar ile ilişkilidir (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

İnme, tüm dünyada en yaygın ve ciddi nörolojik problem olarak ön plana çıkmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde 60 yaş üzeri kişilerde ölümün 2. en sık nedeni olan inme, gelişmiş ülkelerde ise kardiyovasküler hastalıklar ve kanserin ardından 3. en sık ölüm nedenidir (2).

Yirminci yüzyılın sonlarından itibaren yapılan toplum tabanlı çalışmalarda inme insidansı 100.000'de 130-410 olarak bildirilmiştir (14). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise inme insidansı 176/100.000 olarak bulunmuştur (15).

İnme insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir ve inme ile ilişkili ölümlerin çoğu 65 yaşından sonra görülmektedir (16).

2.1.3. Risk Faktörleri

İnme önlenabilir bir hastalıktır. Bu nedenle inme ile ilişkili risk faktörlerinin önceden belirlenmesi ve kontrol altına alınması önem arz etmektedir. İnme ile ilişkili risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak 2 grupta incelenmektedir. Değiştirilebilen risk faktörleri de kendi içinde kesinleşmiş ve kesinleşmemiş risk faktörleri olarak 2'ye ayrılmaktadır (Tablo 2.1) (17).

Tablo 2.1. İnme ile ilişkili risk faktörleri (17)

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilen Risk Faktörleri	
	<u>Kesinleşmiş</u>	<u>Kesinleşmemiş</u>
1) Yaş	1) Hipertansiyon	1) Metabolik sendrom
2) Cinsiyet	2) Sigara	2) Alkol kullanımı
3) Irk	3) Diabetes mellitus	3) Hiperhomosisteinemi
4) Aile hikayesi	4) Dislipidemi	4) Migren
5) Genetik faktörler	5) Orak hücreli anemi	5) Akut enfeksiyon
	6) Fiziksel inaktivite	6) İnflamasyon
	7) Obezite	7) Hiperkoagülabilité
	8) Diyet ve beslenme	8) İlaç kötüye kullanımı
	9) Kardiyovasküler hastalıklar	9) Oral kontraseptif kullanımı
	10) Aseptomatik karotis stenozu	10) Uykuda solunum bozuklukları
	11) Postmenapozal hormon tedavisi	11) Lipoprotein a yüksekliği

2.1.4. Serebral Metabolizma ve Vasküler Anatomi

Vücutta metabolik aktivitesi en fazla olan organlardan birisi olan beyin dokusu, ağırlık olarak tüm vücut ağırlığının %2'sini oluşturmasına rağmen bu aktiviteyi devam ettirebilmek için kardiyak outputun %15-17 kadarını almaktadır. Herhangi bir nedenle beyin kan akımında bir yetmezlik olması durumunda ise yetmezliğin süresi ve derecesi ile ilişkili olarak reversibl ya da irriversibl değişiklikler meydana gelmektedir (18).

Beynin kanlanması, internal karotid arterler ve vertebral arterler tarafından sağlanmaktadır. Bu arterler, beynin ön kısmında karotis sistemini (anterior dolaşım) oluştururken arka kısmında ise vertebrobaziller sistemi (posterior dolaşım) oluşturmaktadır (18).

Ayrıca beyinde majör arterlerin besleme alanları arasında kalan ve kollateral dolaşım desteğinin yetersiz olduğu bölgeler vardır ve bu bölgeler border zone (watershed area) olarak isimlendirilmektedir (19).

2.1.5. İnmenin Patofizyolojisi

İskemik inme ve hemorajik inme, farklı patofizyolojik mekanizmalar üzerinden hasar meydana getirmektedir.

İskemik inmedeki olay, beyinde tıkanan damarın beslediği alanın merkezinde yer alan dokuda kan akışının kritik seviyenin altına inmesi nedeniyle nekroz meydana gelmesi ve geri dönüşsüz hasar oluşmasıdır. Bu merkezi dokunun çevresinde ise kollateral damarlar ile kısmen de olsa kan akımı sağlanan ve hala canlılığını devam ettiren çevre doku mevcuttur ve penumbra (kurtarılabilir doku) olarak isimlendirilmektedir. Akut iskemik inme tedavisinin temel hedefini de işte bu bölgenin kurtarılması oluşturmaktadır (20).

Hemorajik inmede ise olay hematomun yaptığı kitle etkisidir, hematom ve ödem herniasyonlara sebep olabilmektedir. Bazen hematom ve ödem ventriküler sisteme bası yaparak beyin omurilik sıvısının dolaşımına engel olup hidrosefaliye neden olmakta, bazen de damarlara direk bası neticesinde iskemi meydana gelmekte ve ilgili bölgede nekroz ile sonuçlanabilmektedir (21).

2.1.6. İnmenin Sınıflandırılması

İnme patofizyolojik mekanizmaya göre, iskemik ve hemorajik olarak 2 majör gruba ayrılmaktadır. İskemik inme insidansı yaklaşık %80 iken, hemorajik inme insidansı yaklaşık %20 olarak bildirilmektedir (22). Serebral iskeminin tromboz, emboli veya sistemik hipoperfüzyon olmak üzere 3 ana alt grubu vardır. Serebral hemoraji ise intraserebral kanama ve subaraknoid kanama (SAK) olarak 2 ana alt gruba ayrılmaktadır (23).

2.1.6.1. İskemik inme

2.1.6.1.1. Tromboz

Tüm iskemik inme vakalarının yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır (22). Trombotik inmeler, bir arterde trombüs oluşumuna yol açan patolojik sürecin distalde kan akışında azalma ya da trombüsün parçalanarak daha distaldeki bir damarda tıkanıklık meydana getirmesi nedeniyle oluşmaktadır. Sıklıkla ateroskleroz ile ilişkilidir (23).

2.1.6.1.2. Emboli

Tüm iskemik inme vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (22). Genellikle kardiyak kökenlidir ve kopan trombüse bağlı olarak meydana gelmektedir. En önemli risk faktörü atrial fibrilasyondur. Emboli nedeniyle ilgili bölgenin kan akımının aniden durmasına bağlı olarak semptomların başlangıcı ani ve genellikle de maksimumdur (23).

2.1.6.1.3. Laküner inme

Tüm iskemik inme vakalarının yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Sıklıkla hipertansiyon ile ilişkilidir (22). Laküner inmeler, büyük serebral arterlerin tek penetran dalının tıkanması sonucu meydana gelen küçük (0,2- 15 mm çapında) kortikal olmayan inmelerdir (24).

2.1.6.2. Hemorajik inme

2.1.6.2.1. İntraserebral kanama

Tüm inmelerin %10-15'ini oluşturmaktadır. Başlıca nedeni hipertansiyona bağlı derin penetran arterlerde oluşan mikroanevrizma rüptürüdür. Doğrudan beyin

parankimi içine kanama nedeniyle meydana gelmektedir. Genellikle de bazal ganglion, talamus ve pons gibi beynin derin bölgeleri etkilenmektedir (22).

2.1.6.2.2. Subaraknoid kanama

Tüm inmelerin yaklaşık %3-10'unu oluşturmaktadır (22). En sık iki nedeni, beyin tabanındaki anevrizma rüptürü ve pial yüzeye yakın yerleşimli vasküler malformasyonlarda meydana gelen kanamadır (25).

2.1.7. İnme ile İlişkili Nörolojik Bozukluklar

2.1.7.1. Bilişsel bozukluklar

İnme geçiren hastalarda mental fonksiyonlarda çeşitli düzeylerde bozukluklar görülebilmektedir. Hastanın rehabilitasyon potansiyelini ve prognozunu etkilemesi nedeniyle dikkatle değerlendirilmelidir.

İhmal, mevcut duysal ve/veya motor bozukluklar ile açıklanamayan, serebral lezyonun karşı tarafından gelen uyarılara tepkisizlik olarak tanımlanmaktadır (26). İnmenin akut döneminde insidansı yaklaşık %40 civarındadır ve sıklıkla sağ hemisfer lezyonlarından sonra görülmektedir (27, 28). İhmal varlığı, inme sonrası kötü prognostik faktörlerden birisidir (29).

Apraksi, motor ve duysal fonksiyonların yeterli olmasına rağmen amaca yönelik istemli bir hareketin gerçekleştirilememesi olarak tanımlanmaktadır. Sol hemisfer lezyonlarında daha sık görülmektedir. En sık karşılaşılan apraksi türleri; motor veya ideomotor, ideasyonel, kontrüksiyonel, giyinme ve yürüyüş apraksisidir. Apraksi varlığı, inme sonrası kötü prognostik faktörlerden birisidir (21).

2.1.7.2. İletişim bozuklukları

Afazi ve dizartri inme geçiren hastalarda en sık karşılaşılan iletişim bozukluklarıdır. Afazi, beyin disfonksiyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkan sözel

iletişimde bir kayıp veya bozulma olarak tanımlanmaktadır. İnme sonrası akut dönemde hastaların yaklaşık üçte birinde görülmektedir. Spontan iyileşmelerin çoğu ilk 3 ayda gerçekleşmektedir. Afaziler, akıcı ve akıcı olmayan olarak iki gruba ayrılmaktadır. Lezyonun yerine bağlı olarak, akıcılık, anlama, tekrarlama, ifade etme ve isimlendirme gibi lisanın değişik öğeleri etkilenmektedir (30).

2.1.7.3. Motor bozukluklar

Motor bozukluklar, inme geçiren hastaların çoğunda görülmektedir. Motor fonksiyonların kontrolünü sağlayan serebral kontrol mekanizmasının ortadan kalkması ile spinal düzeyde inhibisyon azalır ve refleks ve ilkel hareket paternlerinden oluşan sinerjiler belirir. Zamanla bu sinerjiler kırılarak, izole hareketlere dönüşmeye başlar ancak bazı hastalarda spontan iyileşme hiç gerçekleşmeyebilir ya da herhangi bir aşamada kalabilir (31, 32). İnme sonrası motor iyileşmenin takibi Brunstrom tarafından tanımlanan ve hareket paternlerinin değerlendirildiği nörofizyolojik iyileşme evreleri ile yapılabilir (33).

İnmenin erken döneminde kas tonusunda azalma gözlenirken, ilerleyen dönemde ise tonus artışıyla birlikte spastisite gelişmeye başlar (21). Tonus bozuklukları hareketlerin çeşitliliğini, beceriyi kısıtlayabileceği ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve hijyen bakımını etkileyebilecek anormal postüre neden olabileceği için dikkatle değerlendirilmesi gereken önemli bir problemdir (7).

2.1.7.4. Duyusal bozukluklar

İnme geçiren hastalarda duyusal bozuklukların prevalansı %11-60 arasında değişmektedir (34). Bozulmuş somatosensöryel fonksiyon, daha düşük aktivite düzeyi ve hastanede daha uzun kalma süresi ile ilişkilendirilmiştir (35).

2.1.7.5. Kraniyal sinir fonksiyon bozuklukları

İnme sonrası lezyon yerine bağlı olarak, çeşitli kraniyal sinir fonksiyon bozuklukları görülebilir. Görme alanında kayıplar ve göz hareketlerini sağlayan kasları uyaran sinirlerin etkilenimine bağlı olarak ekstraoküler paraliziler meydana gelebilir. Daha çok beyin sapı ve bilateral hemisfer tutulumlarında karşılaşılan disfaji ise, yatak başı yutma analizi ve videofloroskopik inceleme ile değerlendirilebilir (36).

2.1.8. İnme Sonrası Gelişen Sekonder Komplikasyonlar

İnme sonrası gelişen sekonder komplikasyonlar hastaların rehabilitasyon programına ve sonuçlarına direkt etkili olmaktadır (Tablo 2.2). Bu sorunların önlenmesi, ayrıntılı değerlendirilmesi ve bu sorunlar ile başa çıkma stratejilerinin belirlenmesi, hastaların inme sonrasındaki yaşam kaliteleri ve genel sağlık düzeyleri açısından çok önemlidir.

Tablo 2.2. İnme sonrası gelişen sekonder komplikasyonlar (21)

1) Spastisite	8) Osteoporoz, düşme, kırık
2) Yutma sorunları ve malnutrisyon	9) Santral ağrı
- Disfaji	10) Üriner problemler
- Aspirasyon pnömonisi	- İdrar retansiyonu
- Malnutrisyon	- İdrar inkontinansı
3) Derin ven trombozu ve pulmoner emboli	- Enfeksiyon
4) Depresyon	11) Gaita inkontinansı ve konstipasyon
5) Yorgunluk	12) Konvülsiyon
6) Uyku bozuklukları	13) Bası yarası
7) Üst ekstremité komplikasyonları	14) Kardiyovasküler komplikasyonlar
- Glenohumeral subluksasyon	
- Omuz ağrısı	
- Rotator kaf sorunları	
- Adezif kapsülit	
- Kompleks bölgesel ağrı sendromu	
- Brakial pleksus lezyonu	

2.1.9. İnmeli Hastalarda Fonksiyonel Değerlendirme ve Prognoz

İnme geçiren hastalarda fonksiyonel değerlendirme yapılması ve fonksiyonel sonuçlara etkili faktörlerin ayrıntılı değerlendirilmesi, rehabilitasyon açısından uygun hasta seçimi, uygun tedavi yöntemi, tedavinin amaçları, tedavinin etkinliği ve prognoz tespiti açısından çok önemlidir (Tablo 2.3) (32).

Tablo 2.3. İnme geçiren hastalarda fonksiyonel sonuçlara etkili faktörler (32)

Yaş	Hemianopsi
Eğitim seviyesi	Lisan fonksiyonları
İnmenin şiddeti	Duyusal ve algısal fonksiyonlar
Lezyonun büyüklüğü, yeri, tipi	İdrar ve gaita inkontinansı
İnme hikayesi	Eşlik eden hastalıklar
Birden fazla nörolojik bozukluk	Psikolojik ve emosyonel durum
Plejinin şiddeti	Rehabilitasyona başlama zamanı
İnme öncesi fonksiyonel durum	Aile desteği
Mevcut fonksiyonel durum	Motivasyon
Bilişsel fonksiyonlar	Medeni durum
Denge ve postür	Sosyal destek ve çevre

İnme sonrası rehabilitasyon, hastaların engellilik ve özürlülük düzeyini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak için yapılan faaliyetleri içermektedir. Bu hastalarda fonksiyonel durumun ortaya konması için birçok ölçek geliştirilmiştir (36).

Özürlülük değerlendirilirken, hastaların günlük yaşamdaki temel fiziksel ve kognitif aktivitelerinde bağımsızlık seviyelerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olan Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) nörorehabilitasyonda en sık kullanılan ölçeklerdendir (37). Türkçe adaptasyonu 2001 yılında Küçükdeveci AA. ve ark. tarafından yapılmıştır (38). Bu alanda sıklıkla kullanılan bir diğer ölçek ise Barthel İndeksidir (Bİ) (39).

Engellilik değerlendirilirken, Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı fiziksel bağımlılık, mobilite, oryantasyon, iş ve uğraşı, sosyal katılım ve ekonomik yeterlilik alanları temel alınmalıdır. Bu amaçla geliştirilen Rankin Skalası ve Edinburg Rehabilitasyon Durum Ölçeği kullanılabilir (40).

Motor fonksiyonlar değerlendirilirken, kasların güç ve tonusuna, hareketlerin kontrolüne ve istemsiz hareketlerin varlığına bakılır (32). Kas gücü muayenesinde, iyileşmeyi sinerji modelleri içerisinde değerlendiren Brunnstrom evrelemesi kullanılabilir (33). Motor fonksiyonlar ise motor hareketi ayrıntılı değerlendiren Fugl-Meyer Skalası, Motrisite İndeksi ve Motor Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirilebilir (40, 41).

2.1.10. İnmede İyileşme

İNME GEÇİREN HASTALARDA İYİLEŞME, NÖROLOJİK İYİLEŞME VE FONKSİYONEL İYİLEŞME OLARAK BİRBİRİ İLE İLİŞKİLİ OLAN İKİ FARKLI YOL İLE GERÇEKLEŞMEKTEDİR.

Nörolojik iyileşme, erken dönemde spontan olarak, ilk 3-6 ay içinde zararlı lokal faktörlerin uzaklaşması ile gerçekleşir. Bu dönemde meydana gelen olaylar, lokal ödemin çözülmesi, lokal dolaşımın düzelmesi, lokal toksinlerin rezorbsiyonunu, kısmen iskemik hasara uğramış nöronların iyileşmesidir. İyileşmedeki ikinci dönem ise aylarca devam edebilir ve erken veya geç nöroplastisite olarak tanımlanır. Nöroplastisite, sinir sisteminin fonksiyonel ve yapısal organizasyonunu değiştirebilme kabiliyetidir. Nöroplastisitenin en olası mekanizmaları, önceden kullanılmayan bölgelerdeki maskelenmenin ortadan kalkması ve yeni sinaptik bağlantıların meydana geldiği kollateral filizlenmedir. Diğer mekanizmalar ise diyaşizisin rezolüsyonu, önceden işe yaramayan hasarlanmamış nöral yolların tekrar fonksiyon kazanması, kesintiye uğrayan nöronal aksonlardaki rejeneratif proksimal filizlenme ve denervasyon süpersensitivitesi varsayımlarıdır (42).

Fonksiyonel iyileşme ise, hastaların günlük yaşam aktivitelerini fiziksel yetersizlik sınırları içerisinde yürütme yeteneğindeki iyileşmedir (43, 44). Bu iyileşme en fazla ilk 3 ayda görülmekle birlikte, bazı hastalarda 2 yıla kadar sürebilmektedir. Üst ekstremitenin fonksiyonel iyileşme açısından prognozu, alt ekstremiteye göre fonksiyonlarının daha kompleks olması nedeniyle daha kötüdür. İnme sonrası ilk değerlendirmelerde üst ekstremitede şiddetli paralizinin varlığı ve istemli el

hareketlerinin ilk 4 hafta içinde başlamaması, elin işlevselliği açısından kötü prognostik göstergelerdir (32).

2.1.11. İnme Sonrası Üst Ekstremitte Rehabilitasyonu

İnme sonrası üst ekstremitte kullanımında fonksiyonel iyileşme, tedavi konusunda hastaların beklentilerinin en yüksek olduğu konulardan birisidir. Dünya genelinde, inme sonrası hayatta kalanların %25-74'ü, esas olarak üst ekstremitte fonksiyon kaybı nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duymaktadır (3). Üst ekstremitte fonksiyonlarının, alt ekstremitteye oranla daha kompleks olması nedeniyle üst ekstremitte rehabilitasyon sonuçları alt ekstremitteye göre genellikle daha az başarılıdır.

Üst ekstremitte rehabilitasyonunda, eklem hareket açıklığı, germe, kuvvetlendirme, denge ve koordinasyon egzersizleri gibi konvansiyonel yöntemler, Rood, Brunnstrom, Bobath ve proprioseptif nöromusküler fasilitasyon (PNF) gibi nörofizyolojik teknikler, motor öğrenme temelli yaklaşımlar ve ortezlerden yararlanılmaktadır (36).

2.1.11.1. Konvansiyonel yöntemler

İnme geçiren hastalarda özellikle akut dönemde etkilenen üst ekstremitenin desteklenmesi ve omuz bölgesinin bütünlüğünün korunması önemlidir. Eklem hareket açıklığı egzersizleri ile eklem kontraktürleri engellenmeye ve eklem esnekliğinin devamlılığı sağlanmaya çalışılır. Germe egzersizleri spastisitenin azaltılmasında ve kontraktürlerin engellenmesinde yardımcıdır. El-el bilek ortezleri, el bileğinin ve parmakların fonksiyonel pozisyonda tutulmasında destek sağlamaktadır (21, 36). Hastanın üst ekstremitte motor fonksiyonlarında iyileşme ile birlikte rehabilitasyon programına aktif egzersizler, kuvvetlendirme, beceri ve koordinasyon egzersizleri dahil edilir (45, 46).

2.1.11.2. Nörofizyolojik teknikler

Nörofizyolojik yaklaşımların temelinde, fizyolojik ve nöral yapıların uyarılması yolu ile gerçekleştirilen reedükasyon yatmaktadır. Amaç, nörofasilitör ve nöroinhibitör yaklaşımlar ile spastisitenin kontrol edilmesi, hemiparetik tarafın normal hareket paternlerine dahil edilmesi, postürün düzeltilmesi ve motor becerilerin tekrar kazanılmasıdır (47). Bu teknikler içinde en yaygın kullanılanlar Brunnstrom, Bobath, Rood, Margaret Johnson ve PNF'tir (48). Hummelstein ve ark. tarafından subakut ve kronik dönem inmeli hastalarda çeşitli nörofasilitasyon teknikleri uygulanarak yapılan hemiparetik el rehabilitasyonu çalışmasında, hastaların motor uyarılmış potansiyel (MUP) değerlerinde anlamlı iyileşmeler olduğu tespit edilmiştir (49).

2.1.11.3. Motor öğrenme temelli yaklaşımlar

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, beyindeki nöronların kullanım bağımlı olduğu ve kullanıldıkları sürece işlev gördükleri tespit edilmiştir. Beyindeki nöronların bu özelliğe sahip olması rehabilitasyonda önemli rolü olan nöroplastistenin önemine açıklık getirmektedir. Aktif olarak rehabilitasyon faaliyetlerine katılan hastalarda, beyinde meydana gelen reorganizasyon süreci sayesinde nörolojik ve fonksiyonel iyileşmenin arttığı kabul edilmektedir. Tüm bu bilgiler rehabilitasyonun etkisini ve uygulanma mantığını ortaya koymaktadır (1, 50, 51). Beyin reorganizasyonuna yönelik olarak son zamanlarda üzerinde durulan stratejiler, lezyonlu tarafta motor korteksin stimülasyonu, sağlam tarafta motor korteksin inhibisyonu ve duysal afferentlerin modülasyonu gibi yaklaşımlardır (36).

Zorunlu kullanım hareket tedavisi, inme geçiren hastalarda kaybedilen üst ekstremitte fonksiyonunun tekrar kazanılması hedeflenerek etkilenen üst ekstreminin zorunlu olarak kullanılması prensibine dayanan bir tedavi yöntemidir. (52).

Fonksiyonel elektrik stimülasyonu (FES), inme geçiren hastalarda etkilenen üst ekstremitte rehabilitasyonunda fonksiyonel amaçla uygulanan düşük frekanslı elektrik stimülasyon tedavisidir (53).

Biyolojik geri bildirim, görsel, duyuşal, işitsel ipuçları yardımı ile kişinin normal ve anormal vücut fonksiyonları hakkında farkındalığını artıran ve anormal paternlerin istemli olarak düzeltilmesini amaçlayan bir tedavi yöntemidir (21).

Robot destekli tedavi, inme geçiren hastalarda fonksiyonelliğın artırılmasına yönelik belirli hareketlerin tekrarlanması ve neticesinde kortikal reorganizasyonun artırılması esasına dayanan tedavi yöntemidir (54).

Ayna tedavisi, hastanın sağlam elini aynanın önüne ve paretik elini ayna kutusunun içine yerleştirerek, sağlam eline hareket yaptırıp aynaya baktığında sanki bu hareketi paretik el ile yapıyormuş gibi görsel feedback sağlayan ve paretik elin kortikal temsilini artırmaya yönelik uygulanan bir tedavi yöntemidir (21).

Sanal gerçeklik, bilgisayar temelli hazırlanan, hastanın ilgisini ve tekrar sayısını artırmaya yönelik sanal ortamların ve interaktif video oyunlarının kullanıldığı, inme sonrası rehabilitasyon uygulamalarından birisidir (21).

İnvaziv olmayan beyin stimülasyon yöntemleri, inmeli hastalarda son yıllarda popüler hale gelen ve amaçları uygulandıkları bölgenin kortikal aktivasyonunda modülasyon sağlamak olan tedavi yöntemleridir. TMS ve transkraniyal doğru akım stimülasyon (TDAS) bu amaçla uygulanan ve en sık kullanılan invaziv olmayan beyin stimülasyon yöntemlerindedir. İnme sonrası yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında etkilenmemiş beyin alanlarında artmış aktivite tespit edilmiştir, ancak bu alanların rolü tartışmalıdır. Etkilenmemiş beyin alanlarındaki bazı aktiviteler fonksiyonel iyileşmeyi destekleyen adaptif kortikal reorganizasyonu gösterebilir fakat bazı değişiklikler maladaptif olabilir ve gelişmeyi suprese edebilir. Beyin hasarı sonrası semptomlar hasara bağlı olabileceğı kadar, hasarlanmamış beyindeki aktivite değişikliklerine de bağlı olabilir (55). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda inme sonrası hasarlı motor korteksteki artmış aktivitenin inmeden sonra motor iyileşmeye katkıda bulunduğu (56), fakat sağlam taraf motor korteksteki artmış aktivitenin maladaptif olduğu, iyileşmeye katkıda bulunmadığı ve hatta bunun anormal transkalozal inhibisyon yolu ile hasarlı kortekste motor iyileşmeyi baskıladığı bildirilmiştir (57). TMS'nin inme rehabilitasyonunda kullanım amacı, maladaptif

kortikal plastisiteyi suprese etmek, adaptif kortikal plastisiteyi fasilite etmek ve böylece iyileşmeye katkı sağlamaktır (58).

2.2. SPASTİSITE

2.2.1. Spastisite Tanımı

Spastisite terimi literatürde ilk kez 1829 yılında Good tarafından kullanılmıştır ve kökeni Yunanca spasticus (çekmek) kelimesinden gelmektedir (59). Spastisite ile ilgili en yaygın kullanılan tanım ise 1980 yılında Lance tarafından yapılmıştır. Bu tanıma göre spastisite, tonik germe reflekslerinde hıza bağlı artış ve germe reflekslerinin aşırı uyarılmasına bağlı olarak tendon cevaplarının artması ile karakterize üst motor nöron sendromunun bir bileşenidir (60).

Serebrovasküler hastalıklar, travmatik beyin hasarı, multipl skleroz, omurilik yaralanması ve serebral palsi gibi serebral veya spinal kaynaklı patolojilerde karşılaşılan önemli komplikasyonlardan birisidir (61).

Üst motor nöron sendromlu hastalarda spastisite ile ilişkili olarak pozitif ve negatif bulgular tanımlanmıştır. Pozitif bulgular; gerilmeye karşı artmış direnç, refleks kurtulma fenomeni, proprioseptif ve kutanöz reflekslerde artış, ekstansör ve fleksör spazm ve otonom kontrolün kaybıdır. Negatif bulgular ise beceri azalması, yorulabilirlik ve güçsüzlüktür (62, 63).

2.2.2. Spastisite Patofizyolojisi

Spastisitenin patofizyolojisi oldukça karmaşıktır ve halen tam olarak anlaşılammıştır. Beyin sapında lokalize olan ve spinal reflekslerin kontrolünden sorumlu olan alanlardan çıkan dorsal retikülospinal traktın inhibe edici ve medial retikülospinal ile vestibülospinal traktın fasilite edici etkileri sonucu normal kas tonusu sağlanmaktadır (64). Beyin sapındaki bu inhibitör ve eksitatör alanlar motor korteksten çıkan lifler ile kortikal kontrol altındadır (65). Yapılan çalışmalarda primer motor

korteksten (Brodmann'ın 4. alanı) çıkan piramidal liflerden ziyade premotor korteksten (Brodmann'ın 6. alanı) çıkan parapiramidal liflerin haraplanması durumunda spastisitenin meydana geldiği ve spastisite oluşumunda parapiramidal liflerin primer sorumlu olduğu bildirilmiştir (65). Ayrıca parapiramidal ve piramidal liflerin birlikte seyrettiği korona radiata ve kapsüla interna bölgelerinin lezyonlarında da spastisite meydana gelmektedir (65). Sonuçta, spinal refleksleri kontrol altında tutan, normal kas tonusunun devamlılığını sağlayan ve korteksten başlayıp spinal korda kadar uzanan inhibitör sistemin herhangi bir lezyonunda spinal motor nöronların uyarılabilirliğindeki artış neticesinde spastisite meydana gelmektedir (65, 66).

2.2.3. İnmede Spastisite

İnmeli hastalarda erken dönemde kas tonusunda azalma söz konusu iken (flask dönem) ilerleyen dönemlerde tonusun artışı ile spastisite gelişebilmektedir (67). İnmeli hastalarda yapılan çalışmalarda, Sommerfeld ve ark. inmeden sonraki 3. ayda spastisite gelişim sıklığını %19 olarak bildirmiştir (68). Kronik dönemdeki hastalarda ise Watkins ve ark. hastaların %38'inde, Welmer ve ark. ise %49'unda artmış kas tonusu tespit etmişlerdir (6, 69).

İnmeli hastalarda çoğunlukla üst ekstremitede fleksör, alt ekstremitede ise ekstansör spastisite görülmektedir. (70, 71).

Spastisite, inme geçiren hastalarda hareketlerin çeşitliliğini, beceriyi kısıtlayabilmekte, hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve hijyen bakımını etkileyebilecek anormal vücut pozisyonuna ve ağrıya neden olabilmekte ve kontraktür oluşumuna zemin hazırlayabilmektedir (7). Bu gibi durumlarda spastisiteye müdahale edilmesi gerekmektedir. Ancak müdahale edilmeden önce spastisitenin işlevsel yönünün ayrıntılı değerlendirmesi ve hedeflerin doğru belirlenmesi önem arz etmektedir. Spastisitenin ayakta durma, kemik kütlelerini koruma, atrofiyi engelleme ve kan dolaşımı üzerine olumlu etkileri ile derin ven trombozu ve ödem riskini azaltma gibi olası yararlı etkileri de göz ardı edilmemelidir (59).

2.2.4. Spastisitenin Değerlendirilmesi

Spastisite hızı bağımlılığı, sıklığı, şiddeti, fazik ve tonik komponentleri, istemsiz kas kasılmaları vb. özellikleri olan çok yönlü bir bulgudur. Ancak tüm bu özellikleri bir bütün halinde değerlendirebilen bir ölçüm metodunun halen olmaması, spastisite değerlendirmelerinde zorluk yaşanmasına sebep olmaktadır (62, 72).

Spastisite değerlendirmelerinde kullanılan başlıca ölçüm metodları; klinik değerlendirme skalaları, biyomekanik değerlendirmeler (Pendulum testi, izokinetik dinamometre), nörofizyolojik değerlendirmeler (H yanıtı, H/M oranı, F yanıtı, F/M oranı, diğer refleks çalışmalar) ve yürüme analizi (dinamik EMG, kinematik ve kinetik kayıtlama) çalışmalarıdır (63).

Klinik değerlendirme skalalarından tonusu değerlendirmek amacıyla en sık kullanılanı 1964 yılında Ashworth tarafından geliştirilen Ashworth Skalasıdır (AS). Bu skalaya göre kas tonusu 0 ile 4 arasında derecelendirilir (73). Bohannon ve ark. 1987 yılında dirsek fleksörlerini daha iyi değerlendirmek amacıyla klasik AS'a +1 derecesini ilave ederek Modifiye Ashworth Skalasını (MAS) oluşturmuşlardır (74). AS eklem pasif hareketi ile oluşan spastisitenin hızı bağılı olma özelliği hakkında fikir verir. Subjektif bir değerlendirme yöntemi olması ve uygulanan germinin hızına bağılı olarak meydana gelen direncin miktarını kesin olarak belirleyememesi bu skalanın zayıf yönleridir. Ancak uygulama kolaylığı, özel bir alet gerektirmemesi, hastalar açısından tolere edilebilir olması ve düşük maliyeti klinikte sık kullanım nedenleridir (66, 75).

Tardeu Skalası (TS) tonusu değerlendiren bir diğer klinik değerlendirme skalasıdır. Guy Tardieu tarafından 1954 yılında tanımlanmıştır ve sonrasında iki kez modifiye edilmiştir. Belirlenen farklı hızlarda değerlendirme yapılabilmesi AS'a göre avantajdır (76). Spastisite ile ilgili yapılan çalışmalarda sık kullanılmasına rağmen fonksiyonel aktivite ile korelasyonu ve AS'a göre üstünlüğü ile ilgili veriler yetersizdir (77).

Bu skalaların haricinde, spastisitenin günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkilerini belirlemek amacıyla kullanılan FBÖ ve Bİ gibi ölçekler hastaların fonksiyonel durumlarını değerlendirmek açısından fayda sağlamaktadır (78).

Spastisitenin mekanizması ile ilgili bilgilerin büyük bir kısmı elektrofizyolojik çalışmalardan elde edilmiştir (79, 80). Alfa motor nöron uyarılabilirliği ve spinal refleks arktaki değişimlerin değerlendirilmesine olanak sağlayan H refleks çalışmaları bu alanda sıkça kullanılmaktadır (81). Spastisitesi olan hastalarda, germe refleksinin hipereksitabilitesi elektrofizyolojik olarak Hmax/Mmax oranının artması ile karakterize edilir (82). Ancak yapılan çalışmalarda klinik değerlendirme parametreleri ile elektrofizyolojik bulgular arasındaki korelasyonun beklenildiği gibi olmadığı ve klinik yararlarının tartışmalı olduğu belirtilmektedir (83).

2.2.5. Spastisitenin Tedavisi

Spastisite tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektiren bir tedavidir. Tedaviye başlamadan önce hastanın fonksiyonel durumu, konforu, bakımı ve medikal durumu ile spastisite arasındaki ilişki kapsamlı olarak değerlendirilmelidir (64). Öncelikle spastisiteyi artırabilecek her türlü nosiseptif ve ekstraseptif uyaranlar tespit edilmeli ve müdahale edilmelidir (84).

Spastisite tedavisini farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi olarak ikiye ayırmak mümkündür (Tablo 2.4) (85).

Tablo 2.4. Spastisite tedavi seçenekleri (85)

Farmakolojik		Nonfarmakolojik	
Nonenjektabel	Enjektabel	Enstrümental	Nonenstrümental
Baklofen	İntratekal baklofen	Termoterapi	Nörocerrahi
Tizanidin	Botulinum toksin	Kriyoterapi	Ortopedik
Dantrolen	Nöroliz	Robotik terapi	Fizik tedavi
Diazepam		ESWT	İş ve uğraşı tedavisi
Gabapentin		NMES	
		TENS	
		rTMS	
		TDAS	
		Fokal kas vibrasyonu	
		Tüm vücut vibrasyon	

ESWT: Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi **NMES:** Nöromusküler Elektriksel Stimülasyon
TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu **TDAS:** Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyon
rTMS: Repetitif Transkraniyal Manyetik Stimülasyon

2.2.5.1. Nonfarmakolojik tedavi

Spastisite tedavisine öncelikle hastanın uygun postür ve pozisyonlaması ile başlanır. Anormal hareket paternlerin baskılanması, normal hareket ve dizilimin desteklenmesi, eklem sertliklerinin önlenmesi ve pasif germenin sağlanması için ortezlerden yararlanılmaktadır (86).

Germe egzersizleri spastisite tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Eklem hareket açıklığı egzersizleri ile birlikte günde iki kez yapılması önerilmektedir. Germe egzersizlerinin etki mekanizması, müskülotendinöz ünite de mekanik değişiklikler yaparak ve kas içiği duyarlılığı ve gama aktivitesinde azalmaya sebep olarak kasın gerime karşı duyarlılığını azaltmaktır (87, 88). Kuvvetlendirme egzersizlerinin de spastisiteyi artırmadığı ve fonksiyonel iyileşmeye katkı sağladığı çalışmalarda bildirilmektedir (89).

Fizik tedavi uygulamalarından spastisite tedavisinde en yaygın kullanılanlar; kriyoterapi, yüzeysel ve derin ısıtıcılar, elektrik stimülasyonu, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), FES, vibrasyon, masaj ve hidroterapidir (90). Bu modalitelerin etkilerinin çok uzun sürmemesi nedeniyle egzersiz öncesi uygulanması daha yararlıdır (64).

Kriyoterapi uygulamaları ile kasların lokal olarak soğutulması sağlanarak kas içiğinin gerime karşı duyarlılığının azalması ile ve cildin soğuması sonucu ağrı eşiğinin yükselmesi ile uyaranlara reseptör cevabı azalmaktadır (91, 92). Etkin olabilmesi için en az 20 dakika uygulama önerilmektedir (93).

Sıcak tedavisi, yüzeysel ve derin ısıtıcılar kullanılarak yapılabilir. Yüzeysel ısıtıcılar spastik kasta tonusun azalmasına ve ağrı eşiğinin yükselmesine neden olarak spastisiteye etkili olurlar. Etkileri soğuk uygulamaya göre daha kısa sürmekle birlikte bazı durumlarda spastisitenin artmasına sebep olabilirler (64).

Elektrik stimülasyonu, transkutanöz olarak sinir, kas veya dermatomlara uygulanmaktadır (64). Spastik kasların antagonistlerine uygulama ile resiprokal inhibisyon veya spastik agonist kaslara uygulama ile Renshaw hücreleri aracılığıyla tekrarlayan inhibisyon ve yorgunluk oluşturarak spastisitenin azalması hedeflenmektedir (94, 95).

2.2.5.1.1. İnme sonrası spastisite tedavisinde invaziv olmayan beyin stimölasyon yöntemleri

Spastisite kas tonusunda hıza bağlı artış olarak tanımlanmakta ve patofizyolojisinin genellikle spinal devrenin aktivitesini modüle eden üst motor nöron lezyonlarını içerdiğine inanılmaktadır (96). Bu nedenle, inhibe edici üst motor nöron aktivitesinin azalması, α ve γ motor nöronların ve omurilik seviyesindeki büyük bir grup nöronun aşırı aktivasyonuna yol açabilir (97). Bu nedenle, üst motor nöronların uyarılabilirliğini modüle eden teknikler spastisite için bir tedavi seçeneği olabilir (98). Literatür incelendiğinde, invaziv olmayan beyin stimölasyon yöntemlerinin inme sonrası spastisite kontrolü ve fonksiyonel iyileşme açısından etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (11).

2.2.5.2. Farmakolojik tedavi

Kas tonusundaki artışın yaygın olduğu, çok sayıda kas grubunun birlikte etkilendiği ve lokal tedaviler ile istenilen sonuca ulaşamadığı durumlarda sistemik farmakolojik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (67).

Oral antispastik ajanlar: Santral sinir sistemi kaynaklı spastisite tedavisinde FDA tarafından onaylanan 4 ilaç bulunmaktadır. Bunlar tizanidin, baklofen, dantrolen sodyum ve diazepamdır (86). Bu ilaçların çoğu santral sinir sisteminde nörotransmitter ve nöromodölatörler üzerinden etkili olmaktadır. Ancak bu ilaçların özellikle serebral kaynaklı spastisitede kognitif fonksiyonlar üzerine olan olumsuz etkileri ve hepatotoksisite, baş dönmesi, konfüzyon, kas güçsüzlüğü, ağız kuruluğu gibi diğer önemli yan etkileri spastisitede yaygın kullanımlarını sınırlamaktadır (36).

Intratekal uygulamalar: Yaygın spastisitesi olan, oral antispastik ilaçlara yanıtın yetersiz olduğu ya da ilaç yan etkisi nedeniyle doz artışı yapılamayan durumlarda tercih edilmektedir (99). İnmeli hastalarda hemiplejik olmayan tarafta kas güçsüzlüğüne sebep olabileceğinden kullanımı tartışmalıdır (100).

Motor nokta ve sinir blokları: Spastisite birkaç kas grubu ile sınırlı ise lokal tedavi yöntemleri kullanılabilir. Lokal anestezipler, fenol, alkol ve botulinum toksini bu amaçla kullanılan ajanlardır (101).

Lokal anestezipler, sodyum kanallarında geçici blok meydana getirerek sinir iletimini reversible olarak baskırlar. Kısa etki süreleri nedeniyle daha çok tanısal amaçlı olarak kullanılırlar (101).

Fenol ve alkol, kemodenervasyona neden olan nörolitik ajanlardır (102). Kullanılan doza ve konsantrasyona bağılı olarak, afferent ve efferent sinir liflerinde akson ve zarlardaki proteinlerin denatürasyonuna, kas içciklerinin denervasyonuna ve dejenerasyonuna yol açarlar (103). Yan etkileri arasında enjeksiyon sonrası disestezi, lokalize şişlik ve aşırı güçsüzlük yer almaktadır (104).

Botulinum toksini, anaerob bir bakteri olan clostridium botulinum tarafından üretilen güçlü bir toksindir. Nöromüsküler kavşakta presinaptik kolinerjik sinir uçlarına güçlü bir şekilde bağlanarak asetilkolin ekzositozunu baskırlar ve kas kontraksiyonunu inhibe eder (64). İntramüsküler olarak uygulanır. Etkisi ortalama 1-3 gün içinde başlar, 4-6 haftada pik yapar ve yaklaşık 3-4 ay sürer (105). İnme sonrası spastisite tedavisinde eklem hareket açıklığında artma ve kas tonusunda azalma açısından etkin ve güvenli olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (106). Fokal ve selektif etkili olması, duyuusal problemlere neden olmaması ve santral sinir sistemi yan etkilerinin olmaması önemli avantajlarıdır (100). Sık aralıklarla ve yüksek dozlarla yapılan uygulamalarda daha sık görülen antikor gelişimi ve pahalı olması ise dezavantajlarıdır (107).

2.3. TRANSKRANİYAL MANYETİK STİMÜLASYON

2.3.1. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Tarihçe ve Tanımı

Transkraniyal manyetik stimülasyonun temelleri, Michael Faraday tarafından 1831 yılında keşfedilen iki taraflı elektromanyetik indüksiyon (elektrik enerjisinin manyetik alana, manyetik alanın da elektrik enerjisine dönüşebileceği) prensibine

dayanmaktadır. Çalışmalarda değişken manyetik alanın elektriksel uyarı oluşumuna yol açtığı fakat statik manyetik alan ile böyle bir etkinin meydana gelmediği bulunmuştur (108).

Modern TMS çalışmaları 1985 yılında Antony Barker ve arkadaşları tarafından Sheffield Üniversitesi'nde gerçekleştirilmeye başlanmış ve 1986 yılında Cadwell şirketi tarafından ilk ticari stimülatör piyasaya çıkarılmıştır (8, 108). Sonrasında konuyla ilgili bilimsel çalışmalar artarak devam etmiş ve özellikle nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tanı ve tedavisinde giderek klinik kullanıma girmiştir (108).

2.3.2. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Temel Prensipleri

Merton ve Morton 1980 yılında elektrik akımı kullanarak skalp üzerinden kortikal alanları uyarmaya çalışmışlar ve bu uygulamayı transkraniyal elektrik stimülasyonu (TES) olarak isimlendirmişlerdir (109). Ancak skalp ve kemik dokunun elektriksel direnci nedeniyle beyin gibi derin yerleşimli sinir dokusunun TES ile uyarılabilmesi için yüksek voltaj değerleri gerekmektedir. Sonuç olarak bu uygulama ile skalp üzerindeki ağrı lifleri de uyarılmakta ve ağırlı bir tedavi yöntemine dönüşmektedir (108).

Manyetik stimülasyon ise, dokuda akım meydana getirmek için elektrik akımı yerine manyetik alan kullanılması ile elektrik stimülasyonundan ayrılır. Sonuçta her iki uygulamada da hücresel düzeyde uyarım mekanizması benzerdir. Fakat TMS'nin avantajı, uygulanan frekanslarda vücudun elektriksel özelliklerinden etkilenmeyip skalptan rahatlıkla geçmesi ve böylece ağrısız ve tolere edilebilir bir uygulama olmasıdır (108).

TMS uygulamalarında yüksek voltajlı bir kapasitör tarafından üretilen elektrik akımı skalp üzerine yerleştirilen koile (sarmal) doğru ilerler. Koilden elektrik akımı geçtiğinde, koile dik açılı ve değişen bir manyetik alan oluşur. Bu manyetik alan skalp ve kemik dokunun elektriksel direncinden etkilenmeden geçer ve Faraday'ın elektromanyetik indüksiyon kanuna uygun olarak (zamanla değişen manyetik alan elektrik alan meydana getirir), koile komşu kortikal alanda elektrik akımını indükler.

İndüklenen bu iyonik akım koildeki akıma paralel fakat ters yöndedir (108, 110). Dokuda meydana gelen bu akım, mikroskobik olarak voltaj duyarlı iyon kanallarını etkileyerek hücre zarının iç ve dış tarafındaki iyon dengesi değiştirir ve böylece bölgesel membran depolarizasyonu ve nöral aktivasyona sebep olur. Hücresel düzeyde meydana gelen bu etkiler, yüzey EMG, elektroensefalografi (EEG), fonksiyonel MR (fMR), pozitron emisyon tomografi (PET) ve tek foton bilgisayarlı tomografi (SPECT) gibi fonksiyonel görüntüleme araçları aracılığıyla veya davranış farklılıkları olarak makroskopik olarak da tespit edilebilir (108, 110).

TMS uygulamalarında, koilde akan akımın yoğunluğu değiştirilerek uyarıların yoğunluğu kontrol edilebilir, böylece indüklenen manyetik alanın ve ikincil olarak indüklenen elektrik alanın büyüklüğü değiştirilebilir (58). Manyetik alanın odaklanması ise stimülasyon koilinin şekline bağlıdır. Yoğunluk ve odaklanmaya ek olarak stimüle edilmek istenen beyin bölgesi ve uyarıların sıklığı da uygulayıcı tarafından belirlenebilir (58).

2.3.3. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Koil Tipleri

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon uygulamalarında en yaygın kullanılan koil tipleri sekiz şekilde (kelebek) koil ve sirküler koildir (58). Sekiz şekilde koil kortikal gösterimin oldukça ayrıntılı haritalanmasına olanak sağlayan yüzeyel ve daha fokal uyarım sağlar (111). Sirküler koil ise özellikle santral motor iletim zamanı çalışmalarında istenen, daha yaygın bir elektrik alanı indükler (112, 113). Bu koil tiplerinin haricinde çift koni koil (cap-like) ve H koil gibi daha derin stimülasyona olanak tanıyan koil tipleri de mevcuttur (114). Ayrıca taklit kontrollü çalışmalarda kullanılmak üzere dizayn edilmiş ve dış görünüş olarak aktif koille benzerlik gösteren, sham (plasebo) koiller mevcuttur. Bu koillerde stimülatör ateşlendiğinde karakteristik "klik" sesi duyulur, içinden çok az akım geçer, derin yapılar uyarılmaz fakat skalp derisi ve çevreleyen kaslar uyarılır ve hastaya gerçek manyetik stimülasyon hissi verilir (115).

2.3.4. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Klinik Uygulamaları

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon, son yıllarda birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalıkta diagnostik ve terapötik amaçla kullanılmaktadır (108). Tek veya çift atım TMS kullanılarak yapılan nörostimülasyon sayesinde diagnostik amaçlı nörofizyolojik ölçümler (motor eşik, MUP, santral motor iletim zamanı, kortikal sessiz periyot, intakortikal inhibisyon, intrakortikal fasilitasyon) elde edilebilir. Repetitif uygulandığında ise hedeflenen kortikal bölgede protokole göre kortikal uyarılabilirlik artırılarak veya azaltılarak terapötik amaçlı nöromodülasyon sağlanabilir (116).

2.3.4.1. Motor uyarılmış potansiyel ve motor eşik

Motor kortekse uygun stimülasyon yoğunluğunda TMS uygulandığında, kontralateral ekstremitelerden MUP kaydedilebilir. Kortikospinal yol boyunca herhangi bir düzeyde disfonksiyonu olan hastalar anormal MUP'lar gösterebilirken, sağlam MUP'ların varlığı piramidal sistemin bütünlüğünü göstermektedir (58). İnme sonrası hastalarda erken dönemde kontralateral MUP'ların elde edilmesi iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir (117).

Motor eşik ise, motor kortekse tek atım TMS uygulandığında hedef kasta MUP açığa çıkarmak için gerekli en düşük stimülasyon yoğunluğunu ifade etmektedir (58). İstirahat motor eşik hedef kasta dinlenme sırasında art arda yapılan 10 denemenin en az %50'sinde ≥ 50 uV amplitüdü (peak to peak) MUP elde etmek için gereken en düşük stimülasyon yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır (118). Aktif motor eşik ise hedef kasta maksimum istemli kontraksiyon değerinin yaklaşık %10-20'si ile yapılan kontraksiyon esnasında art arda yapılan 10 denemenin en az %50'sinde ≥ 200 uV amplitüdü (peak to peak) MUP elde etmek için gereken en düşük stimülasyon yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır (119). Motor eşik, kortikal uyarılabilirliğin temel ölçüm yoludur. Nöromodülasyon protokolleri için uyarının şiddetini belirlemede kullanılmaktadır (120).

2.3.4.2. Repetitif transkraniyal manyetik stimölasyon

Repetitif transkraniyal manyetik stimölasyon, uygulandığı hedef korteks bölgesinde ve ayrıca fonksiyonel anatomik bağlantılar aracılığıyla uzak bölgelerde kortikal aktivitede modölasyon sağlayan, düzenli diziler halinde belirli bir frekans ve aynı dozda uyarılardan oluşan TMS uygulamasıdır (8, 9). rTMS uygulandığı frekansa göre, yüksek frekanslı rTMS (>1 Hz) ve düşük frekanslı rTMS (≤ 1 Hz) olarak sınıflandırılmaktadır (121, 122). Stimölasyon parametrelerine, özellikle stimölasyon frekansına ve paternine bağlı olarak, kortikal reaktivite potansiyelize olur veya baskılanır (9). Genel olarak, düşük frekanslı rTMS motor korteksin eksitabilitesini baskıarken (122), yüksek frekanslı rTMS kortikal eksitabilitede geçici artışa yol açabilir (123, 124). rTMS uygulamasının ötesinde kortikal uyarılabilirliğin modölasyon mekanizmaları hala belirsizdir (58). Kortikal sinapsların uzun süreli potansiyalizasyonu (125) ve depresyonu (126) veya yakın ilişkili nöronal mekanizmalar, rTMS'nin uzun süreli etkisini açıklamak için olası mekanizmalar olarak belirtilmektedir (58). Hayvan çalışmalarında gösterilen nörotransmitterlerin modölasyonu (127, 128) ve gen indüksiyonunun da (129, 130) rTMS'nin bu uzun süreli modölator etkilerine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (58).

2.3.4.3. Teta burst stimölasyon

Teta burst stimölasyon, özel bir patern verilmiş stimölasyon dizilerinden oluşan rTMS uygulamasıdır. Hayvan modellerinde sinaptik plastisitenin uyarılmasında kullanılan tetanik stimulus taklit edilerek kortikal aktivitede modölasyon oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir. TBS her 200 milisaniyede bir tekrar edilen 50 Hz'lik 3 adet burst stimölasyondan oluşmaktadır. TBS'nin farklı patternlerde uygulanması ile eksitabilite üzerinde farklı etkiler meydana gelmektedir. Her 10 sn'de bir 2 sn'lik diziler halinde yapılan aralıklı TBS (iTBS), uygulandığı motor kortekste kortikal uyarılabilirlik üzerine fasilitatör etki yapmakta iken, 40 saniye boyunca sürekli uygulanan cTBS'nun ise kortikal uyarılabilirlik üzerine inhibitör etki yaptığı gösterilmiştir (10). TBS'nun rTMS'ye göre en önemli avantajları, daha kısa sürede daha fazla atım vermeye olanak sağlaması, atımların daha düşük bir stimölasyon

yoğunluğunda verilebilmesi ve kortikal aktivitedeki değişikliklerin stimulus süresinin çok ötesinde devam edebilmesidir (131, 132).

2.3.5. Transkraniyal Manyetik Stimülasyonda Güvenlik

Repetitif transkraniyal manyetik stimülasyon, uygun hasta seçimi ve tekniği ile en aza indirilmesi gereken birkaç risk taşımaktadır. Kranium içinde veya yakınında elektronik cihazlar da dahil olmak üzere ferromanyetik implantları bulunan kişiler bu implantların ısınması, yer değiştirmesi veya zarar görmesi ihtimaline karşı uygulamadan kesinlikle hariç tutulmalıdır (133). İmplantı olmayan kişilerin çoğunluğu için bilinen en önemli risk ise TMS sırasında bir nöbetin tetiklenmesidir (134). Daha önce yapılan çalışmalarda yüksek frekanslı eksitator uyarımda epileptik atak ve geçici kognitif bozukluklar gibi yan etkilerin düşük frekanslı inhibitör uyarıma göre daha sık görülebileceği bildirildiği için, frekans, atım yoğunluğu, atımlar arası süre ve toplam atım sayısı özellikle yüksek frekanslı rTMS uygulamaları için daha dikkatli seçilmelidir (135). Nöbet riski, nöbet hikayesi olan, kafa travması olan ya da nöbet eşliğini azaltan ilaçları kullanan kişilerde daha yüksek olduğu için, uygun hasta seçiminde bu durumların mutlaka sorgulanması gerekmektedir (133). TMS'nin en sık bildirilen yan etkisi ise baş ağrısıdır (136). Bu duruma, koilin skalpa uzun süre baskı yapması veya indüklenen kas kasılmaları neden olabilmektedir. Baş ağrılarının birçoğu hafiftir ve basit tıbbi müdahale ile gerilemektedir (133). Bildirilen diğer yan etkiler, boyun ağrısı, kas ağrıları, baş dönmesi, bulantı, yorgunluk ve kulak çınlamasıdır (137). TMS uygulaması esnasında koil tarafından yüksek enerjili ses üretilmektedir (138). Oluşan bu gürültüye maruz kalmayı en aza indirmek ve böylece işitsel eşik değerde kayma veya işitme kaybı riskini azaltmak için uygulama esnasında mutlaka kulak tıkacı takılmalıdır (133).

2.3.6. Navigasyonlu Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (nTMS)

Transkraniyal manyetik stimülasyon ile hedeflenen kortikal bölgede modülasyon amaçlandığı için, uygulama esnasında manyetik koilin stimüle edilmek

istenen bölge üzerinde hassas bir şekilde konumlandırılması gerekmektedir. Harici belirteçler ve ölçümler ile koilin konumlandırılması yapılabileceği gibi, istenilen cevap oluşana kadar (örneğin referans alınan kasta seğirme) deneme yanılma yöntemi ile de koil konumlandırılması yapılabilir. Bununla birlikte son yıllarda stereotaktik sistemlerin gelişmesi ile birlikte nTMS veya nöronavigasyon artık TMS koillerinin bireysel beyin MR görüntüsüne veya 3D eğrisel rekonstrüksiyonuna dayanarak belirlenmiş bir hedef konum üzerinde pozisyonlanmasına olanak tanımaktadır (139). Böylece TMS uygulamaları esnasında stimüle edilmek istenen hedef korteks bölgesinin optimal seçimi ve tekrarlanabilirliği artmıştır (140).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma randomize çift kör taklit kontrollü bir klinik araştırmadır. Araştırmamızda, Kasım 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesine müracaat edip inme tanısı ile ayaktan standart fizik tedavi programı planlanmış hastalar değerlendirmeye alındı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 hastanın araştırmaya alınmasına karar verildi.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 18 Ekim 2018 gün ve E-18-2002 numaralı onayı (Ek-1) ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun 24 Ekim 2018 gün ve E-18-103 numaralı onayı (Ek-2) ile araştırmaya başlandı. Araştırmamıza dahil edilen tüm hastalardan, araştırma öncesi asgari bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı (Ek-3).

3.1. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. İskemik inme olması
2. İnmeden sonra 6 ay ile 2 yıl arası geçmiş olması
3. 18-80 yaş arası olması
4. Çalışmaya katılmaya razı olduğunu gösteren aydınlatılmış onam formunu imzalaması
5. Daha önce inme hikayesi olmaması
6. Mini mental test skorunun ≥ 24 olması
7. Üst ekstremitte Brunnstrom iyileşme evresi 3, 4 veya 5 olması
8. Üst ekstremitte (dirsek, el bilek ve parmak) spastisite düzeyinin MAS 1+, 2 veya 3 olması
9. Etkilenen üst ekstemiteye yönelik son 6 ay içinde botulinum toksin enjeksiyonu yapılmamış olması

10. Eğer antispastik ilaç kullanıyor ise son 1 ay içinde dozunda değişiklik yapılmamış olması

3.2. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ

1. Hemorajik inme olması
2. Epilepsi öyküsü olması
3. Kalp pili olması
4. Gebelik varlığı bulunması
5. İnme dışında başka nörolojik hastalık olması
6. Beyinde veya skalpta metalik implant olması (kohlear implant dahil)
7. Geçirilmiş beyin cerrahisi olması
8. Üst ekstremitte hareketlerine engel olan ortopedik rahatsızlık bulunması
9. Genel sağlık durumunun kötü olması (kalp yetmezliği, KOAH, ciddi enfeksiyon tablosu vb.)
10. Malignite tanısı olması

3.3. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastalar tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere toplamda 3 kez değerlendirmeye alındı.

Hastalar ilk değerlendirmelerinde, cinsiyet, yaşı, boy, kilo, eğitim durumu, meslek, inme tipi, lezyon yeri, etkilenen vücut tarafı, dominant el, ek hastalıklar ve inme risk faktörleri açısından sorgulandı ve bilgileri olgu rapor formuna kaydedildi (Ek-4).

Hastaların kognitif durumları ilk değerlendirmede Mini Mental Durum Değerlendirme Testi ile değerlendirildi. Bu test, inmeli hastalarda yaygın kullanılan, kısa, basit ve geçerli bir tarama testidir. Bu test ile yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve

hesaplama, hatırlama ve lisan fonksiyonları gibi çeşitli bilişsel alanlar değerlendirilebilir (141, 142).

Hastaların üst ekstremitte ve el motor iyileşme evresi, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere toplamda 3 kez Brunnstrom tarafından tanımlanan ve hareket paternlerinin değerlendirildiği nörofizyolojik iyileşme evreleri ile değerlendirildi (Tablo 3.1) (33).

Tablo 3.1. Brunnstrom evrelemesi (33)

Evre	Özellikler
Evre 1	Kaslar flakstır, aktif hareket yoktur.
Evre 2	Spastisite başlar. Zayıf fleksör ve ekstansör sinerjiler başlar.
Evre 3	Spastisite belirgindir. Sinerjiler ve bazı komponentleri istemli olarak yapılabilir.
Evre 4	Spastisite azalmaya başlar. Sinerjiler dışı izole kas hareketleri başlar.
Evre 5	Spastisite azalmaya devam eder. Çoğu kas hareketi sinerjiler dışında yapılabilir.
Evre 6	İzole hareketler normale yakın koordine edilebilir.

Hastaların dirsek fleksör, pronator teres, el bilek fleksör ve parmak fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeyi, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere toplamda 3 kez, hastalar oturur pozisyonda iken ve günün benzer saatlerinde değerlendirildi. Değerlendirmelerde, Bohannon ve ark. tarafından 1987 yılında dirsek fleksörlerini daha iyi değerlendirmek amacıyla klasik Ashworth Skalasına +1 derecesini ilave ederek oluşturdukları MAS kullanıldı (Tablo 3.2) (74).

Tablo 3.2. Modifiye Ashworth skalası (74)

Evre	Özellikler
0	Kas tonusunda artış yoktur
1	Kas tonusunda hafif artış vardır, etkilenmiş eklem(ler) fleksiyon veya ekstansiyon yaptırıldığında, hareket açıklığının sonunda tutukluk, gevşeme veya minimal direnç ile karşılaşılır
1+	EHA'nın yarıdan azı boyunca, minimal direncin izlendiği hafif kas tonusu artışı vardır
2	EHA'nın büyük bir kısmında kas tonusunda belirgin artış vardır, fakat etkilenmiş eklem(ler) kolaylıkla hareket ettirilir
3	Kas tonusunda daha belirgin artış vardır, pasif hareket zordur.
4	Etkilenmiş eklem(ler) fleksiyon veya ekstansiyonda rijittir.

Hastaların üst ekstremitte motor fonksiyonları, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere toplamda 3 kez, inme sonrası sensörimotor iyileşme düzeyini Brunnstrom motor iyileşme basamaklarına göre değerlendirmek üzere geliştirilmiş olan Fugl-Meyer Skalası ile değerlendirildi (Ek-7) (41, 143). Değerlendirmede bu skalanın üst ekstremitteyi ilgilendiren, kol (omuz-dirsek-ön kol), el bileği, el ve koordinasyon-hız parametreleri kullanıldı. Bu skalaya göre her madde, performansa göre 0'dan 2'ye kadar olmak üzere puanlandırılır. Aktivite hiç yapılamıyorsa 0, aktivite kısmen yapılabiliyorsa 1, aktivite normal olarak yapılabiliyorsa 2 puan verilir. Kol (omuz-dirsek-ön kol) değerlendirmesinde alınabilecek maksimum puan 36'dır. El bileği değerlendirmesinde alınabilecek maksimum puan 10'dur. El değerlendirmesinde alınabilecek maksimum puan ise 14'tür. Koordinasyon ve hız değerlendirmesinde ise hızlıca yapılan parmak-burun testi ile tremor, dismetri ve hıza bakılır ve maksimum 6 puan alınabilir. Fugl-Meyer Skalası ile üst ekstremitte motor fonksiyon için alınabilecek maksimum puan 66'dır.

Hastaların günlük yaşamlarındaki temel fiziksel bağımsızlık düzeyi, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere toplamda 3 kez, Türkçe adaptasyonu 2001 yılında Küçükdeveci AA. ve ark. tarafından yapılan FBÖ ile değerlendirildi (Ek-8) (37, 38). Bu ölçek, motor ve bilişsel olmak üzere iki alt ölçekten oluşur. Motor ölçekte, kendine bakım, sfinkter kontrolü, transfer ve yer değiştirme ile ilgili bölümler yer alır. Bilişsel alt ölçekte ise iletişim ve sosyal algılama bölümleri yer alır. Toplamda farklı 18 aktivitenin değerlendirildiği bu ölçekte, puanlama hastanın ilgili aktivite ile ilgili bağımsızlık düzeyine göre yapılır. Her aktiviteye 1 (tam yardım) ile 7 (tam bağımsız) arasında puan verilir. Maksimum alınabilecek puan 126'dır.

Hastaların etkilenen taraf üst ekstremittesini günlük aktiviteleri esnasında kullanma sıklığı ve fonksiyonellik düzeyi, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere toplamda 3 kez, Motor Aktivite Günlüğü-28 (MAL-28) kullanılarak değerlendirildi (Ek-9) (144). Bu anketin Türkçe adaptasyonu 2010 yılında Çakar E. ve ark. (145) tarafından yapılmış, Türkçe sürümünün geçerlilik ve güvenilirliği ise 2011 yılında Ersöz Hüseyinoğlu B. ve ark. (146) tarafından yapılmıştır. Bu ankette çekmeceyi açmak, televizyonun kumandasını kullanmak, telefon ahizesini kaldırmak gibi toplam 28 farklı günlük aktivite bulunmaktadır. Anket

2 bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde hasta kendini, ilgili aktivite esnasında etkilenen üst ekstremitelerini kullanım sıklığı açısından 0 (güçsüz kolumu hiç kullanmıyorum) ile 5 (güçsüz kolumu inme öncesi ile aynı sıklıkta kullanıyorum) arasında puanlar. İkinci bölümde ise, ilgili aktivite esnasında etkilenen üst ekstremitelerini kullanım kalitesi olarak yine 0 (güçsüz kolumu hiçbir aktivitede kullanmıyorum) ile 5 (zayıf kolum ile aktiviteyi inme öncesiyle aynı kalitede yapıyorum) arasında puanlar. Anket sonunda tüm aktivitelerden alınan puanların ortalamaları alınır ve alınabilecek toplam puan 0 ile 5 arasındadır. Yüksek puan, etkilenen ekstremitenin günlük aktivitelerde kullanım sıklığının ve kalitesinin iyi olduğunu göstermektedir.

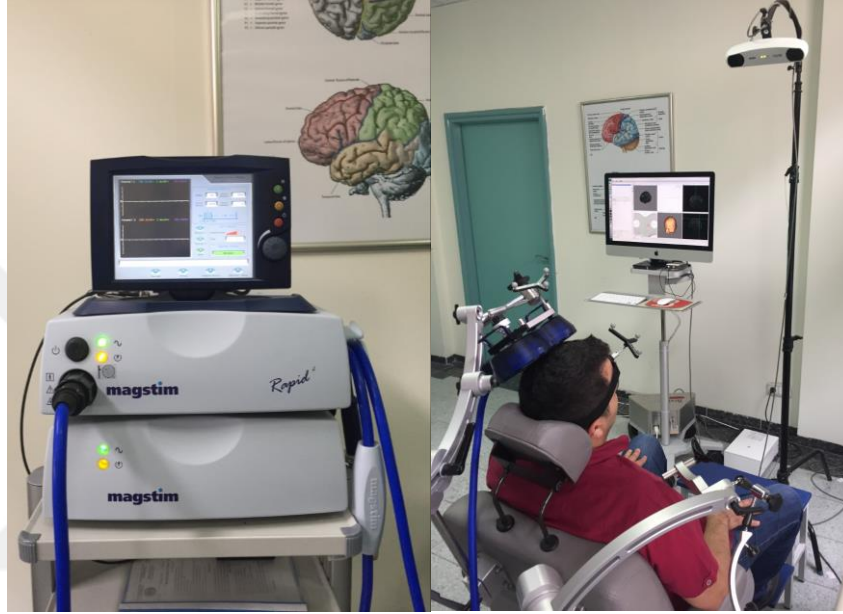
3.4. TEDAVİ PROTOKOLÜ

Randomize çift kör taklit kontrollü olarak planlanan bu araştırmada dahil edilme kriterlerini sağlayan 20 hasta bilgisayar temelli hazırlanmış randomizasyon şemasına göre üç gruba ayrıldı. Birinci gruba inme sonrası üst ekstremitere rehabilitasyonuna yönelik standart konvansiyonel fizik tedavi ile birlikte 10 seans aktif rTMS, 2. gruba inme sonrası üst ekstremitere rehabilitasyonuna yönelik standart konvansiyonel fizik tedavi ile birlikte 10 seans aktif cTBS, 3. gruba ise inme sonrası üst ekstremitere rehabilitasyonuna yönelik standart konvansiyonel fizik tedavi ile birlikte 10 seans taklit cTBS tedavileri uygulandı.

Çalışmaya alınacak hastaların belirlenmesi, uygunluk kriterlerinin değerlendirilmesi ve tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki klinik değerlendirmeleri 1. hekim tarafından gerçekleştirildi. Hastaların hangi gruba dahil edileceğinin belirlenmesi işlemi ve TMS uygulamaları ise 2. hekim tarafından gerçekleştirildi. Birinci hekim, hastaların hangi TMS grubuna dahil olduğu konusunda bilgi sahibi değildi. İkinci hekim ise, hastaların klinik özellikleri, tedavi öncesi ve sonrası yapılan klinik değerlendirmeler konusunda bilgi sahibi değildi. Hastalar da tüm tedavi ve takip süreci boyunca hangi tedavi grubuna dahil oldukları konusunda bilgi sahibi değildi.

TMS için merkezimiz bünyesinde bulunan Magstim Rapid2 Magnetic Stimulator (Magstim, Whitland, Dyfed, UK) cihazı kullanıldı (Şekil 3.1). Aktif TMS

uygulamaları esnasında sekiz şeklinde (kelebek) 70-mm koil, taklit TMS uygulamalarında ise aktif koil ile birebir benzer görünüşe sahip olan sekiz şeklinde (kelebek) 70-mm sham koil kullanıldı. Tüm hastaların TMS uygulamaları, hastanemiz bünyesinde bulunan, tüm güvenlik önlemlerinin alındığı ve olası yan etkilere karşı acil müdahale ekipmanının hazır bulunduğu TMS laboratuvarında gerçekleştirildi.



Şekil 3.1. Transkraniyal manyetik stimülasyon cihazı ve tedavi uygulaması

Hastaların uygulama yapılacak kontralateral (sağlam hemisfer) üst ekstremité motor alanları (M1) merkezimiz bünyesinde bulunan Brainsight TMS Navigation (Rogue Research, Montreal, Canada) sistemi aracılığıyla belirlendi. Navigasyon sistemi sayesinde tekrarlayan uygulamalarda hedef bölgenin optimal seçimi ve tekrarlanabilirliği sağlandı.

Uygulama yapılacak stimülasyon şiddeti ise, sağlam hemisfer M1 bölgesine uyarı verilerek, abdüktör pollicis brevis (APB) kasında elde edilen istirahat ve aktif motor eşik değerlerine göre belirlendi. Daha önceki çalışmalara benzer ve uluslararası güvenlik öneri kılavuzlarına uygun olarak, aktif rTMS uygulamalarında istirahat motor eşik değerin %90'ı, aktif cTBS uygulamalarında ise aktif motor eşik değerin %80'i ile uygulama yapıldı.

Aktif rTMS grubundaki hastalara 10 seans sağlam hemisfer üst ekstremite motor alanı (M1) hedef alınarak 20 dakika süre ile toplam 1200 atımdan oluşan 1 Hz'lik frekans ile inhibitör rTMS uygulaması yapıldı. Aktif cTBS grubundaki hastalara 10 seans sağlam hemisfer üst ekstremite motor alanı (M1) hedef alınarak 40 saniye süre ile 200 milisaniyede bir tekrar edilen 50 Hz'lik 3 adet burst stimülasyondan oluşan ve toplam 600 atımdan oluşan inhibitör cTBS uygulaması yapıldı. Taklit cTBS grubundaki hastalara ise aktif cTBS protokolü ile benzer olarak fakat sham koil kullanılarak taklit cTBS uygulaması yapıldı.

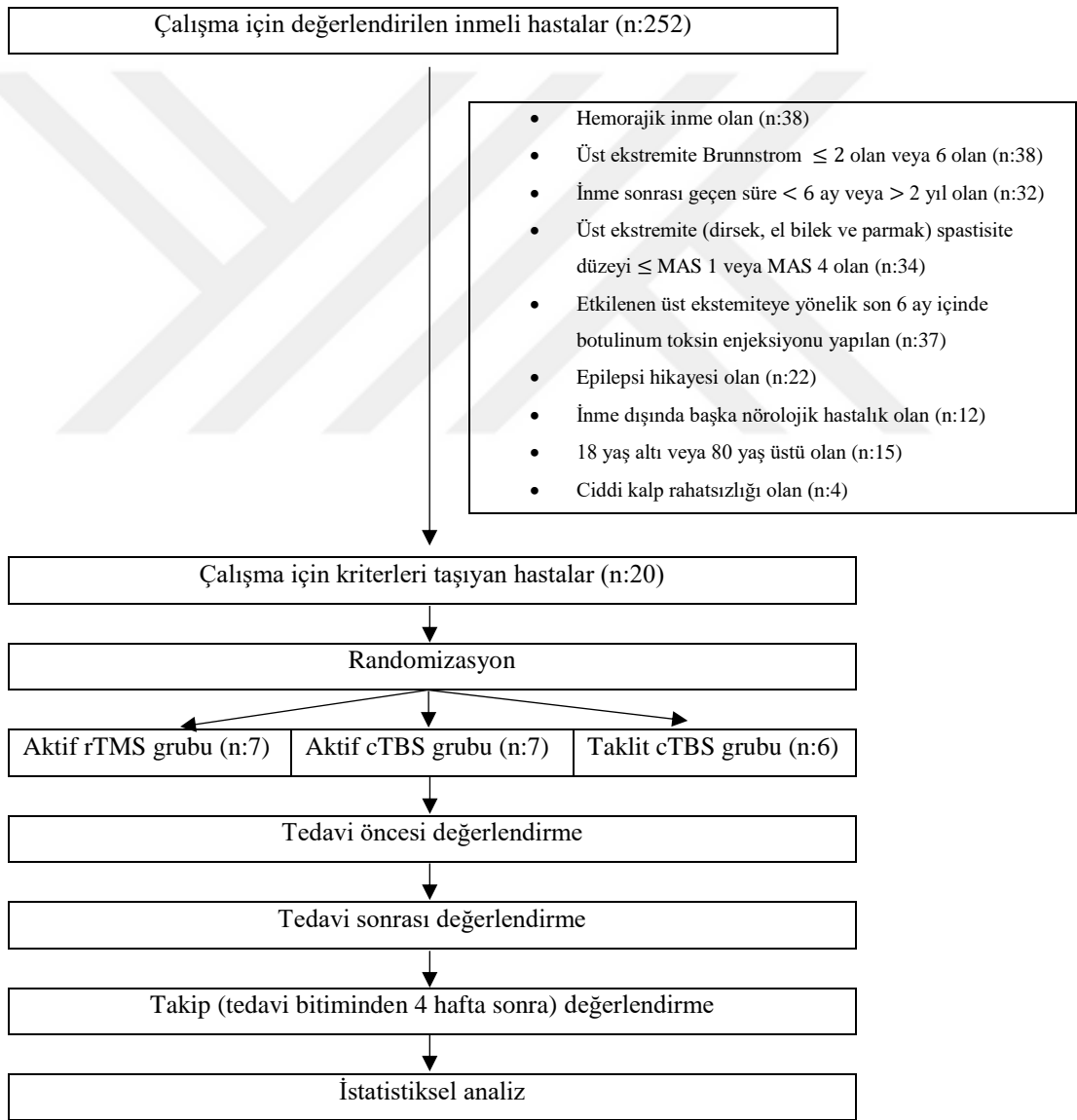
Tüm hastalara TMS tedavisi süresince hangi grupta olduğundan bağımsız olarak, fizyoterapist eşliğinde üst ekstremite rehabilitasyonuna yönelik 10 seans eklem hareket açıklığı, germe, güçlendirme, denge ve koordinasyon egzersizleri, el rehabilitasyonu ve günlük yaşam aktivitelerine yönelik fonksiyonel ve mesleki rehabilitasyon uygulamaları yapıldı.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS for Windows 22.0 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, nominal değişkenler için ise olgu sayısı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası nominal parametrelerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, sürekli parametrelerin karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki grup içi değişimleri Friedman testi ile değerlendirildi. Grup içerisindeki istatistiksel olarak anlamlı değişimlerin hangi ölçümden kaynaklandığını belirlemek için ise Wilcoxon testi kullanıldı ve p değeri <0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, değerlendirilen sürekli parametrelerdeki değişimlerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerde farklılık saptanan parametrelerin ikili grup karşılaştırmaları ise Bonferini düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile yapıldı ve p değeri <0.017 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma için inme tanılı toplam 252 hasta değerlendirmeye alındı. Bu hastaların 232'si dahil edilme kriterlerine uymadığı için çalışmaya dahil edilmedi. Kriterleri karşılayan 20 hasta (8 kadın, 12 erkek) ile çalışmaya devam edildi. Bilgisayar temelli hazırlanmış randomizasyon şemasına göre 7 hasta aktif rTMS grubuna, 7 hasta aktif cTBS grubuna, 6 hasta da taklit cTBS grubuna alındı. Araştırma akış şeması Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Araştırma akış şeması

Hastalardan aktif rTMS grubunda bulunanların 3'ü kadın (%42.9), 4'ü erkek (%57.1); aktif cTBS grubunda bulunanların 1'i kadın (%14.3), 6'sı erkek (%81.7); taklit cTBS grubunda bulunanların ise 4'ü kadın (%66.7), 2'si erkek (%33.3) idi. Hastaların yaş ortalamaları, aktif rTMS grubunda 56.3±11.5; aktif cTBS grubunda 61.3±9.8; taklit cTBS grubunda ise 65.2±4.6 idi. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ), aktif rTMS grubunda 31.0±7.6; aktif cTBS grubunda 26.2±4.9; taklit cTBS grubunda ise 29.6±9.1 idi. Yaş, cinsiyet ve VKİ açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gruplara göre yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ dağılımı

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p
Yaş (yıl), ort±ss	56.3±11.5	61.3±9.8	65.2±4.6	0.285*
Cinsiyet, n (%)				0.155**
Kadın	3 (%42.9)	1 (%14.3)	4 (%66.7)	
Erkek	4 (%57.1)	6 (%81.7)	2 (%33.3)	
Boy (cm), ort±ss	168.4±6.1	170.4±4.2	162.5±5.5	0.037*
Kilo (kg), ort±ss	87.7±20.7	76±13.1	78.3±24.5	0.536*
VKİ (kg/m ²), ort±ss	31.0±7.6	26.2±4.9	29.6±9.1	0.418*

*Kruskal Wallis Testi

**Ki-kare testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hastalık süreleri aktif rTMS grubunda 16.4±2.5 ay; aktif cTBS grubunda 14.5±1.6 ay; taklit cTBS grubunda ise 14.5±2 ay idi. Lezyon yeri olarak incelendiğinde aktif rTMS grubundaki hastaların 2'sinde (%28.6) kortikal bölge, 5'inde (%71.4) subkortikal bölge; aktif cTBS grubundaki hastaların 5'inde (%71.4) kortikal bölge, 2'sinde (%28.6) subkortikal bölge; taklit cTBS grubundaki hastaların 1'inde (%16.7) kortikal bölge, 5'inde (%83.3) subkortikal bölge etkilenimi mevcuttu. Aktif rTMS grubundaki hastaların 6'sında (%85.7) dominant el sağ, 1'inde (%14.3) dominant el sol; aktif cTBS grubundaki hastaların 7'sinde (%100) dominant el sağ; taklit cTBS grubundaki hastaların 6'sında (%100) dominant el sağ idi. Etkilenen vücut tarafı olarak bakıldığında aktif rTMS grubundaki hastaların 5'inde (%71.4) sağ, 2'inde (%28.6) sol; aktif cTBS grubundaki hastaların 5'inde (%71.4) sağ, 2'inde (%28.6) sol; taklit cTBS grubundaki hastaların 3'ünde (%50) sağ, 3'ünde (%50) sol taraf etkilenimi mevcuttu.

Hastalık süresi, lezyon yeri, dominant el ve etkilenen vücut tarafı açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Gruplara göre hastalık süresi, lezyon yeri, etkilenen vücut tarafı, dominant el dağılımı

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p
Hastalık süresi (ay), ort±ss	16.4±2.5	14.5±1.6	14.5±2	0.592*
Lezyon yeri, n (%)				0.099**
Kortikal	2 (%28.6)	5 (%71.4)	1 (%16.7)	
Subkortikal	5 (%71.4)	2 (%28.6)	5 (%83.3)	
Etkilenen vücut tarafı, n (%)				0.655**
Sağ	5 (%71.4)	5 (%71.4)	3 (%50)	
Sol	2 (%28.6)	2 (%28.6)	3 (%50)	
Dominant el, n (%)				0.376**
Sağ	6 (%85.7)	7 (%100)	6 (%100)	
Sol	1 (%14.3)	0 (%0)	0 (%0)	

*Kruskal Wallis Testi

**Ki-kare testi

Araştırmaya dahil edilen hastalar inme risk faktörleri açısından incelendiğinde aktif rTMS grubundaki 2 hastada (%28.6) diabetes mellitus, 4 hastada (%57.1) hipertansiyon, 2 hastada (%28.6) ailede inme hikayesi, 2 hastada (%28.6) aktif sigara kullanımı, 2 hastada (%28.6) sigara kullanım hikayesi; aktif cTBS grubundaki 2 hastada (%28.6) diabetes mellitus, 4 hastada (%57.1) hipertansiyon, 2 hastada (%28.6) kalp hastalığı, 1 hastada (%14.3) hiperkoagülabilitate, 2 hastada (%28.6) aktif sigara kullanımı, 2 hastada (%28.6) sigara kullanım hikayesi, 1 hastada (%14.3) alkol kullanımı, 2 hastada (%28.6) alkol kullanım hikayesi; taklit cTBS grubundaki 4 hastada (%66.7) diabetes mellitus, 6 hastada (%100) hipertansiyon, 4 hastada (%66.7) hiperlipidemi, 1 hastada (%16.7) kalp hastalığı, 3 hastada (%50) ailede inme hikayesi, 1 hastada (%16.7) sigara kullanım hikayesi mevcuttu. Diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp hastalığı, hiperkoagülabilitate, sigara kullanımı ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.3). Hiperlipidemi açısından ise gruplar arasında farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Gruplara göre inme risk faktörlerinin dağılımı

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p
Diabetes mellitus, n (%)				0.281*
Var	2 (%28.6)	2 (%28.6)	4 (%66.7)	
Yok	5 (%71.4)	5 (%71.4)	2 (%33.3)	
Hipertansiyon, n (%)				0.159*
Var	4 (%57.1)	4 (%57.1)	6 (%100)	
Yok	3 (%42.9)	3 (%42.9)	0 (%0)	
Hiperlipidemi, n (%)				0.003*
Var	0 (%0)	0 (%0)	4 (%66.7)	
Yok	7 (%100)	7 (%100)	2 (%33.3)	
Kalp hastalığı, n (%)				0.323*
Var	0 (%0)	2 (%28.6)	1 (%16.7)	
Yok	7 (%100)	5 (%71.4)	5 (%83.3)	
Hiperkoagülabilité, n (%)				0.376*
Var	0 (%0)	1 (%14.3)	0 (%0)	
Yok	7 (%100)	6 (%85.7)	6 (%100)	
Ailede inme hikayesi, n (%)				0.112*
Var	2 (%28.6)	0 (%0)	3 (%50)	
Yok	5 (%71.4)	7 (%100)	3 (%50)	
Sigara, n (%)				0.524*
Var	2 (%28.6)	2 (%28.6)	0 (%0)	
Yok	3 (%42.9)	3 (%42.9)	5 (%83.3)	
Bırakmış	2 (%28.6)	2 (%28.6)	1 (%16.7)	
Alkol, n (%)				0.161*
Var	0 (%0)	1 (%14.3)	0 (%0)	
Yok	7 (%100)	4 (%57.1)	6 (%100)	
Bırakmış	0 (%0)	2 (%28.6)	0 (%0)	

*Ki-kare testi

Araştırmaya dahil edilen hastalar, MAS ile üst ekstremité ve el spastisite düzeyi, Brunnstrom evrelemesi ile üst ekstremité ve el motor iyileşme düzeyi, Fugl-Meyer ölçeği ile üst ekstremité ve el motor fonksiyonlar, MAL-28 ile hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesi ve FBÖ ile kendine bakım aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyi açısından, tedavi öncesi, tedavi

bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere 3 kez değerlendirildi. Tedavi öncesi yapılan değerlendirme ölçeklerinin sonuçlarına göre gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Tedavi gruplarına göre tedavi öncesi, spastisite (MAS), Fugl-Meyer, Brunstrom, MAL-28 ve FBÖ-Kendine bakım değerleri (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS	Aktif cTBS	Taklit cTBS	P*
	Grubu	Grubu	Grubu	
	(n:7)	(n:7)	(n:6)	
MAS-Dirsek fleksör	1.7±0.3	1.9±0.5	2.0±0.5	0.570
MAS-Pronator	1.8±0.3	2.3±0.7	2.4±0.7	0.190
MAS-El bilek fleksör	1.9±0.5	2.1±0.4	2.3±0.5	0.230
MAS-El parmak fleksör	1.9±0.5	2.2±0.6	2.4±0.7	0.315
Fugl-Meyer Total	14.7±8.2	19.4±14.2	19.2±11.1	0.931
Fugl-Meyer El bilek	2.0±0.4	2.6±3.6	1.0±2.0	0.622
Fugl-Meyer El	3.3±2.7	3.9±3.4	5±3.7	0.668
Brunstrom-Üst	3.1±0.4	3.4±0.8	3.5±0.5	0.435
Brunstrom-El	2.3±0.8	2.9±1.2	3.3±1.2	0.192
MAL-28 Sıklık	0.04±0.08	0.67±1.13	0.60±1.10	0.495
MAL-28 Kalite	0.04±0.08	0.67±1.13	0.60±1.10	0.495
FBÖ-Kendine bakım	25.14±6.15	25.00±5.39	24.83±3.92	0.970

* Kruskal Wallis Testi

Spastisite değerlerinin tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki düzeylerinin grup içi karşılaştırmasında, aktif rTMS grubunda, dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve el parmak fleksör kas gruplarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.007, 0.007, 0.007, 0.007; Tablo 4.5). Aktif cTBS grubunda, dirsek fleksör ve el bilek fleksör kas gruplarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur fakat pronator ve el parmak fleksör kas gruplarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.030, 0.006, 0.135, 0.097; Tablo 4.5). Taklit cTBS grubunda ise dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve el parmak fleksör kas

gruplarının hiçbirisinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.223, 0.228, 0.223, 0.135; Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra spastisite (MAS) değerleri (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)				Aktif cTBS Grubu (n:7)				Taklit cTBS Grubu (n:6)			
	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*
MAS-Dirsek fleksör	1.7±0.3	1.4±0.2	1.4±0.2	0.007	1.9±0.5	1.6±0.7	1.2±1.1	0.030	2.0±0.5	1.8±0.3	1.8±0.3	0.223
MAS-Pronator	1.8±0.3	1.4±0.2	1.4±0.2	0.007	2.3±0.7	2.0±0.5	2.0±0.5	0.135	2.4±0.7	2.4±0.7	2.4±0.7	0.228
MAS-El bilek fleksör	1.9±0.5	1.4±0.2	1.4±0.2	0.007	2.1±0.4	1.6±0.6	1.4±0.3	0.006	2.3±0.5	2.1±0.5	2.2±0.6	0.223
MAS-El parmak fleksör	1.9±0.5	1.4±0.3	1.4±0.3	0.007	2.2±0.6	1.9±0.6	1.9±0.6	0.097	2.4±0.7	2.3±0.9	2.3±0.9	0.135

*Friedman Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Grup içi değerlendirmelerdeki spastisite (MAS) değerlerindeki istatistiksel anlamlı farklılığın hangi ölçümden kaynaklandığını tespit etmek için, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki spastisite değerleri kendi içinde Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır.

Tedavi öncesi ve tedavi bitimindeki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda, dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve el parmak fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmıştır (Wilcoxon testi, p değerleri sırasıyla 0.025, 0.025, 0.039, 0.038; Tablo 4.6). Aktif cTBS grubunda, dirsek fleksör ve el bilek fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmıştır (Wilcoxon testi, p değerleri sırasıyla 0.025, 0.034; Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Spastisite (MAS) değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T1	p*	T0	T1	p*	T0	T1	p*
MAS-Dirsek fleksör	1.7±0.3	1.4±0.2	0.025	1.9±0.5	1.6±0.7	0.025	2.0±0.5	1.8±0.3	0.180
MAS-Pronator	1.8±0.3	1.4±0.2	0.025	2.3±0.7	2.0±0.5	0.157	2.4±0.7	2.4±0.7	>0.05
MAS-El bilek fleksör	1.9±0.5	1.4±0.2	0.039	2.1±0.4	1.6±0.6	0.034	2.3±0.5	2.1±0.5	0.180
MAS-El parmak fleksör	1.9±0.5	1.4±0.3	0.038	2.2±0.6	1.9±0.6	0.157	2.4±0.7	2.3±0.9	0.157

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

Tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda, dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve el parmak fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmıştır (Wilcoxon testi, p değerleri sırasıyla 0.025, 0.025, 0.039, 0.038; Tablo 4.6). Aktif cTBS grubunda, el bilek fleksör kas grubunda spastisite düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmıştır fakat dirsek fleksör kas grubunda istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (Wilcoxon testi, p değerleri sırasıyla 0.024, 0.068; Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Spastisite (MAS) değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T2	p*	T0	T2	p*	T0	T2	p*
MAS-Dirsek fleksör	1.7±0.3	1.4±0.2	0.025	1.9±0.5	1.2±1.1	0.068	2.0±0.5	1.8±0.3	0.317
MAS-Pronator	1.8±0.3	1.4±0.2	0.025	2.3±0.7	2.0±0.5	0.157	2.4±0.7	2.4±0.7	>0.05
MAS-El bilek fleksör	1.9±0.5	1.4±0.2	0.039	2.1±0.4	1.4±0.3	0.024	2.3±0.5	2.2±0.6	0.317
MAS-El parmak fleksör	1.9±0.5	1.4±0.3	0.038	2.2±0.6	1.9±0.6	0.102	2.4±0.7	2.3±0.9	0.157

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda, dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve el parmak fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (Wilcoxon testi, $p > 0.05$; Tablo 4.6). Aktif cTBS grubunda, dirsek fleksör ve el bilek fleksör kas gruplarında spastisite düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (Wilcoxon testi, p değerleri sırasıyla 0.197, 0.180; Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Spastisite (MAS) değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T1	T2	p*	T1	T2	p*	T1	T2	p*
MAS-Dirsek fleksör	1.4±0.2	1.4±0.2	>0.05	1.6±0.7	1.2±1.1	0.197	1.8±0.3	1.8±0.3	0.317
MAS-Pronator	1.4±0.2	1.4±0.2	>0.05	2.0±0.5	2.0±0.5	>0.05	2.4±0.7	2.4±0.7	>0.05
MAS-El bilek fleksör	1.4±0.2	1.4±0.2	>0.05	1.6±0.6	1.4±0.3	0.180	2.1±0.5	2.2±0.6	0.317
MAS-El parmak fleksör	1.4±0.3	1.4±0.3	>0.05	1.9±0.6	1.9±0.6	0.317	2.3±0.9	2.3±0.9	>0.05

*Wilcoxon Testi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Gruplar arası karşılaştırmada aktif rTMS grubu, aktif cTBS grubu ve taklit cTBS grubunda spastisite değişim miktarlarının farklı olup olmadığına istatistiksel olarak bakıldığında “tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki el bilek fleksör spastisite değişim miktarı” istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Kruskal Wallis testi, p değeri 0.039; Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Spastisite (MAS) değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*
MAS-Dirsek fleksör (T0-1)	-0.36±0.24	-0.36±0.24	-0.25±0.42	0.587
MAS-Dirsek fleksör (T0-2)	-0.36±0.24	-0.71±0.81	-0.17±0.41	0.253
MAS-Dirsek fleksör (T1-2)	-0,00±0.00	-0.36±0.69	+0.08±0.00	0.251
MAS-Pronator (T0-1)	-0.36±0.24	-0.29±0.49	0.00±0.00	0.068
MAS-Pronator (T0-2)	-0.36±0.24	-0.29±0.49	0.00±0.00	0.068
MAS-Pronator (T1-2)	-0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	>0.05
MAS-El bilek fleksör (T0-1)	-0.57±0.53	-0.43±0.35	-0.25±0.42	0.412
MAS-El bilek fleksör (T0-2)	-0.57±0.53	-0.64±0.38	-0.08±0.20	0.039
MAS-El bilek fleksör (T1-2)	0.00±0.00	-0.21±0.39	+0.17±0.41	0.109
MAS-El parmak fleksör (T0-1)	-0.50±0.41	-0.29±0.49	-0.17±0.26	0.292
MAS-El parmak fleksör (T0-2)	-0.50±0.41	-0.36±0.48	-0.17±0.26	0.332
MAS-El parmak fleksör (T1-2)	0.00±0.00	-0.07±0.19	0.00±0.00	0.395

*Kruskal Wallis Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T1-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi bitimi arasındaki değişim miktarı

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan “tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki el bilek fleksör spastisite değişim miktarı” açısından yapılan ikili grup karşılaştırmalarında, değişim miktarı aktif cTBS grubunda aktif rTMS grubuna göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değeri 0.636; Tablo 4.10). Aktif rTMS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değeri 0.048; Tablo 4.10). Aktif cTBS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değeri 0.014; Tablo 4.10).

Tablo 4.10. El bilek fleksör spastisite (MAS) değerlerinin T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS	Aktif cTBS	p*	Aktif rTMS	Taklit cTBS	p*	Aktif cTBS	Taklit cTBS	p*
	Grubu	Grubu		Grubu	Grubu		Grubu	Grubu	
	(n:7)	(n:7)		(n:7)	(n:6)		(n:7)	(n:6)	
MAS-El bilek fleksör (T0-2)	-0.57±0.53	-0.64±0.38	0.636	-0.57±0.53	-0.08±0.20	0.048	-0.64±0.38	-0.08±0.20	0.014

*Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

Fugl-Meyer ölçeği ile üst ekstremitate motor fonksiyonların tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki düzeylerinin grup içi karşılaştırmasında, aktif rTMS grubunda, üst ekstremitate total ve el değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuş fakat el bilek değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.002, 0.023, 0.368; Tablo 4.11). Aktif cTBS grubunda, üst ekstremitate total değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuş fakat el bilek ve el değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.002, 0.135, 0.082; Tablo 4.11). Taklit cTBS grubunda ise üst ekstremitate total, el bilek ve el değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.050, 0.368, 0.368; Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi sonrası ve takip Fugl-Meyer değerleri (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)				Aktif cTBS Grubu (n:7)				Taklit cTBS Grubu (n:6)			
	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*
Fugl-Meyer Total	14.7±8.2	20.3±9.1	22.4±10.5	0.002	19.4±14.2	22.7±14.8	23.6±14.4	0.002	19.2±11.1	20.3±11.1	20.3±11.1	0.050
Fugl-Meyer El bilek	0.4±0.8	0.9±1.6	1.0±1.9	0.368	2.6±3.6	3.0±4.0	3.0±4.0	0.135	1.0±2.0	1.2±1.9	1.2±1.9	0.368
Fugl-Meyer El	3.3±2.7	4.4±3.4	4.6±3.8	0.023	3.9±3.4	4.6±4.2	5.0±4.1	0.082	5±3.7	5.2±4.1	5.2±4.1	0.368

*Friedman Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Grup içi değerlendirmelerdeki Fugl-Meyer ölçeği ile üst ekstremit motor fonksiyon değerlerindeki istatistiksel anlamlı farklılığın hangi ölçümden kaynaklandığını tespit etmek için, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki Fugl-Meyer değerleri kendi içinde Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır.

Tedavi öncesi ve tedavi bitimindeki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda, Fugl-Meyer üst ekstremit total değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuş fakat el değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.017, 0.063; Tablo 4.12). Aktif cTBS grubunda, Fugl-Meyer üst ekstremit total değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değeri 0.017; Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Fugl-Meyer değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T1	p*	T0	T1	p*	T0	T1	p*
Fugl-Meyer Total	14.7±8.2	20.3±9.1	0.017	19.4±14.2	22.7±14.8	0.017	19.2±11.1	20.3±11.1	0.102
Fugl-Meyer El bilek	0.4±0.8	0.9±1.6	0.317	2.6±3.6	3.0±4.0	0.180	1.0±2.0	1.2±1.9	0.317
Fugl-Meyer El	3.3±2.7	4.4±3.4	0.063	3.9±3.4	4.6±4.2	0.180	5±3.7	5.2±4.1	0.317

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

Tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda, Fugl-Meyer üst ekstremit total değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuş fakat el değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.018, 0.066; Tablo 4.13). Aktif cTBS grubunda, Fugl-Meyer üst ekstremit total değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değeri 0.018; Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Fugl-Meyer değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T2	p*	T0	T2	p*	T0	T2	p*
Fugl-Meyer Total	14.7±8.2	22.4±10.5	0.018	19.4±14.2	23.6±14.4	0.018	19.2±11.1	20.3±11.1	0.102
Fugl-Meyer El bilek	0.4±0.8	1.0±1.9	0.317	2.6±3.6	3.0±4.0	0.180	1.0±2.0	1.2±1.9	0.317
Fugl-Meyer El	3.3±2.7	4.6±3.8	0.066	3.9±3.4	5.0±4.1	0.109	5±3.7	5.2±4.1	0.317

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda, Fugl-Meyer üst ekstremite total ve el değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.109, 0.317; Tablo 4.14). Aktif cTBS grubunda, Fugl-Meyer üst ekstremite total değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değeri 0.109; Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Fugl-Meyer değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T1	T2	p*	T1	T2	p*	T1	T2	p*
Fugl-Meyer Total	20.3±9.1	22.4±10.5	0.109	22.7±14.8	23.6±14.4	0.109	20.3±11.1	20.3±11.1	>0.05
Fugl-Meyer El bilek	0.9±1.6	1.0±1.9	0.317	3.0±4.0	3.0±4.0	>0.05	1.2±1.9	1.2±1.9	>0.05
Fugl-Meyer El	4.4±3.4	4.6±3.8	0.317	4.6±4.2	5.0±4.1	0.109	5.2±4.1	5.2±4.1	>0.05

*Wilcoxon Testi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Gruplar arası karşılaştırmada aktif rTMS grubu, aktif cTBS grubu ve taklit cTBS grubunda Fugl Meyer üst ekstremite motor fonksiyon değerlerinin değişim

miktarlarının farklı olup olmadığına istatistiksel olarak bakıldığında “tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasındaki Fugl-Meyer total değişim miktarı” ve “tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki Fugl-Meyer total değişim miktarı” istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Kruskal Wallis testi, p değerleri sırasıyla 0.008, 0,001; Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Fugl-Meyer değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*
Fugl-Meyer Total (T0-1)	5.57±2.51	3.29±1.70	1.17±1.47	0.008
Fugl-Meyer Total (T0-2)	7.71±3.04	4.14±1.68	1.17±1.47	0.001
Fugl-Meyer Total (T1-2)	2.14±2.73	0.86±1.21	0.00±0.00	0.165
Fugl-Meyer El bilek (T0-1)	0.43±1.13	0.43±0.79	0.17±0.41	0.822
Fugl-Meyer El bilek (T0-2)	0.57±1.51	0.43±0.79	0.17±0.41	0.822
Fugl-Meyer El bilek (T1-2)	0.14±0.38	0.00±0.00	0.00±0.00	0.395
Fugl-Meyer El (T0-1)	1.14±1.35	0.71±1.50	0.17±0.41	0.293
Fugl-Meyer El (T0-2)	1.29±1.60	1.14±1.86	0.17±0.41	0.300
Fugl-Meyer El (T1-2)	0.14±0.38	0.43±0.79	0.00±0.00	0.355

*Kruskal Wallis Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T1-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi bitimi arasındaki değişim miktarı

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan “tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasındaki Fugl-Meyer total değişim miktarı” ve “tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki Fugl-Meyer total değişim miktarı” açısından yapılan ikili grup karşılaştırmalarında, değişim miktarı aktif rTMS grubunda aktif cTBS grubunda göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.060, 0.024; Tablo 4.16). Aktif rTMS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.007, 0.003; Tablo 4.16). Aktif cTBS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş, bu fark tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş fakat tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasında

istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bonferini düzeltmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.013, 0.046; Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Fugl-Meyer total değerlerinin T0-1 ve T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	p*	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*
Fugl-Meyer Total (T0-1)	5.57±2.51	3.29±1.70	0.060	5.57±2.51	1.17±1.47	0.007	3.29±1.70	1.17±1.47	0.046
Fugl-Meyer Total (T0-2)	7.71±3.04	4.14±1.68	0.024	7.71±3.04	1.17±1.47	0.003	4.14±1.68	1.17±1.47	0.013

*Bonferini düzeltmeli Mann Whitney U Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

Brunnstrom evrelemesi ile üst ekstremité ve el motor iyileşme düzeyinin tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki grup içi karşılaştırmasında, tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Tablo 4.17, Tablo 4.18, Tablo 4.19, Tablo 4.20).

Tablo 4.17. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra Brunnstrom değerleri (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)				Aktif cTBS Grubu (n:7)				Taklit cTBS Grubu (n:6)			
	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*
Brunnstrom- Üst	3.1±0.4	3.4±0.5	3.6±0.8	0.097	3.4±0.8	3.7±1.0	3.7±1.0	0.135	3.5±0.5	3.5±0.5	3.5±0.5	0.123
Brunnstrom- El	2.3±0.8	2.7±1.1	2.7±1.1	0.050	2.9±1.2	3.0±1.3	3.0±1.3	0.386	3.3±1.2	3.3±1.2	3.3±1.2	0.135

*Friedman Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Tablo 4.18. Brunnstrom değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T1	p*	T0	T1	p*	T0	T1	p*
Brunnstrom-Üst	3.1±0.4	3.4±0.5	0.157	3.4±0.8	3.7±1.0	0.157	3.5±0.5	3.5±0.5	>0.05
Brunnstrom-El	2.3±0.8	2.7±1.1	0.083	2.9±1.2	3.0±1.3	0.317	3.3±1.2	3.3±1.2	>0.05

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

Tablo 4.19. Brunnstrom değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T2	p*	T0	T2	p*	T0	T2	p*
Brunnstrom-Üst	3.1±0.4	3.6±0.8	0.083	3.4±0.8	3.7±1.0	0.157	3.5±0.5	3.5±0.5	>0.05
Brunnstrom-El	2.3±0.8	2.7±1.1	0.083	2.9±1.2	3.0±1.3	0.317	3.3±1.2	3.3±1.2	>0.05

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Tablo 4.20. Brunnstrom değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T1	T2	p*	T1	T2	p*	T1	T2	p*
Brunnstrom-Üst	3.4±0.5	3.6±0.8	0.317	3.7±1.0	3.7±1.0	>0.05	3.5±0.5	3.5±0.5	>0.05
Brunnstrom-El	2.7±1.1	2.7±1.1	>0.05	3.0±1.3	3.0±1.3	>0.05	3.3±1.2	3.3±1.2	>0.05

*Wilcoxon Testi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Gruplar arası karşılaştırmada aktif rTMS grubu, aktif cTBS grubu ve taklit cTBS grubunda, Brunnstrom üst ekstremitte ve el motor iyileşme düzeylerinin değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Brunnstrom üst ekstremitte ve el değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*
Brunnstrom-Üst (T0-1)	0.29±0.49	0.29±0.49	0.00±0.00	0.361
Brunnstrom-Üst (T0-2)	0.43±0.53	0.29±0.49	0.00±0.00	0.215
Brunnstrom-Üst (T1-2)	0.14±0.38	0.00±0.00	0.00±0.00	0.395
Brunnstrom-El (T0-1)	0.43±0.53	0.14±0.38	0.00±0.00	0.155
Brunnstrom-El (T0-2)	0.43±0.53	0.14±0.38	0.00±0.00	0.155
Brunnstrom-El (T1-2)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	>0.05

*Kruskal Wallis Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T1-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi bitimi arasındaki değişim miktarı

MAL-28 ile hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesinin tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki düzeylerinin grup içi karşılaştırmasında, aktif rTMS grubu ve aktif cTBS grubunda MAL-28 kullanım sıklığı ve kullanım kalitesi değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.002, 0.002, 0.003, 0.003; Tablo 4.22). Taklit cTBS grubunda ise MAL-28 kullanım sıklığı ve kullanım kalitesi değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.135, 0.135; Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra MAL-28 değerleri (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)				Aktif cTBS Grubu (n:7)				Taklit cTBS Grubu (n:6)			
	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*
MAL-28 Sıklık	0.04±0.08	0.26±0.16	0.39±0.41	0.002	0.67±1.13	0.83±1.26	0.85±1.28	0.003	0.60±1.10	0.63±1.09	0.63±1.09	0.135
MAL-28 Kalite	0.04±0.08	0.29±0.18	0.42±0.40	0.002	0.67±1.13	0.83±1.26	0.85±1.28	0.003	0.60±1.10	0.63±1.09	0.63±1.09	0.135

*Friedman Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Grup içi değerlendirmelerdeki MAL-28 ile hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesi değerlerindeki istatistiksel anlamlı farklılığın hangi ölçümden kaynaklandığını tespit etmek için, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki MAL-28 değerleri kendi içinde Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır.

Tedavi öncesi ve tedavi bitimindeki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda MAL-28 ile hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesinin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.018, 0.018, 0.026, 0.026; Tablo 4.23).

Tablo 4.23. MAL-28 değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T1	p*	T0	T1	p*	T0	T1	p*
MAL-28 Sıklık	0.04±0.08	0.26±0.16	0.018	0.67±1.13	0.83±1.26	0.026	0.60±1.10	0.63±1.09	0.180
MAL-28 Kalite	0.04±0.08	0.29±0.18	0.018	0.67±1.13	0.83±1.26	0.026	0.60±1.10	0.63±1.09	0.180

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

Tedavi sonrası ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda MAL-28 ile hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesinin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.017, 0.018, 0.026, 0.026; Tablo 4.24).

Tablo 4.24. MAL-28 değerlerinin tedavi öncesi (T0)- tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T2	p*	T0	T2	p*	T0	T2	p*
MAL-28 Sıklık	0.04±0.08	0.39±0.41	0.017	0.67±1.13	0.85±1.28	0.026	0.60±1.10	0.63±1.09	0.180
MAL-28 Kalite	0.04±0.08	0.42±0.40	0.018	0.67±1.13	0.85±1.28	0.026	0.60±1.10	0.63±1.09	0.180

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda MAL-28 ile hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesinin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.109, 0.109, 0.317, 0.317; Tablo 4.25).

Tablo 4.25. MAL-28 değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T1	T2	p*	T1	T2	p*	T1	T2	p*
MAL-28 Sıklık	0.26±0.16	0.39±0.41	0.109	0.83±1.26	0.85±1.28	0.317	0.63±1.09	0.63±1.09	>0.05
MAL-28 Kalite	0.29±0.18	0.42±0.40	0.109	0.83±1.26	0.85±1.28	0.317	0.63±1.09	0.63±1.09	>0.05

*Wilcoxon Testi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Gruplar arası karşılaştırmada aktif rTMS grubu, aktif cTBS grubu ve taklit cTBS grubunda MAL-28 kullanım sıklığı ve kullanım kalitesi değerlerinin değişim miktarlarının farklı olup olmadığına istatistiksel olarak bakıldığında “tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasındaki MAL-28 kullanım sıklığı ve kalitesi” ve “tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki MAL-28 kullanım sıklığı ve kalitesi” istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Kruskal Wallis testi, p değerleri sırasıyla 0.007, 0.007, 0.004, 0.003; Tablo 4.26).

Tablo 4.26. MAL-28 değerlerinin değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*
MAL-28 Sıklık (T0-1)	0.22±0.12	0.16±0.16	0.03±0.05	0.007
MAL-28 Sıklık (T0-2)	0.35±0.34	0.19±0.16	0.03±0.05	0.004
MAL-28 Sıklık (T1-2)	0.13±0.26	0.02±0.06	0.00±0.00	0.173
MAL-28 Kalite (T0-1)	0.26±0.14	0.16±0.16	0.03±0.04	0.007
MAL-28 Kalite (T0-2)	0.38±0.33	0.19±0.16	0.03±0.04	0.003
MAL-28 Kalite (T1-2)	0.12±0.25	0.02±0.06	0.00±0.00	0.173

*Kruskal Wallis Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T1-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi bitimi arasındaki değişim miktarı

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan ‘‘tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasındaki MAL-28 kullanım sıklığı ve kalitesi değişim miktarı’’ ve ‘‘tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki MAL-28 kullanım sıklığı ve kalitesi değişim miktarı’’ açısından yapılan ikili grup karşılaştırmalarında, değişim miktarı aktif rTMS grubunda aktif cTBS grubunda göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bonferini düzeltmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.244, 0.245, 0.213, 0.170; Tablo 4.27). Aktif rTMS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bonferini düzeltmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.006, 0.006, 0.002, 0.002; Tablo 4.27). Aktif cTBS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş ve bu fark bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bonferini düzeltmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.012, 0.012, 0.012, 0.012; Tablo 4.27).

Tablo 4.27. MAL-28 kullanım sıklığı ve kalitesi değerlerinin T0-1 ve T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	P*	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	P*	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	P*
MAL-28 Sıklık (T0-1)	0.22±0.12	0.16±0.16	0.244	0.22±0.12	0.03±0.05	0.006	0.16±0.16	0.03±0.05	0.012
MAL-28 Sıklık (T0-2)	0.35±0.34	0.19±0.16	0.213	0.35±0.34	0.03±0.05	0.002	0.19±0.16	0.03±0.05	0.012
MAL-28 Kalite (T0-1)	0.26±0.14	0.16±0.16	0.245	0.26±0.14	0.03±0.04	0.006	0.16±0.16	0.03±0.04	0.012
MAL-28 Kalite (T0-2)	0.38±0.33	0.19±0.16	0.170	0.38±0.33	0.03±0.04	0.002	0.19±0.16	0.03±0.04	0.012

*Bonferini düzeltmeli Mann Whitney U Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

FBÖ ile kendine bakım aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyi açısından tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki grup içi karşılaştırmasında, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme

bulunmuştur (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.002, 0.001; Tablo 4.28). Taklit cTBS grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değeri 0.135 Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Gruplara göre tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra FBÖ-Kendine bakım değerleri (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)				Aktif cTBS Grubu (n:7)				Taklit cTBS Grubu (n:6)			
	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*	T0	T1	T2	p*
FBÖ-Kendine bakım	25.14± 6.15	27.71± 6.85	29.29± 4.82	0.002	25.00± 5.39	27.43± 5.65	27.57± 5.62	0.001	24.83± 3.92	25.33± 3.98	25.33± 3.98	0.135

*Friedman Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Grup içi değerlendirmelerdeki FBÖ ile kendine bakım aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyi açısından istatistiksel anlamlı farklılığın hangi ölçümden kaynaklandığını tespit etmek için, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki FBÖ değerleri kendi içinde Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır.

Tedavi öncesi ve tedavi bitimindeki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda, FBÖ ile kendine bakım aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.026, 0.017; Tablo 4.29).

Tablo 4.29. FBÖ-Kendine bakım değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitimi (T1) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T1	p*	T0	T1	p*	T0	T1	p*
FBÖ-Kendine bakım	25.14±6.15	27.71±6.85	0.026	25.00±5.39	27.43±5.65	0.017	24.83±3.92	25.33±3.98	0.180

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T1: Tedavi bitimi

Tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda, FBÖ ile kendine bakım aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmuştur (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.018, 0.017; Tablo 4.30).

Tablo 4.30. FBÖ-Kendine bakım değerlerinin tedavi öncesi (T0)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T0	T2	p*	T0	T2	p*	T0	T2	p*
FBÖ- Kendine bakım	25.14±6.15	29.29±4.82	0.018	25.00±5.39	27.57±5.62	0.017	24.83±3.92	25.33±3.98	0.180

*Wilcoxon Testi

T0: Tedavi öncesi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Tedavi bitimi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonraki ölçümler arasında, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda, FBÖ ile kendine bakım aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bulunmamıştır (Friedman Testi, p değerleri sırasıyla 0.102, 0.317; Tablo 4.31).

Tablo 4.31. FBÖ-Kendine bakım değerlerinin tedavi bitimi (T1)-tedavi bitiminden 4 hafta sonra (T2) ölçümlerinin grup içi karşılaştırması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)			Aktif cTBS Grubu (n:7)			Taklit cTBS Grubu (n:6)		
	T1	T2	p*	T1	T2	p*	T1	T2	p*
FBÖ- Kendine bakım	27.71±6.85	29.29±4.82	0.102	27.43±5.65	27.57±5.62	0.317	25.33±3.98	25.33±3.98	>0.05

*Wilcoxon Testi

T1: Tedavi bitimi

T2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra

Gruplar arası karşılaştırmada aktif rTMS grubu, aktif cTBS grubu ve taklit cTBS grubunda FBÖ kendine bakım değerlerinin değişim miktarlarının farklı olup

olmadığına istatistiksel olarak bakıldığında “tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasındaki FBÖ kendine bakım değerleri” ve “tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki FBÖ kendine bakım değerleri” istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Kruskal Wallis testi, p değerleri sırasıyla 0.017, 0.003; Tablo 4.32).

Tablo 4.32. FBÖ kendine bakım değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*
FBÖ-Kendine bakım (T0-1)	2.57±1.81	2.43±0.98	0.50±0.84	0.017
FBÖ-Kendine bakım (T0-2)	4.14±2.27	2.57±0.98	0.50±0.84	0.003
FBÖ-Kendine bakım (T1-2)	1.57±2.37	0.14±0.38	0.00±0.00	0.133

*Kruskal Wallis Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T1-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi bitimi arasındaki değişim miktarı

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan “tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasındaki FBÖ kendine bakım değişim miktarı” ve “tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasındaki FBÖ kendine bakım değişim miktarı” açısından yapılan ikili grup karşılaştırmalarında, değişim miktarı aktif rTMS grubunda aktif cTBS grubunda göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla $p > 0.017$, 0.206; Tablo 4.33). Aktif rTMS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş, bu fark tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş fakat tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.021, 0.004; Tablo 4.33). Aktif cTBS grubundaki değişim miktarı taklit cTBS grubundan daha yüksek bulunmuş ve bu fark tedavi bitimi ile tedavi başlangıcı arasında ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi başlangıcı arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi, p değerleri sırasıyla 0.008, 0.007; Tablo 4.33)

Tablo 4.33. FBÖ kendine bakım değerlerinin T0-1 ve T0-2 arasındaki değişim miktarlarının ikili grup karşılaştırmaları (ortalama±standart sapma)

	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Aktif cTBS Grubu (n:7)	p*	Aktif rTMS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*	Aktif cTBS Grubu (n:7)	Taklit cTBS Grubu (n:6)	p*
FBÖ-Kendine bakım (T0-1)	2.57±1.81	2.43±0.98	>0.017	2.57±1.81	0.50±0.84	0.021	2.43±0.98	0.50±0.84	0.008
FBÖ-Kendine bakım (T0-2)	4.14±2.27	2.57±0.98	0.206	4.14±2.27	0.50±0.84	0.004	2.57±0.98	0.50±0.84	0.007

*Bonferini düzeltilmeli Mann Whitney U Testi

T0-1: Tedavi bitimi ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

T0-2: Tedavi bitiminden 4 hafta sonra ile tedavi öncesi arasındaki değişim miktarı

5. TARTIŞMA

İnme geçiren hastalarda, üst ekstremitelerde kullanımında fonksiyonel iyileşme, tedavi konusunda hastaların beklentilerinin en yüksek olduğu konulardan birisidir. Fakat üst ekstremitelerde fonksiyonlarının, alt ekstremitelere oranla daha kompleks olması nedeniyle üst ekstremitelerde rehabilitasyon sonuçları alt ekstremitelere göre genellikle daha az başarılıdır. Dünya genelinde, inme sonrası hayatta kalanların %25-74'ü, esas olarak üst ekstremitelerde fonksiyon kaybı nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duymaktadır (3).

İnme sonrası beyinde kortikal eksitabilite dengesi değişmektedir. Bu değişen eksitabilite dengesinin en önemli sebeplerinden birisi, kontralezyonel hemisferden ipsilezyonel hemisfere doğru olan transkallozal inhibisyonudur (147). TMS'nin inme rehabilitasyonunda kullanım amacı da iyileşmeyi baskılayan maladaptif kortikal plastisiteyi suprese ederek veya iyileşmeye katkı sağlayan adaptif kortikal plastisiteyi fasilite ederek, hemisferik eksitabilite dengesinin yeniden oluşmasını sağlamaktır (58).

İnme geçiren hastalarda günlük yaşam aktivitelerinde zorluğa neden olan önemli komplikasyonlardan birisi de spastisitedir (7). Hastaların yaklaşık %50'sinde özellikle de üst ekstremiteleri etkileyen orta ya da ağır şiddette spastisite görülmektedir (5, 6).

Spastisite tedavisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Ancak farmakolojik ajanların yüksek maliyet, ciddi olumsuz olaylar ve zaman içindeki yetersizlik gibi dezavantajları ve fizik tedavinin bu alanda yeterince tatmin edici olmayan etkileri, spastisite tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesine ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir (148). Patofizyolojik olarak bakıldığında spastisite, spinal devrenin aktivitesini modüle eden üst motor nöron lezyonları nedeniyle, α ve γ motor nöronların ve omurilik seviyesindeki büyük bir grup nöronun aşırı aktivasyonu sonucu kas tonusunda hıza bağlı artış olarak tanımlanmaktadır (96, 97). Bu nedenle, üst motor nöronların uyarılabilirliğini modüle eden teknikler spastisite için bir tedavi seçeneği olarak gündeme gelmiştir (11, 98, 148).

Literatür incelendiğinde, fizik tedavinin inme sonrası motor iyileşmedeki kritik rolüne rağmen, kronik dönemdeki hastalarda fonksiyonel iyileşmeye etkisinin sınırlı olduğu görülmektedir (149, 150, 151). Bu nedenle beyin reorganizasyonuna etki ederek fonksiyonel iyileşmeyi artırmayı amaçlayan invaziv olmayan beyin stimülasyon yöntemleri ile ilgili araştırmalar her geçen gün artarak devam etmektedir. 2012 yılında yayınlanan bir meta-analizde, rTMS'nin inme sonrası motor iyileşmeyi olumlu yönde etkilediği ve etkilenmeyen hemisfere uygulanan düşük frekanslı rTMS'nin, etkilenen hemisfere uygulanan yüksek frekanslı rTMS'den daha etkili olduğu bildirilmiştir (152). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, etkilenmeyen hemisfere uygulanan düşük frekanslı rTMS'nin etkilenen üst ekstremitate motor fonksiyonlarını önemli ölçüde artırabildiği gösterilmiştir (153, 154, 155).

İnme sonrası spastisite tedavisinde TMS tedavisinin etkinliği ile ilgili olarak da Leo ve ark. tarafından 2017 yılında yayınlanan bir derlemede, inme sonrası spastisite tedavisinde, invaziv olmayan beyin stimülasyon yöntemlerinin geleneksel tedavilerle birleştirildiğinde spastisiteyi azaltmada, tek başına bir tedavi yöntemi olarak kullanıldığından daha etkili olduğu iddia edilmektedir (85). Yine aynı derlemede kronik inmeli hastalarda etkilenmeyen hemisfere uygulanan düşük frekanslı rTMS'nin, etkilenen hemisfere uygulanan yüksek frekanslı rTMS'ye göre spastisiteyi azaltmada daha etkili olduğu belirtilmektedir (85). Bununla birlikte çalışmaların çoğunun, stimülasyon düzeni, hasta seçimi, takip süresi ve taklit stimülasyon varlığına göre heterojen olduğu da bildirilmektedir (85).

Bizim çalışmamızda mevcut literatürden yola çıkılarak, inme sonrası üst ekstremitesinde spastisitesi olan ve fonksiyonel yetersizlik yaşayan kronik dönemdeki iskemik inmeli hastalarda, spastisite ve fonksiyonel iyileşmeyi sağlamak için etkilenmeyen hemisfer üzerine inhibitör rTMS modalitelerinin (düşük frekanslı rTMS ve cTBS) etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastalar aktif rTMS grubu, aktif cTBS grubu ve taklit cTBS grubu olarak 3 gruba randomize edilmiştir. TMS tedavisinin kombine tedavilerle daha etkin olduğu önceki çalışmalarda bildirildiğinden (85), her üç gruba standart konvansiyonel fizik tedavi programı uygulanmıştır.

Literatürde inmeli hastalarda spastisite tedavisinde etkilenmeyen hemisfer üzerine uygulanan aktif rTMS'nin etkinliği ile ilgili (148, 156-160) ve yine

etkilenmeyen hemisfer üzerine uygulanan aktif cTBS tedavisinin motor fonksiyonel iyileşme üzerine etkinliği ile ilgili (161,162) çalışmalar mevcuttur. Ancak cTBS tedavisinin inme sonrası spastisite üzerine etkinliğini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Yaptığımız bu çalışma, inmeli hastalarda spastisite ve fonksiyonel iyileşme üzerine aktif cTBS tedavisinin etkinliğini değerlendiren ve aynı zamanda aktif rTMS grubu ve taklit cTBS grubu ile etkinliğin karşılaştırıldığı ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır ve literatüre bu alanda katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Bilgisayar temelli hazırlanmış randomizasyon şeması ile hastaların tedavi gruplarına dağılımı sağlandıktan sonra yapılan değerlendirmelerde, hastaların demografik verileri ve başlangıç klinik değerlendirme parametreleri açısından hiperlipidemi varlığı haricinde gruplara homojen şekilde dağıldığı görülmüştür. Bu homojen dağılım nedeniyle de çalışmadaki tedavi sonuçlarının, tedavi öncesindeki hasta özelliklerinden etkilenmediği değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda üst ekstremitate motor fonksiyonları Fugl-Meyer ile değerlendirilmiştir. Tedavi gruplarında yapılan değerlendirmelerde, aktif rTMS grubunda, Fugl-Meyer total ve el skorlarında tedavi sonrası ve takip eden 4. haftada tedavi öncesine göre anlamlı gelişmeler olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde aktif cTBS grubunda Fugl-Meyer total skorlarında tedavi sonrası ve takip eden 4. haftada tedavi öncesine göre anlamlı gelişmeler olduğu saptanmıştır. Taklit cTBS grubunda ise Fugl-Meyer skorlarında anlamlı gelişme tespit edilmemiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda ise, Fugl-Meyer total skorlarında tedavi öncesi ve tedavi bitimi arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişim miktarının, aktif rTMS grubu ile taklit cTBS grubu arasındaki farktan; tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişim miktarının ise aktif rTMS grubu ile taklit cTBS grubu ve aktif cTBS grubu ile taklit cTBS grubu arasındaki farktan kaynaklandığı tespit edilmiştir. Aktif rTMS grubu ve aktif cTBS grubunun ikili grup karşılaştırmasında ise, fonksiyonel iyileşme miktarı aktif rTMS grubunda aktif cTBS grubuna göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İnhibitör rTMS tedavisinin hemiparetik üst ekstremitate motor fonksiyonları üzerine olan etkisinin incelenmesi amacıyla Kakuda ve ark.'nın (163) 2012 yılında

yapmış oldukları bir çalışmada, hastalık süreleri ortalama 5 ± 4.5 yıl olan 201 inmeli hastada, 15 gün süre ile mesleki terapi ile birlikte sağlam hemisfere 22 seans düşük frekanslı rTMS uygulanmıştır. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede, Fugl-Meyer skorunda artış ve Wolf motor fonksiyon testinde günlük performans süresinde tedavi öncesine göre anlamlı derecede kısalma olduğu tespit edilmiştir. Bu değişikliklerin 79 hastada tedavi sonrası 4. haftada da devam ettiği bildirilmiştir. Hirakawa ve ark.'nın (164) 2018 yılında yapmış oldukları başka bir çalışmada ise, üst ekstremitesinde ağır motor disfonksiyona sahip kronik iskemik inmeli hastalarda, yoğun motor eğitim ile birlikte uygulanan inhibitör rTMS'nin üst ekstremitate motor fonksiyonlar üzerine olan etkisi incelenmiştir. Çalışmaya 26 hasta dahil edilmiş ve hastalara sağlam hemisfere 2 hafta süreyle toplam 24 seans düşük frekanslı rTMS ile birlikte yoğun motor eğitim uygulanmıştır. Hastaların üst ekstremitate motor fonksiyonları tedavi öncesi ve sonrasında Fugl-Meyer ölçeği ve Wolf motor fonksiyon testi ile değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede, Fugl-Meyer total skorunda ve Wolf motor fonksiyon testinin günlük performans süresinde, tedavi öncesine göre anlamlı derecede iyileşme tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmanın sonuçları yukarıdaki iki çalışmanın sonuçlarını destekler nitelikte olup, aktif rTMS ile birlikte fizik tedavi alan grupta, tedavi sonrası en az 4 hafta süreyle devam eden ve Fugl-Meyer ile değerlendirilen üst ekstremitate motor fonksiyonlarında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler olduğu tespit edilmiştir.

Devamlı Teta Burst Stimülasyon tedavisinin inme sonrası üst ekstremitate motor fonksiyonları üzerine olan etkisinin incelendiği ve Yamada ve ark. (161) tarafından 2014 yılında yapılmış olan bir çalışmada, hastalık süreleri ortalama 95.7 ± 70.2 ay olan 10 inmeli hastada, sağlam hemisfere 13 seans 160 sn süreli cTBS ve ardından yoğun mesleki terapi uygulanmıştır. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede Fugl-Meyer skorunun anlamlı derecede arttığı ve Wolf motor fonksiyon testinde günlük performans süresinin anlamlı derecede kısaldığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda aktif cTBS tedavisi ile birlikte fizik tedavi alan grupta, tedavi sonrası ve takip eden 4. haftada yapılan değerlendirmede tedavi öncesine göre Fugl Meyer total skorlarında anlamlı iyileşme olduğu gözlenmiştir. Ayrıca aktif cTBS tedavisi alan grup taklit cTBS tedavisi alan gruba göre tedavi sonrası 4. haftadaki Fugl Meyer total skorlarında da üstün bulunmuştur. Bu da kronik dönem inmeli hastalarda fizik tedavi ile birlikte

uygulanan cTBS tedavisinin üst ekstremitte motor fonksiyonel iyileşmesinde yararlı olduğunu desteklemektedir.

İnme sonrası üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerine rTMS ve cTBS tedavilerinin etkinlik farkının değerlendirildiği bir çalışma Konda ve ark. (162) tarafından 2017 yılında yapılmıştır. Çalışmaya 104 kronik inmeli hasta dahil edilmiş ve hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba sağlam hemisfere 12 seans 2400 atım düşük frekanslı rTMS tedavisi ile birlikte yoğun mesleki terapi; 2. gruba ise sağlam hemisfere 12 seans 2400 atım cTBS tedavisi ile birlikte yoğun mesleki terapi uygulanmıştır. Üst ekstremitte motor fonksiyonları, tedavi öncesi ve sonrasında Fugl-Meyer ölçeği ve Wolf motor fonksiyon testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçta, her iki grupta da Fugl Meyer skorunda anlamlı bir artış ve Wolf motor fonksiyon testinde günlük performans süresinde anlamlı derecede kısalma tespit edilmiştir. Fugl-Meyer skorundaki artışın rTMS grubunda cTBS grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızı bu çalışmadan ayıran en önemli özellik, ek olarak taklit stimülasyon grubunun ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra yapılan takip değerlendirmesinin olmasıdır. Çalışmamızın sonucunda Konda ve ark. (162) yaptığı çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde, aktif rTMS tedavisi ve aktif cTBS tedavisi alan gruplarda tedavi sonrası yapılan değerlendirmede, Fugl-Meyer total skorlarında en az 4 hafta süreyle devam eden iyileşme olduğu ve bu iyileşmenin aktif rTMS tedavisi alan grupta; aktif cTBS tedavisi alan gruba göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Taklit cTBS grubunda ise üst ekstremitte motor fonksiyonlarında minimal iyileşme olmakla birlikte bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bu da kronik dönem inmeli hastalarda fonksiyonel iyileşme açısından TMS gibi hemisferik eksitabilite dengesini etkileyen yöntemlerin fizik tedaviyle kombine uygulanmasının, sadece fizik tedavi uygulamasına göre daha yararlı olduğu sonucunu desteklemektedir.

Literatür incelendiğinde, cTBS tedavisinin inmeli hastalarda üst ekstremitte motor fonksiyonel iyileşmesi üzerine etkili olduğunu gösteren çalışmaların yanında, etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Talelli ve ark.'nın (165) 2012 yılında yapmış oldukları yarı randomize plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, 41 kronik inmeli hastada, hemiplejik el rehabilitasyonunda teta burst stimülasyonun

etkinliği araştırılmıştır. El fonksiyonları Nine-Hole Peg testi ve Jebsen Taylor testi ile tedavi sonrası 4. gün, 30. gün ve 90. gün değerlendirilmiştir. Sonuçta tüm hastalarda klinik olarak önemli seviyenin altında kk sürdürülebilir iyileşmeler saptanmış ancak sonuç ölçütlerinin hiçbirisinde aktif stimlasyon grupları ile taklit stimlasyon grupları arasında anlamlı fark tespit edilmediği bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada, hemiplejik el fonksiyonları Fugl-Meyer el bilek ve el skorları ile değerlendirilmiştir. Aktif rTMS grubunda tedavi sonrası yapılan değerlendirmede el fonksiyonel iyileşmesi açısından anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir. Fakat aktif cTBS ve taklit cTBS gruplarında tedavi sonrası yapılan değerlendirmelerde, Fugl-Meyer el bilek ve el skorlarında minimal gelişmeler olmakla birlikte, bu gelişmelerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Bu sonuç Tallelli ve ark.'nın (165) yaptığı çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde, kronik dönem inmeli hastalarda el fonksiyonel iyileşmesi açısından cTBS tedavisinin yeterli olmadığı sonucunu desteklemektedir. Ancak daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalarda cTBS tedavisinin hemiplejik el fonksiyonları üzerine olan etkinliğinin araştırılmasının uygun olacağı değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda st ekstremite spastisite düzeyi MAS ile değerlendirilmiştir. Tedavi gruplarında yapılan değerlendirmelerde, aktif rTMS grubundaki hastalarda, dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve el parmak fleksör kas gruplarında tedavi sonrası ve takip eden 4. haftada tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde azalma olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde aktif cTBS grubunda dirsek fleksör ve el bilek fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeyindeki azalmanın anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Taklit cTBS grubunda ise herhangi bir kas grubunda spastisite düzeyinde anlamlı azalma gözlenmemiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda ise, sadece el bilek fleksör kas grubunda tedavi öncesi ile tedaviyi takip eden 4. hafta arasındaki spastisite değişim miktarı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve bu anlamlı farkın aktif cTBS grubu ile taklit cTBS grubu arasındaki farktan kaynaklandığı tespit edilmiştir.

İnme sonrası üst ekstremite spastisite ve motor iyileşme üzerine rTMS tedavisinin etkinliğinin araştırılması amacıyla Kakuda ve ark. (156) tarafından 2010 yılında yapılmış olan bir çalışmaya, hastalık süreleri ortalama 57 ± 55 ay olan 15 inmeli hasta dâhil edilmiştir. Hastalara 15 gün süre ile yoğun mesleki terapi ile birlikte sağlam

hemisfere 22 seans düşük frekanslı rTMS tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede 15 hastanın tamamında Fugl-Meyer skorlarının arttığı, 12 hastada ise bazı fleksör kaslarda MAS skorlarının azaldığı bildirilmiştir. Kakuda ve ark.'nın (158) 2011 yılında yapmış oldukları başka bir çalışmada ise, hastalık süreleri ortalama 50.3 ± 37.8 ay olan 39 inmeli hastada, 15 gün süre ile mesleki terapi ile birlikte sağlam hemisfere 22 seans düşük frekanslı rTMS tedavisinin inme sonrası hemiparetik üst ekstremitenin spastisite ve motor iyileşmesi üzerine olan etkileri incelenmiştir. Sonuçta bu protokolün tedavi sonrasında ve takip eden 4. haftada hem el parmak hem de el bilek fleksör kas grupları için MAS skorlarını önemli ölçüde azalttığı ve Fugl-Meyer skorunu önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmanın sonuçları yukarıdaki iki çalışmanın sonuçlarını destekler nitelikte olup, aktif rTMS ile birlikte fizik tedavi alan grupta, tedavi sonrası yapılan değerlendirmede Fugl-Meyer ile değerlendirilen üst ekstremitte motor fonksiyonlarında ve MAS'a göre dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve el parmak fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeylerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu ve bu iyileşmenin en az 4 hafta devam ettiği tespit edilmiştir.

Barros Galvao ve ark.'nın (148) 2014 yılında yapmış oldukları bir çalışmada ise inhibitör rTMS'nin spastisite ve motor iyileşme üzerine olan etkinliği kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. 20 kronik inmeli hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar aktif rTMS grubu ve taklit stimülasyon grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba sağlam hemisfere 10 seans düşük frekanslı rTMS ve fizik tedavi; 2. gruba 10 seans taklit stimülasyon ve fizik tedavi uygulanmıştır. Hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve takip eden 1. ay da MAS ve Fugl-Meyer ölçeği ile değerlendirilmiştir. Her iki grupta da tedavinin bitiminden hemen sonra ve takip eden 1. ayda üst ekstremitte Fugl-Meyer skorlarında iyileşme olduğu ancak üst ekstremitte spastisite düzeyindeki önemli ölçüde azalmanın sadece fizik tedavinin rTMS ile kombine olduğunda gerçekleştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızın sonucunda aktif rTMS grubunda tedavi öncesine göre MAS ile değerlendirilen üst ekstremitte spastisite düzeyinde en az 1 ay süreyle devam eden anlamlı iyileşme tespit edilirken, taklit stimülasyon grubunda böyle bir iyileşme gözlenmemiştir. Yapılan ikili grup karşılaştırmasında ise, spastisite iyileşmesi açısından aktif rTMS grubu, taklit stimülasyon grubuna istatistiksel olarak üstün bulunmamıştır. Gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaması, çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda Barros Galvao ve ark.'nın (148) yaptığı çalışmaya ek olarak aktif cTBS tedavisinin de üst ekstremite spastisite ve fonksiyonel iyileşmesi üzerine olan etkisi incelenmiştir. Aktif cTBS grubunda, dirsek fleksör ve el bilek fleksör kas gruplarındaki spastisite düzeyinde tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde azalma olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aktif cTBS grubu, el bilek fleksör kas grubundaki tedavi öncesi ile tedaviyi takip eden 4. hafta arasındaki spastisite değişim miktarı açısından taklit cTBS grubuna üstün bulunmuştur.

Literatür incelendiğinde, TMS tedavisinin inmeli hastalarda spastisite tedavisinde etkili olduğunu destekleyen çalışmaların yanında, etkili olmadığını destekleyen çalışmalar da mevcuttur. Etoh ve ark.'nın (160) 2013 yılında yapmış oldukları randomize çift kör çapraz tasarlanan bir çalışmada, kronik inmeli hastalarda hemiplejik üst ekstremite fonksiyonları üzerine tekrarlayan düşük frekanslı rTMS tedavisinin tekrarlayan fasilitasyon egzersizlerinin etkisini kolaylaştırıp kolaylaştırmediği araştırılmıştır. Çalışmada motor fonksiyonlar Fugl-Meyer ölçeği ile, dirsek, el bilek ve parmak fleksör spastisite düzeyi ise MAS ve F dalga ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Sonuçta motor fonksiyonel iyileşme açısından, düşük frekanslı rTMS tedavisinin tekrarlayan fasilitasyon egzersizlerinin etkisini kolaylaştırdığı, ancak spastisiteyi değiştirmediği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, aktif rTMS tedavisi ile birlikte fizik tedavi alan grupta tedavi sonrası yapılan değerlendirmede, dirsek, el bilek ve parmak fleksör spastisite düzeylerinde anlamlı iyileşme gözlenmiştir ancak taklit stimülasyon grubu ile yapılan ikili grup karşılaştırmasında spastisite iyileşmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesi MAL-28 ile değerlendirilmiştir. Aktif rTMS grubu ve aktif cTBS grubunda, tedavi sonrası ve takip eden 4. haftada tedavi öncesine göre MAL-28 skorlarında anlamlı gelişmeler olduğu saptanmıştır. Taklit cTBS grubunda ise böyle bir gelişme gözlenmemiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda ise, aktif rTMS grubu ve aktif cTBS grubu taklit stimülasyon grubuna üstün bulunmuştur. Aktif rTMS grubu ve aktif cTBS grubunun ikili grup karşılaştırmasında ise, iyileşme miktarı aktif

rTMS grubunda aktif cTBS grubuna göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Chen ve ark.'nın (166) 2019 yılında yapmış oldukları randomize kontrollü bir çalışmada, iTBS'nun üst ekstremit motor fonksiyonlar, spastisite ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkisi 22 kronik iskemik inme hastada incelenmiştir. Hastalar tedavi öncesi ve sonrasında Fugl-Meyer, MAS ve MAL-14 ile değerlendirilmiştir. Sonuçta, iTBS grubunda üst ekstremit motor fonksiyonlar ve spastisite düzeyinin kontrol grubuna göre daha fazla iyileştiği fakat MAL-14 ile değerlendirilen hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerinde kullanımındaki iyileşme açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada, Chen ve ark.'nın (166) yaptığı çalışmadan farklı olarak etkilenmeyen hemisfere 10 seans cTBS tedavisi ile birlikte fizik tedavi uygulanmış ve cTBS'nun üst ekstremit motor fonksiyonlar, spastisite ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkisi incelenmiştir. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede, aktif cTBS grubunda Fugl-Meyer total skorlarında taklit stimülasyon grubuna göre anlamlı düzeyde gelişmeler olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca dirsek ve el bilek fleksör spastisite düzeyinde anlamlı derecede azalma olduğu belirlenmiştir. Taklit stimülasyon grubu ile karşılaştırıldığında ise spastisite düzeyindeki bu azalmanın dirsek fleksör kas grubunda anlamlı olmadığı; el bilek fleksör kas grubunda ise tedavi sonrası 4. haftada anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklığı ve kalitesi MAL-28 ölçeği ile değerlendirilmiştir ve aktif cTBS grubu taklit cTBS grubuna üstün bulunmuştur. Aktif cTBS grubundaki bu farklı sonucun nedeni, bizim kullandığımız MAL-28 ölçeğinin hemiplejik üst ekstremitenin günlük yaşam aktivitelerindeki kullanım sıklık ve kalitesini MAL-14 ölçeğine göre daha kapsamlı değerlendirmesinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda, kendine bakım aktivitelerindeki bağımsızlık düzeyi FBÖ ile değerlendirilmiştir. Aktif rTMS grubu ve aktif cTBS grubunda, tedavi sonrası ve takip eden 4. haftada tedavi öncesine göre FBÖ kendine bakım skorlarında anlamlı gelişmeler olduğu saptanmıştır. Taklit cTBS grubunda ise böyle bir gelişme gözlenmemiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda ise, aktif rTMS grubu ve aktif cTBS grubu taklit stimülasyon grubuna üstün bulunmuştur. Aktif rTMS grubu ve aktif

cTBS grubunun ikili grup karşılaştırmasında ise, iyileşme miktarı aktif rTMS grubunda aktif cTBS grubuna göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Aşkın ve ark.'nın (167) 2017 yılında yapmış oldukları randomize kontrollü bir çalışmada, kronik iskemik inme hastalarında, inhibitör rTMS'nin üst ekstremit motor iyileşme ve fonksiyonel sonuçlar üzerine olan etkisi incelenmiştir. 20 hastanın dahil edildiği bu çalışmada hastalar rTMS grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Birinci gruba 20 seans düşük frekanslı rTMS ve fizik tedavi; 2. gruba ise 20 seans fizik tedavi uygulanmıştır. Hastalar tedavi öncesi ve sonrasında, Fugl-Meyer ölçeği, Box and Block test, MAS ve FBÖ ile değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmelerde, Fugl Meyer ölçeği, Box and Block test ve FBÖ motor skorlarında rTMS grubunda önemli derecede daha fazla olmakla birlikte her iki grupta da önemli gelişmeler tespit edilmiştir. Distal ve el MAS skorlarındaki anlamlı düzeydeki azalmanın ise sadece rTMS grubunda gerçekleştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, aktif rTMS grubunda, Fugl-Meyer total, FBÖ kendine bakım ve el bilek fleksör ve el parmak fleksör MAS skorlarında Aşkın ve ark.'nın (167) yaptığı çalışmanın sonuçlarını destekler nitelikte anlamlı gelişmeler olduğu tespit edilmiştir. Fakat bu çalışmanın sonuçlarından farklı olarak, bizim çalışmamızda taklit stimülasyon grubunda, Fugl-Meyer total ve FBÖ kendine bakım skorlarında minimal gelişmeler olmasına rağmen bu gelişmelerin klinik olarak önemli seviyenin altında olduğu belirlenmiştir. Taklit stimülasyon grubundaki bu farklı sonucun nedenleri, bizim çalışmamızdaki hasta sayısının ve uygulanan fizik tedavi seans sayısının Aşkın ve ark.'nın (167) yaptığı çalışmaya göre daha az olması olabilir.

Yaptığımız bu çalışmadan elde ettiğimiz verileri bir bütün halinde değerlendirdiğimizde, cTBS tedavisinin üst ekstremit motor fonksiyonel iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileşmesinde rTMS tedavisine benzer düzeyde etkili olduğu gözlenmiştir. Uygulanan stimülasyon parametrelerine göre değişmekle birlikte inhibitör rTMS seanslarının yaklaşık 15-20 dakika sürmesi ve bu süre zarfında hastanın mevcut pozisyonunu sabit tutmak durumunda kaldığı göz önüne alındığında, yaklaşık 40 sn süren ve benzer etkiler elde edilen cTBS tedavisi, hem uygulayıcı hekim

açısından hem de uygulanan hasta konforu açısından daha uygun olarak değerlendirilmektedir.

Yaptığımız bu çalışmanın kısıtlılıklarına baktığımızda, dâhil edilme ve dâhil edilmeme kriterlerinin çok olması nedeniyle çalışmaya alınan hasta sayısının az olması, spastisite değerlendirmelerinde yalnızca MAS'ın kullanılmış olması ve 4. haftadan sonraki uzun dönem takiplerin yapılmamış olmasıdır. Bu çalışmanın üstünlükleri ise; taklit stimülasyon grubunun olması ve tedavi sonrası 4. haftada yapılan takip değerlendirmesinin olmasıdır.

Çalışmamızda, TMS uygulamaları esnasında ve sonrasında hastaların hiçbirisinde herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

6. SONUÇ

- Bu çalışmadan elde edilen veriler, kronik dönem iskemik inmeli hastalarda fizik tedavi ile birlikte sağlam hemisfere uygulanan 10 seans düşük frekanslı aktif rTMS veya aktif cTBS tedavisinin üst ekstremité motor fonksiyonel iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileşmesinde yararlı olduğunu ve bu durumun en az 4 hafta süreyle devam ettiğini göstermektedir.
- Motor fonksiyonel iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerindeki iyileşme açısından aktif rTMS grubundan elde edilen sonuçlar, aktif cTBS grubundan elde edilen sonuçlara göre daha iyi olmakla birlikte, ikisinin birbirine istatistiksel anlamlı üstünlüğü saptanmamıştır.
- Bu sonuç, rTMS tedavisine göre çok daha kısa sürede daha fazla sayıda atım verilebilmesine olanak tanıyan ve böylece klinik pratikte kullanım kolaylığı sunan cTBS tedavisinin, özellikle üst ekstremité motor fonksiyonel iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerinin iyileşmesinde rTMS'ye iyi bir alternatif olduğunu göstermektedir.
- Taklit stimülasyon grubunda ise fonksiyonel açıdan minimal iyileşme olmakla birlikte bu iyileşme istatistiksel olarak anlamlı seviyede değildi. Bu da kronik dönem inmeli hastalarda fonksiyonel iyileşme açısından fizik tedavi ile birlikte uygulanan TMS tedavisinin, sadece fizik tedavi uygulamasına göre daha yararlı olduğunu göstermektedir.
- TMS'nin inme sonrası spastisite tedavisindeki rolü konusunda literatürde çelişkili sonuçlar olsa da bu çalışmada aktif rTMS grubunda dirsek fleksör, pronator, el bilek fleksör ve parmak fleksör kas gruplarında; aktif cTBS grubunda ise dirsek fleksör ve el bilek fleksör kas gruplarında anlamlı iyileşmeler olduğu saptanmıştır.

- Ancak taklit stimölasyon grubu ile yapılan ikili grup karşılaştırmalarında, aktif cTBS grubundaki tedavi sonrası 4. haftadaki el bilek fleksör spastisite düzeyindeki anlamlı iyileşme haricinde ne aktif cTBS grubunun ne de aktif rTMS grubunun taklit stimölasyon grubuna istatistiksel üstünlüğü gösterilmemiştir.
- Bu sonuç, inme sonrası spastisite tedavisinde TMS'nin etkinliği konusundaki çelişkili sonuçlara benzer özellikler göstermektedir.
- Bu çalışmada, aktif rTMS grubunda ve aktif cTBS grubunda; taklit stimölasyon grubuna göre spastisite düzeylerinde belirgin bir iyileşme tespit edilmemesine rağmen; özellikle motor fonksiyonel iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerindeki iyileşme açısından elde edilen olumlu sonuçlar, TMS uygulamalarının hemiplejik üst ekstremitte rehabilitasyon süreçlerine olumlu katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke*. 1988 May;19(5):547-54.
2. J Mackay, G Mensah. Atlas of Heart Disease and Stroke. World Health Organization. Geneva, 2004.
3. Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EE, Ket JC, Heymans MW. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review. *Stroke*. 2011 May;42(5):1482-8.
4. Nakayama H, Jørgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994 Apr;75(4):394-8.
5. Urban PP, Wolf T, Uebele M, Marx JJ, Vogt T, Stoeter P, et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke*. 2010 Sep;41(9):2016-20.
6. Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK. Prevalence of spasticity post stroke. *Clin Rehabil*. 2002 Aug;16(5):515-22.
7. Zorowitz RD, Gillard PJ, Brainin M. Poststroke spasticity: sequelae and burden on stroke survivors and caregivers. *Neurology*. 2013 Jan 15;80(3 Suppl 2):S45-52.
8. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985 May 11;1(8437):1106-7.
9. Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Wassermann EM, Hallett M. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*. 1994 Aug;117 (Pt 4):847-58.
10. Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, Bhatia KP, Rothwell JC. Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*. 2005 Jan 20;45(2):201-6.

11. Gunduz A, Kumru H, Pascual-Leone A. Outcomes in spasticity after repetitive transcranial magnetic and transcranial direct current stimulations. *Neural Regen Res.* 2014 Apr 1;9(7):712-8.
12. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke.* 1989 Oct;20(10):1407-31.
13. Dalyan AM, Çakıcı A. İnme rehabilitasyonu. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N (Editörler). *Tıbbi Rehabilitasyon.* İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2004;589-617.
14. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* 2003 Jan;2(1):43-53.
15. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D. Türkiye'de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri: Çok Merkezli Strok Çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi.* 2000; 6(2): s. 31-5.
16. Koton S, Schneider AL, Rosamond WD, Shahar E, Sang Y, Gottesman RF, et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. *JAMA.* 2014 Jul 16;312(3):259-68.
17. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. ; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Association Stroke Council. *Stroke.* 2006 Jun;37(6):1583-633.
18. Balkan S. Serebral vasküler anatomi. Balkan S (Editör). *Serebrovasküler Hastalıklar.* Ankara: Güneş Kitabevi; 2005.s.1-14.
19. Ringelstein EB, Stögbauer F. Borderzone infarctions. In *Stroke Syndromes-Second edition; Volume 1* edt by Bogousslavsky J and Caplan LR, Cambridge Press NY 2001;564-82.
20. Ay H, Dalkara T. İskemik Penumbra ve Terapötik Zaman Aralığını Etkileyen Faktörler. Balkan S (Editör). *Serebrovasküler Hastalıklar.* Ankara: Güneş Kitabevi; 2005.s.29-37.

21. Karataş GK. İnme Rehabilitasyonu. In Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (Editörler): Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2016, p. 2267-89.
22. Utku U, Çelik Y. İnmede Etyoloji, Sınıflandırma ve Risk Faktörleri. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005.s.57-71.
23. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22.
24. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology*. 1982 Aug;32(8):871-6.
25. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986 Nov;36(11):1445-50.
26. Heilman KM, Watson RT, Valenstein E. Neglect and related disorders. In: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology*. New York: Oxford Univ Pr; 1993. p 279-336.
27. Stone SP, Halligan PW, Greenwood RJ. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke. *Age Ageing*. 1993 Jan;22(1):46-52.
28. Pedersen PM, Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Hemineglect in acute stroke--incidence and prognostic implications. The Copenhagen Stroke Study. *Am J Phys Med Rehabil*. 1997 Mar-Apr;76(2):122-7.
29. Gillen R, Tennen H, McKee T. Unilateral spatial neglect: relation to rehabilitation outcomes in patients with right hemisphere stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Apr;86(4):763-7.
30. Sinanović O, Mrkonjić Z, Zukić S, Vidović M, Imamović K. Post-stroke language disorders. *Acta Clin Croat*. 2011 Mar;50(1):79-94.
31. Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. *Brain*. 1951 Dec;74(4):443-80.
32. Samancı N, Özcan E. İnme Rehabilitasyonu. Balkan S (Editör). Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005.s.363-83.

33. Sawner KA, LaVigne JM. Brunnstrom's Movement Therapy in Hemiplegia. A neurophysiological Approach. 2nd Ed. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1992.
34. Carey LM. Somatosensory loss after stroke. Crit Rev Phys Rehabil Med 1995; 7: 51–91.
35. Sommerfeld DK, von Arbin MH. The impact of somatosensory function on activity performance and length of hospital stay in geriatric patients with stroke. Clin Rehabil. 2004 Mar;18(2):149-55.
36. Çelikol A, Çakıcı A. İnme Rehabilitasyonu. Ed. Oğuz H. Tıbbi Rehabilitasyon, 3. Basım. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi: 2015. s. 419-48.
37. Granger CV, Hamilton BB, Zielesny M, Sherwin FS. Advances in functional assessment in medical rehabilitation. Topics in Geriatric Rehabilitation. 1986;1(3):59–74.
38. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the Functional Independence Measure for use in Turkey. Clin Rehabil. 2001 Jun;15(3):311-9.
39. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. J Clin Epidemiol. 1989;42(8):703-9.
40. Wade DT. Measurement in neurological rehabilitation. Curr Opin Neurol Neurosurg. 1992 Oct;5(5):682-6.
41. Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. Phys Ther. 1993 Jul;73(7):447-54.
42. Arasıl T, Öztürk EA çeviri editörleri. İnme İyileşmesi ve Rehabilitasyonu. Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
43. Heinemann AW, Roth EJ, Cichowski K, Betts HB. Multivariate analysis of improvement and outcome following stroke rehabilitation. Arch Neurol. 1987 Nov;44(11):1167-72.

44. Wade DT, Hower RL. Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987 Feb;50(2):177-82.
45. Brandstater ME. Stroke rehabilitation. In DeLisa JA, Gans BM (Eds): *Rehabilitation Medicine*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1998, p. 1165-89.
46. Roth EJ, Harvey RL. Rehabilitation of stroke syndromes. In Braddom RL (Ed): *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1996, p. 1053-87.
47. Bogey RA. Gait Restoration and Gait Aids. In: J D, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation Principles and Practice*. 2005. p. 1394-403.
48. Peker Ö. İnmede Nörofizyolojik Değerlendirme ve Yaklaşımlar http://www.tftr.org.tr/uploads/ozlen_peker_30112012.pdf.
49. Hummelsheim H, Hauptmann B, Neumann S. Influence of physiotherapeutic facilitation techniques on motor evoked potentials in centrally paretic hand extensor muscles. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995 Feb;97(1):18-28.
50. Bach y Rita P. Central nervous system lesions: sprouting and unmasking in rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 1981 Sep;62(9):413-7.
51. Kaplan MS. Plasticity after brain lesions: contemporary concepts. *Arch Phys Med Rehabil*. 1988 Nov;69(11):984-91.
52. Brady K, Garcia T. Constraint-induced movement therapy (CIMT): pediatric applications. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(2):102-11.
53. Özgirgin N, Karagöz A. Fonksiyonel elektriksel stimülasyon. In: Dursun N, Dursun E, Oğuz H (Editörler). *Tıbbi Rehabilitasyon*, 2. basım. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri. 2004;433-46.
54. Hsieh YW, Wu CY, Liao WW, Lin KC, Wu KY, Lee CY. Effects of treatment intensity in upper limb robot-assisted therapy for chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011 Jul-Aug;25(6):503-11.

55. Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, Krakauer JW, Constantine RC, DeLaPaz RL. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. *Stroke*. 2000 Mar;31(3):656-61.
56. Werhahn KJ, Conforto AB, Kadom N, Hallett M, Cohen LG. Contribution of the ipsilateral motor cortex to recovery after chronic stroke. *Ann Neurol*. 2003 Oct;54(4):464-72.
57. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol*. 2004 Mar;55(3):400-9.
58. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol*. 2003 Mar;2(3):145-56.
59. Erhan Gençosmanoğlu B. Medulla spinalis lezyonlarında spastisite ve tedavisi. In Hancı M, Aydıngöz Ö (Editörler): *Medulla Spinalis Yaralanmaları*. İstanbul, Logos Yayınevi, 2000, p. 428-35.
60. Lance JW. Symposium synopsis. In Feldman RG, Young RR, Koella WP (Eds): *Spasticity: Disordered motor control*. Chicago, Mosby-Year Book Medical Publishers, 1980, p. 17-24.
61. Thompson AJ, Jarrett L, Lockley L, Marsden J, Stevenson VL. Clinical management of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Apr;76(4):459-63.
62. Katz RT, Dewald JPA, Schmit BD. Spasticity. In: Braddom RL, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2000. p. 592-615.
63. Aybay C. Spastisite-Yetişkin Hastaya Yaklaşım: Klinik, Elektrofizyolojik ve Biyomekanik Değerlendirme. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007; 53 Özel Sayı 1; 45-52.
64. Erhan B, Gündüz B. İnme Rehabilitasyonu. Ed. Oğuz H. *Tıbbi Rehabilitasyon*, 3. Basım. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi: 2015. s. 565-73.

65. Sheean G. Neurophysiology of spasticity. In Barnes MP, Johnson GR (Eds): Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity. Cambridge, Cambridge University Press, 2008, p. 9-68.
66. Erhan B. Spastisite. In Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (Editörler): Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2011, p. 2917-23.
67. Erhan B. Spastisite. In Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (Editörler): Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2016, p. 2413-9.
68. Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):134-9.
69. Welmer AK, von Arbin M, Widén Holmqvist L, Sommerfeld DK. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(4):247-53.
70. Katz RT. Management of spasticity. In : Braddom RL, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation*. First Edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1996. p. 580-604.
71. Bergfeldt U, Borg K, Kullander K, Julin P. Focal spasticity therapy with botulinum toxin: effects on function, activities of daily living and pain in 100 adult patients. *J Rehabil Med*. 2006 May;38(3):166-71.
72. 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 Feb;46(2):86-95.
73. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner*. 1964 Apr;192:540-2.
74. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987 Feb;67(2):206-7.
75. Erhan B, Koçer S. Omurilik yaralanmalı hastalarda spastisiteye yaklaşım. *Turk J Phys Med Rehab* 2012; 58 (1): 21-7.

76. Berker N, Yalçın S: The Help Guide to Cerebral Palsy, ikinci baskı. Washington: Merrill Corporation, 2010: 74-90.
77. Gomez-Medina O, Elovic E. Measurement tools and treatment outcomes in patients with spasticity. In Brashear A, Elovic E (Eds): Spasticity Diagnosis and Management. New York, Demos Medical, 2011, p. 51-70.
78. Özcan O, Sivrioğlu K. Spastisite. Editörler: Oğuz H, Dursun E, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 723-40.
79. Nielsen JB, Crone C, Hultborn H. The spinal pathophysiology of spasticity--from a basic science point of view. *Acta Physiol (Oxf)*. 2007 Feb;189(2):171-80.
80. Delwaide PJ, Pennisi G. Tizanidine and electrophysiologic analysis of spinal control mechanisms in humans with spasticity. *Neurology*. 1994 Nov;44(11 Suppl 9):S21-7; discussion S27-8.
81. Pierrot-Deseilligny E, Burke, D. The Circuitry of the Human Spinal Cord, Spinal and corticospinal Mechanisms of Movement. Cambridge: Cambridge University Press, 2012.
82. Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno MA, Laureys S, Gosseries O. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment. *Brain Inj*. 2013;27(10):1093-105.
83. Biering-Sørensen F, Nielsen JB, Klinge K. Spasticity-assessment: a review. *Spinal Cord*. 2006 Dec;44(12):708-22.
84. Satkunam LE. Rehabilitation Medicine: 3. Management of adult spasticity, Canada's leading Medical Journal 2003; 169 (11): 1173-9.
85. Leo A, Naro A, Molonia F, Tomasello P, Saccà I, Bramanti A, et al. Spasticity Management: The Current State of Transcranial Neuromodulation. *PM R*. 2017 Oct;9(10):1020-9.
86. Erhan B. Management of Spasticity in Stroke. *Turk J Phys Med Rehab* 2006;52(Suppl B):B34-B37.

87. Decker M, Hall A. Physical therapy in spinal cord injury. In: Management of spinal cord injuries. Bloch RF, Basbaum M, editor. Baltimore: Williams & Wilkins; 1986. p. 320-47.
88. Gündüz Ş. Spinal spastisite tedavisinde yenilikler. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1999;2(özel sayı):17-28.
89. Ada L, Dorsch S, Canning CG. Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. Aust J Physiother. 2006;52(4):241-8.
90. Erhan B. Spastisite tedavisinde fizik tedavi uygulamaları. In Hancı M, Erhan B (Editörler): Spastisite. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2011, p.117-21.
91. Harlaar J, Ten Kate JJ, Prevo AJ, Vogelaar TW, Lankhorst GJ. The effect of cooling on muscle co-ordination in spasticity: assessment with the repetitive movement test. Disabil Rehabil. 2001 Jul 20;23(11):453-61.
92. Gracies JM. Physical modalities other than stretch in spastic hypertonia. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2001 Nov;12(4):769-92.
93. Price R, Lehmann JF, Boswell-Bessette S, Burleigh A, deLateur BJ. Influence of cryotherapy on spasticity at the human ankle. Arch Phys Med Rehabil. 1993 Mar;74(3):300-4.
94. Kırızlı Y. Spastisite ve Tedavisi. Hemipleji ve Rehabilitasyon Sempozyumu. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 8-9 Ekim, Ankara: 1999: 49-60.
95. Möhür H, Yazıcıoğlu K. Spastisite. Editörler: Özcan O, Arpacıoğlu O, Turan B. Nörorehabilitasyon. Bursa: Nobel Kitabevi, 2000: 253-73 .
96. Mori F, Codecà C, Kusayanagi H, Monteleone F, Boffa L, Rimano A, et al. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2010 Feb;17(2):295-300.
97. Mori F, Koch G, Foti C, Bernardi G, Centonze D. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of spasticity. Prog Brain Res. 2009;175:429-39.

98. Kim DH, Shin JC, Jung S, Jung TM, Kim DY. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity after stroke. *Neuroreport*. 2015 Jul 8;26(10):561-6.
99. Zierski J, Müller H, Dralle D, Wurdinger T. Implanted pump systems for treatment of spasticity. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1988;43:94-9.
100. Bhakta BB. Management of spasticity in stroke. *Br Med Bull*. 2000;56(2):476-85.
101. Erhan B. Spastisite. In Göksoy T (Editör): *Sinir Sistemi Hastalıklarında Tanı-Tedavi ve Rehabilitasyon*. İstanbul, Yüce Yayım, 2009, p. 191-7.
102. Elovic EP, Esquenazi A, Alter KE, Lin JL, Alfaro A, Kaelin DL. Chemodenervation and nerve blocks in the diagnosis and management of spasticity and muscle overactivity. *PM R*. 2009 Sep;1(9):842-51.
103. Bodine-Fowler SC, Allsing S, Botte MJ. Time course of muscle atrophy and recovery following a phenol-induced nerve block. *Muscle Nerve*. 1996 Apr;19(4):497-504.
104. Zafonte RD, Munin MC. Phenol and alcohol blocks for the treatment of spasticity. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2001 Nov;12(4):817-32.
105. Kirazlı Y, Çeliker R, Elibol B, Kutlay Ş, Çakıcı A, Alanoğlu E, ve ark. Erişkin spastisitesinde botulinum toksin tip A kullanımı-Konsensus bildirisi. *Romat Tıbbi Rehabil Derg* 2004;15(2): 137-47.
106. Brin MF, Aoki KR: Botulinum toxin type A: pharmacology. Spasticity, Etiology, Evaluation, Management and the Role of Botulinum Toxin 2002:110-24.
107. Erhan B. Spastisite tedavisinde Botulinum toksin A. In Hancı M, Erhan B (Editörler): *Spastisite*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2011, p. 123-6.
108. Barker AT. The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. In: Pascual-Leone A, Davey NJ, Rothwell J, Wassermann EM, Puri BK (Eds). *Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation*. Oxford University Press Inc, New York, 2002, pp 3-17.
109. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*. 1980 May 22;285(5762):227.

110. Ruohonen J, Ilmoniemi RJ. Physical principles for transcranial magnetic stimulation. In: Pascual-Leone A, Davey NJ, Rothwell J, Wassermann EM, Puri BK (Eds). Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation. Oxford University Press Inc, New York, 2002, pp18-29.
111. Thickbroom GW, Mastaglia FL. Mapping studies. In: Pascual-Leone A, Davey N, Rothwell J, Wasserman E, Puri BK, eds. Handbook of transcranial magnetic stimulation. London: Arnold, 2002: 127–40 .
112. Meyer BU. Introduction to diagnostic strategies of magnetic stimulation. In: Pascual-Leone A, Davey N, Rothwell J, Wasserman E, Puri BK, eds. Handbook of transcranial magnetic stimulation. London: Arnold, 2002: 177–84.
113. Rossini PM, Rossi S. Clinical applications of motor evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998 Mar;106(3):180-94.
114. Deng ZD, Lisanby SH, Peterchev AV. Coil design considerations for deep transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2014 Jun;125(6):1202-12.
115. Hovey C, Jalinous R. Part 1: Fundamental and Technical Aspects. Hovey C, Jalinous R (Ed) *The Guide to Magnetic Stimulation* The Magstim Company Limited. 2006:3-9.
116. Chung MG, Lo WD. Noninvasive brain stimulation: the potential for use in the rehabilitation of pediatric acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Apr;96(4 Suppl):S129-37.
117. Escudero JV, Sancho J, Bautista D, Escudero M, López-Trigo J. Prognostic value of motor evoked potential obtained by transcranial magnetic brain stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 1998 Sep;29(9):1854-9.
118. Rothwell JC, Hallett M, Berardelli A, Eisen A, Rossini P, Paulus W. Magnetic stimulation: motor evoked potentials. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1999;52:97-103.

119. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994 Aug;91(2):79-92.
120. Herbsman T, Forster L, Molnar C, Dougherty R, Christie D, Koola J, et al. Motor threshold in transcranial magnetic stimulation: the impact of white matter fiber orientation and skull-to-cortex distance. *Hum Brain Mapp*. 2009 Jul;30(7):2044-55.
121. Machado S, Arias-Carrión O, Paes F, Vieira RT, Caixeta L, Novaes F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for clinical applications in neurological and psychiatric disorders: an overview. *Eurasian J Med*. 2013 Oct;45(3):191-206.
122. Chen R, Classen J, Gerloff C, Celnik P, Wassermann EM, Hallett M, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 1997 May;48(5):1398-403.
123. Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, Topka H, Pascual-Leone A. Interindividual variability of the modulatory effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical excitability. *Exp Brain Res*. 2000 Aug;133(4):425-30.
124. Berardelli A, Inghilleri M, Rothwell JC, Romeo S, Currà A, Gilio F, et al. Facilitation of muscle evoked responses after repetitive cortical stimulation in man. *Exp Brain Res*. 1998 Sep;122(1):79-84.
125. Gustafsson B, Wigström H. Physiological mechanisms underlying long-term potentiation. *Trends Neurosci*. 1988 Apr;11(4):156-62.
126. Christie BR, Kerr DS, Abraham WC. Flip side of synaptic plasticity: long-term depression mechanisms in the hippocampus. *Hippocampus*. 1994 Apr;4(2):127-35.
127. Ben-Shachar D, Belmaker RH, Grisaru N, Klein E. Transcranial magnetic stimulation induces alterations in brain monoamines. *J Neural Transm (Vienna)*. 1997;104(2-3):191-7.
128. Keck ME, Sillaber I, Ebner K, Welt T, Toschi N, Kaehler ST, et al. Acute transcranial magnetic stimulation of frontal brain regions selectively modulates the release of

- vasopressin, biogenic amines and amino acids in the rat brain. *Eur J Neurosci*. 2000 Oct;12(10):3713-20.
129. Hausmann A, Weis C, Marksteiner J, Hinterhuber H, Humpel C. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation enhances c-fos in the parietal cortex and hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res*. 2000 Mar 29;76(2):355-62.
130. Ji RR, Schlaepfer TE, Aizenman CD, Epstein CM, Qiu D, Huang JC, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation activates specific regions in rat brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Dec 22;95(26):15635-40.
131. Oberman L, Edwards D, Eldaief M, Pascual-Leone A. Safety of theta burst transcranial magnetic stimulation: a systematic review of the literature. *J Clin Neurophysiol*. 2011 Feb;28(1):67-74.
132. Wu SW, Shahana N, Huddleston DA, Lewis AN, Gilbert DL. Safety and tolerability of theta-burst transcranial magnetic stimulation in children. *Dev Med Child Neurol*. 2012 Jul;54(7):636-9.
133. Klein MM, Treister R, Raij T, Pascual-Leone A, Park L, Nurmikko T, et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research. *Pain*. 2015 Sep;156(9):1601-14.
134. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A; Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009 Dec;120(12):2008-39.
135. Hotermans C, Peigneux P, Moonen G, Maertens de Noordhout A, Maquet P. Therapeutic use of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke. *Stroke*. 2007 Feb;38(2):253.
136. Machii K, Cohen D, Ramos-Estebanez C, Pascual-Leone A. Safety of rTMS to non-motor cortical areas in healthy participants and patients. *Clin Neurophysiol*. 2006 Feb;117(2):455-71.

137. Maizey L, Allen CP, Dervinis M, Verbruggen F, Varnava A, Kozlov M, et al. Comparative incidence rates of mild adverse effects to transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2013 Mar;124(3):536-44.
138. Counter SA, Borg E. Analysis of the coil generated impulse noise in extracranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1992 Aug;85(4):280-8.
139. <https://www.neurocaregroup.com/neuroconn-brainsight.html>.
140. Herwig U, Schönfeldt-Lecuona C, Wunderlich AP, von Tiesenhausen C, Thielscher A, Walter H, et al. The navigation of transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Res*. 2001 Nov 30;108(2):123-31.
141. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98.
142. Burton L, Tyson SF. Screening for cognitive impairment after stroke: A systematic review of psychometric properties and clinical utility. *J Rehabil Med*. 2015 Mar;47(3):193-203.
143. Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med*. 1975;7(1):13-31.
144. Uswatte G, Taub E, Morris D, Light K, Thompson PA. The Motor Activity Log-28: assessing daily use of the hemiparetic arm after stroke. *Neurology*. 2006 Oct 10;67(7):1189-94.
145. Çakar E, Kirazlı MZ, Kilac H, Tongur N, Taub E. Turkish Adaptation of Motor Activity Log-28. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2010;56:1-5.
146. Ersöz Hüseyinsinoğlu B, Razak Özdiñçler A, Erkan Oğul Ö, Krespi Y. Motor Aktivite Günlüğü-28'in Türkçe Sürümünün Geçerlilik Ve Güvenilirliği. *Turk Norol Derg*. 2011;17:83-89.

147. Grefkes C, Fink GR. Reorganization of cerebral networks after stroke: new insights from neuroimaging with connectivity approaches. *Brain*. 2011 May;134(Pt 5):1264-76.
148. Barros Galvão SC, Borba Costa dos Santos R, Borba dos Santos P, Cabral ME, Monte-Silva K. Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy to reduce upper-limb spasticity in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Feb;95(2):222-9.
149. van der Lee JH, Snels IA, Beckerman H, Lankhorst GJ, Wagenaar RC, Bouter LM. Exercise therapy for arm function in stroke patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Rehabil*. 2001 Feb;15(1):20-31.
150. Van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJ, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil*. 2004 Dec;18(8):833-62.
151. Higgins J, Salbach NM, Wood-Dauphinee S, Richards CL, Côté R, Mayo NE. The effect of a task-oriented intervention on arm function in people with stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2006 Apr;20(4):296-310.
152. Hsu WY, Cheng CH, Liao KK, Lee IH, Lin YY. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta analysis. *Stroke*. 2012 Jul;43(7):1849-57.
153. Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, Riberto M, Gallucci-Neto J, Santos CM, et al. Pascual-Leone A. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*. 2005 May 24;64(10):1802-4.
154. Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, Watanabe I, Ikoma K. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke*. 2005 Dec;36(12):2681-6.
155. Fregni F, Boggio PS, Valle AC, Rocha RR, Duarte J, Ferreira MJ, et al. A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Stroke*. 2006 Aug;37(8):2115-22.

156. Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive occupational therapy for poststroke patients with upper limb hemiparesis: preliminary study of a 15-day protocol. *Int J Rehabil Res.* 2010 Dec;33(4):339-45.
157. Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, et al. Combination treatment of low-frequency rTMS and occupational therapy with levodopa administration: an intensive neurorehabilitative approach for upper limb hemiparesis after stroke. *Int J Neurosci.* 2011 Jul;121(7):373-8.
158. Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, et al. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. *Brain Inj.* 2011;25(5):496-502.
159. Kakuda W, Abo M, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, Ito H, et al. Combined therapeutic application of botulinum toxin type A, low-frequency rTMS, and intensive occupational therapy for post-stroke spastic upper limb hemiparesis. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2012 Mar;48(1):47-55.
160. Etoh S, Noma T, Ikeda K, Jonoshita Y, Ogata A, Matsumoto S, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on repetitive facilitation exercises of the hemiplegic hand in chronic stroke patients. *J Rehabil Med.* 2013 Sep;45(9):843-7.
161. Yamada N, Kakuda W, Kondo T, Shimizu M, Sageshima M, Mitani S, et al. Continuous theta-burst stimulation combined with occupational therapy for upper limb hemiparesis after stroke: a preliminary study. *Acta Neurol Belg.* 2014 Dec;114(4):279-84.
162. Kondo T, Yamada N, Momosaki R, Shimizu M, Abo M. Comparison of the Effect of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with That of Theta Burst Stimulation on Upper Limb Motor Function in Poststroke Patients. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4269435.
163. Kakuda W, Abo M, Shimizu M, Sasanuma J, Okamoto T, Yokoi A, et al. A multi-center study on low-frequency rTMS combined with intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis in post-stroke patients. *J Neuroeng Rehabil.* 2012 Jan 20;9(1):4.

164. Hirakawa Y, Takeda K, Tanabe S, Koyama S, Motoya I, Sakurai H, et al. Effect of intensive motor training with repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb motor function in chronic post stroke patients with severe upper limb motor impairment. *Top Stroke Rehabil.* 2018 Jul;25(5):321-25.
165. Talelli P, Wallace A, Dileone M, Hoad D, Cheeran B, Oliver R, et al. Theta burst stimulation in the rehabilitation of the upper limb: a semirandomized, placebo-controlled trial in chronic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair.* 2012 Oct;26(8):976-87.
166. Chen YJ, Huang YZ, Chen CY, Chen CL, Chen HC, Wu CY, et al. Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *BMC Neurol.* 2019 Apr 25;19(1):69.
167. Aşkın A, Tosun A, Demirdal ÜS. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: A randomized controlled trial. *Somatosens Mot Res.* 2017 Jun;34(2):102-107.

8. EKLER

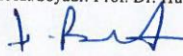
Ek-1. ETİK KURUL TOPLANTI RAPORU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik İskemik İnme Hastalarında Devamlı Teta Burst Stimülasyon ve Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Üst Ekstremitte Spastisite ve Fonksiyonel İyileşmesi Üzerine Etkisi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Numune SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Talatpaşa Bulvarı No:5 Kat:1 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 508 59 10
	FAKS	3125084938
	E-POSTA	aneahetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Bilge Yılmaz			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input checked="" type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik İskemik İnme Hastalarında Devamlı Teta Burst Stimülasyon ve Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyonunun Üst Ekstremitte Spastisite ve Fonksiyonel İyileşmesi Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	25.07.2018	2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	25.07.2018	2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	30/04/2018 tarihli imzalı				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	ILAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	*Olgu Rapor Formu-1 rTMS ve ctBS İnme Hasta Tedavi Öncesi, Tarih:30/04/2018 Versiyon:1 *Olgu Rapor Formu-2 rTMS ve ctBS İnme Hasta Tedavi Bitiş (2. Hafta), Tarih:30/04/2018 Versiyon:1 *Olgu Rapor Formu-3 rTMS ve Robotik Rehabilitasyon İnme Hasta 6. Hafta (Tedavi bitiminden 4 hafta sonra), Tarih: 30/04/2018 Versiyon:1 *Yan Etki İzlem Formu, Tarih:30/04/2018 Versiyon:1 * Transkraniyal manyetik uyarım için stimülatör: cihaza ait EC certificate, EC uygunluk beyanı, EC sertifikası				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2002/2018	Tarih: 18.10.2018					
	Yukarıda bilgileri verilen Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nden Prof. Dr.Bilge Yılmaz sorumluluğunda yapılması planlanan ve Dr.Ömer Kuzu'nun tezi olan "Kronik İskemik İnme Hastalarında Devamlı Teta Burst Stimülasyon ve Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyonunun Üst Ekstremitte Spastisite ve Fonksiyonel İyileşmesi Üzerine Etkisi" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Çalışma için yalnızca bu karar yeterli olmayıp, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alındıktan sonra çalışma başlatılabilir. Alınan iznin etik kurulumuza ulaştırılması gerekmektedir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hürrem BODUR						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Sureyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN	Beyin Cerrahi	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN	Anestezi ve Reanimasyon	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		

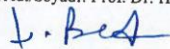
Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kronik İskemik İnme Hastalarında Devamlı Teta Burst Stimülasyon ve Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyonun Üst Ekstremité Spastisite ve Fonksiyonel İyileşmesi Üzerine Etkisi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-							
Prof. Dr. Sezer KULAÇOĞLU	Patoloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Özlem EVREN KEMER	Göz Hastalıkları	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	gn
Prof. Dr. Altuğ TUNCEL	Üroloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Doğan UNCU	Tıbbi Onkoloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İsmail KARABULUT	Fizyoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Tanju TÖTÜNCÜ	Genel Cerrahi	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Şeniz S. SULUBULUT	Tıbbi Farmakoloji	SBÜ Ankara Numune SUAM	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Selma KOBAL	İş İdaresi	Emekli	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR

İmza: 

Ek-2. TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU ONAYI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06-E.186018
Konu : 2018-103

24.10.2018

Sayın Prof. Dr. Bilge YILMAZ
SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği
ANKARA

İlgi : 23.10.2018 tarihli ve E.296434 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmının başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmının Adı	Kronik İskemik İnmeli Hastalarda Devamlı Teta Burst Stimülasyon ve Tekrarlayan Transkranyal Manyetik Stimülasyonunun Üst Ekstremitelerde Spastisite ve Fonksiyonel İyileşmesi Üzerine Etkisi
Koordinatör Merkez	SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Prof. Dr. Bilge YILMAZ
Protokol tarihi / versiyon no	25.07.2018 V:2.0
BGOF tarihi / versiyon no	25.07.2018 V:2.0
ORF tarihi / versiyon no	30.04.2018 V:1
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- İthal edilecek araştırma cihazının ithalat izni için Kurumumuza müracaat edilmesi,

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.ticck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ticck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRYnUyQ3NRRG83Z1AxSHY3Z1Ax



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- CE işareti taşımayan klinik araştırma amaçlı cihazın araştırma haricinde kullanılmaması,
- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.tiick.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.tiick.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRYnUyQ3NRRG83Z1AxSHY3Z1Ax

Ek-3. GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞINI GÖSTERİR BELGE

Bu çalışma bilimsel bir çalışma olup araştırmamanın adı, “Kronik İskemik İnmeli Hastalarda Devamlı Teta Burst Stimülasyon ve Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyonunun (kafanın dışından mıknatıs ile uyarım) Üst Ekstremitte Spastisite ve Fonksiyonel İyileşmesi Üzerine Etkisi” dir.

Araştırmanın amacı, kronik dönemdeki iskemik (damar tıkanıklığına) inmeye bağlı hemiplejik (bir taraf vücut yarımında felç) hastalarda devamlı teta burst stimülasyon ve tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyonun (tekrarlayan kafanın dışından mıknatıs ile uyarım) üst ekstremitte (kol ve el) spastisite ve fonksiyonel parametrelere etkisini incelemektir.

Bu araştırmaya katılacak olan tüm hastalar klinik olarak fonksiyonel durum ve spastisite ile el ve kollarını kullanım becerileri açısından değerlendirilecektir. Daha sonra hastalar bilgisayar temelli hazırlanmış rastgele seçim yöntemi ile üç gruba ayrılacaktır. Uygulamalar farklı hekimler tarafından yapılacak olup, hasta da hangi gruba dâhil olduğunu bilmeyecektir. Birinci gruba günde bir kez 20 dakika olmak üzere 10 gün süre ile tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarım, ikinci gruba günde bir kez 40 saniye olmak üzere 10 gün süre ile devamlı teta burst uyarım, üçüncü gruba ise taklit devamlı teta burst uyarım uygulanacaktır. Ayrıca her üç grupta bulunan hastalar hangi grupta olduğundan bağımsız olarak aynı gün içinde 2 hafta boyunca 10’ar seans üst ekstremitteye yönelik benzer fizik tedavi programı alacaktır. Tedavi bitiminde ve tedavi bitiminden 4 hafta sonrasında tüm hastalar başlangıçtaki klinik değerlendirme yöntemleri ile tekrar değerlendirilecektir. Ayrıca çalışma bitiminde; aktif transkraniyal manyetik uyarım alan gruplarda taklit transkraniyal manyetik uyarım alan gruba göre üst ekstremitte (kol ve el) spastisite ve fonksiyonel iyileşme açısından daha faydalı etkiler tespit edilmesi halinde, taklit transkraniyal manyetik uyarım alan gruptaki hastalara çalışma bitiminde aktif transkraniyal manyetik uyarım tedavisi almaları önerilecektir.

Araştırmanın başlangıcında yapılacak olan gruplandırmaya göre, gerçek tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon, gerçek devamlı teta burst stimülasyon veya taklit devamlı teta burst stimülasyon grubuna atanabilirsiniz.

Bu çalışmada gönüllü olmanızdan ötürü herhangi bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

Bu çalışma kapsamında size herhangi bir deneysel tedavi yöntemi uygulanmayacaktır.

Bu araştırmada tüm transkraniyal manyetik uyarım uygulamaları sorumlu hekim tarafından yapılacak ve emniyetiniz için tüm tedbirler alınacaktır. Kalp pili veya diğer elektrikli yaşam destek cihazı kullananlar ile vücudunda metal implant olanların tedavi öncesi doktorunu uyarması gerekmektedir. Düşük frekanslı tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarım ve devamlı teta burst uyarımın şimdiye kadar bildirilmiş önemli bir yan etkisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, nadir vakalarda bayılma nöbeti, kulakta çınlama, hafif geçici baş ve boyun ağrısı, geçici konsantrasyon ve hafıza bozukluğu, geçici duyu durum değişiklikleri gibi yan etkilerin olabileceği bildirilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen bulgulara göre, daha önce bayılma nöbeti geçirmemiş hastalarda bu uygulama ile nöbet riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir. Yinede böyle bir durumla karşılaşıldığı takdirde, tedavinizi uygulayan hekiminiz tedavinizi sonlandırarak, derhal gerekli tıbbi müdahaleyi yapacaktır. Ayrıca tüm transkraniyal manyetik uyarım uygulamaları esnasında hastalara kulaklık takılarak, kulakta çınlama vb. yan etkilerden korunmaları sağlanacaktır. Uygulamalar esnasında baş ve boyun ağrısı hissettiğiniz takdirde uygulamalara ara verilecek ve gerekli tıbbi müdahaleniz yapılacaktır. Transkraniyal manyetik uyarım gibi egzersiz uygulamalarının da şimdiye kadar bildirilmiş belirgin bir yan etkisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte terapi sonrası kısa süreli kas iskelet sistemi kaynaklı ağrılar bildirilmiştir. Ağrı hissederseniz bunu derhal hekiminize bildiriniz. Bu durumda tedavi seansınız sonlandırılacak ve gerekli tıbbi müdahaleniz yapılacaktır.

Bu araştırmada beyin damarlarındaki tıkanmaya bağlı inme sonucu gelişen kronik dönemdeki felçli hasta rehabilitasyonunda etkili olduğuna dair güçlü ön kanıtların olduğu transkraniyal manyetik uyarım uygulamasının etkinliği incelenecektir. Bunun sonucunda tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon ve devamlı teta burst stimülasyon uygulamasının kronik inme rehabilitasyonundaki yeri ve üst ekstremitelerde spastisite ve fonksiyonel iyileşmesine olan katkıları tespit edilecek ve hastaların faydalanması için rutin kullanıma kazandırılması sağlanacaktır. Tedavinin etkin

olması durumunda inmeli hastalarda, hareketlerin çeşitliliğini, beceriyi kısıtlayan ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini veya hijyen bakımını etkileyebilecek anormal duruşlara ve ağrıya neden olabilen spastisite azalacak, üst ekstremiteler kullanımı kolaylaşacak ve fonksiyonel anlamda kazanımlar sağlanan bireylerin günlük yaşama adaptasyon süreci hızlanacaktır.

Hâlihazırda inme sonrasında, repetitif transkraniyal manyetik stimülasyon uygulamasının birebir alternatifi olmamakla birlikte, kafanın dışından beyin uyarım yöntemlerinden bir diğeri de transkraniyal doğru akım stimülasyonudur.

Çalışmaya bağlı gelişebilecek bir mağduriyetiniz söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacılar tarafından yapılacak ve ortaya çıkacak masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bu çalışmamız sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir maddi ücret ödenmeyecektir. Ayrıca bu çalışma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almanız tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada gönüllü olarak yer almayı reddedebilirsiniz ya da çalışmanın herhangi bir aşamasında ayrılabilirsiniz. Çalışmadan ayrılmanız, herhangi bir cezaya veya menfaatlerinize (tedavi-bakım süreciniz gibi) zarar oluşturmasına neden olmayacaktır.

Bu belgeyi imzalamış olmanız halinde, çalışmanın izleyicileri, yoklama yapan kişiler, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirler. Siz de istediğinizde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirsiniz.

Çalışma kapsamında kaydedilen tüm tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Bu çalışmamız sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

Çalışma hakkında aklınıza takılan konular veya ek bilgiler almak için ve yapılan işlemlere bağlı gelişebilecek problemlerinizi için 03122911601 numaralı telefondan Prof. Dr. Bilge Yılmaz'a günün 24 saatinde ulaşabilirsiniz.

Yukarıda bahsedildiği gibi, tedavi protokollerine bağlı bir yan etki geliştiğinde, araştırmacılar sizi çalışmadan çıkarabilirler. Buna ek olarak araştırmacılar bilginiz dâhilinde veya isteğiniz dışında da, çalışmanın gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız nedeni ile sizi çalışmadan çıkarabilirler.

Araştırmada kalmanız gereken süre, 6 haftadır. Çalışmaya katılması planlanan hasta sayısı 30 olarak planlanmıştır.

Bu araştırmada gönüllülerden biyolojik materyal elde edilmeyecektir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayırabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı ve Soyadı

İmzası

Tarih

Araştırmacının Adı ve Soyadı

İmzası

Tarih

Tanık Adı ve Soyadı

İmzası

Tarih

Yasal temsilcinin Adı ve Soyadı

İmzası

Tarih

Ek-4. HASTA TAKİP FORMU (TEDAVİ ÖNCESİ)

Olgu Rapor Formu-1

Tedavi Öncesi

Adı Soyadı :
Adres - Telefon :
Cinsiyet - Yaş :
Boy - Kilo :
Meslek - Eğitim :
Olay Tarihi :
İnme Tipi :
Lezyon Yeri :
Etkilenen Vücut Tarafı :
Dominant El :
Ek Hastalıklar :
Ailede İnme Hikayesi :

Spastisite (MAS) (Dirsek Fleksör, Pronator Teres, El Bilek ve Parmak Fleksör) :

Fugl-Meyer Üst Ekstremitte Motor Skoru :

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği :

Motor Aktivite Günlüğü-28 :

Brunnstrom Üst Ekstremitte ve El :

Ek-5. HASTA TAKİP FORMU (TEDAVİ BİTİMİ)

Olgu Rapor Formu-2 Tedavi Bitimi (2. Hafta)

Adı Soyadı :
Adres - Telefon :
Cinsiyet - Yaş :
Boy - Kilo :
Meslek - Eğitim :
Olay Tarihi :
İnme Tipi :
Lezyon Yeri :
Etkilenen Vücut Tarafı :
Dominant El :
Ek Hastalıklar :
Ailede İnme Hikayesi :

Spastisite (MAS) (Dirsek Fleksör, Pronator Teres, El Bilek ve Parmak Fleksör) :

Fugl-Meyer Üst Ekstremitte Motor Skoru :

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği :

Motor Aktivite Günlüğü-28 :

Brunnstrom Üst Ekstremitte ve El :

Ek-6. HASTA TAKİP FORMU (TEDAVİ BİTİMİNDEN 4 HAFTA SONRA)

Olgu Rapor Formu-3

Tedavi Bitiminden 4 Hafta Sonra (6. Hafta)

Adı Soyadı :
Adres - Telefon :
Cinsiyet - Yaş :
Boy - Kilo :
Meslek - Eğitim :
Olay Tarihi :
İnme Tipi :
Lezyon Yeri :
Etkilenen Vücut Tarafı :
Dominant El :
Ek Hastalıklar :
Ailede İnme Hikayesi :

Spastisite (MAS) (Dirsek Fleksör, Pronator Teres, El Bilek ve Parmak Fleksör) :

Fugl-Meyer Üst Ekstremitte Motor Skoru :

Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği :

Motor Aktivite Günlüğü-28 :

Brunnstrom Üst Ekstremitte ve El :

Ek-7. FUGL-MEYER ÜST EKSTREMİTE MOTOR FONKSİYON SKALASI

1. Refleks Aktivite (4 puan)

- a) Biceps
- b) Triceps

Skor 0: Refleks aktivite yok

Skor 2: Refleks aktivite fleksörlerde ve/veya ekstansörlerde ortaya çıkabilir

2. Fleksör Sinerji (12 puan)

- a) Omuz elevasyonu
- b) Omuz retraksiyonu
- c) Omuz abdüksiyonu
- d) Omuz dış rotasyonu
- e) Dirsek fleksiyonu
- f) Ön kol supinasyonu

Skor 0: Herhangi bir hareket yapılamıyor

Skor 1: Hareketler kısmen yapılıyor

Skor 2: Hareketler normal olarak yapılabiliyor

3. Ekstansör Sinerji (6 puan)

- a) Omuz addüksiyonu/iç rotasyonu
- b) Dirsek ekstansiyonu
- c) Ön kol pronasyonu

Skor 0: Herhangi bir hareket yapılamıyor

Skor 1: Hareketler kısmen yapılıyor

Skor 2: Hareketler normal olarak yapılabiliyor

4. Fleksör ve Ekstansör Sinerjilerin Karışımı ile Yapılan Hareketler (6 puan)

- a) El lomber omurgaya doğru

Skor 0: Hareket yok

Skor 1: Elin spina iliaca anterior superioru geçmesi gereklidir

Skor 2: Elin lomber omurgaya değebilmesi gereklidir

- b) Dirsek 0°'de iken omuzun 90°'ye fleksiyonu

Skor 0: Hareket başında omuz abdüksiyona veya dirsek fleksiyona gider

Skor 1: Hareketin geç fazında omuz abdüksiyona veya dirsek fleksiyona gider

Skor 2: Hareket normal olarak yapılabilir

c) Omuz 0°'de ve dirsek 90° fleksiyonda ön kol supinasyon/pronasyonu

Skor 0: Hareket başında omuz abdüksiyona veya dirsek fleksiyona gider

Skor 1: Hareketin geç fazında omuz abdüksiyona veya dirsek fleksiyona gider

Skor 2: Hareket normal olarak yapılabilir

5. Minimal veya Sinerji Olmadan Yapılan Hareketler (6 puan)

a) Dirsek 0° fleksiyon ve ön kol pronasyonda iken omuzun 90° abdüksiyonu

Skor 0: Hareket başında dirsek fleksiyonu ortaya çıkar veya ön kol pronasyonu korunamaz

Skor 1: Kısmen yapılabilir veya hareket esnasında dirsek fleksiyonu ortaya çıkar veya ön kol pronasyonu korunamaz

Skor 2: Hareket normal olarak yapılabilir

b) Dirsek 0° fleksiyonda iken omuzun 90° fleksiyonu

Skor 0: Hareket başında dirsek fleksiyonu veya omuz abdüksiyonu ortaya çıkar

Skor 1: Kısmen yapılabilir veya hareket esnasında dirsek fleksiyonu veya omuz abdüksiyonu ortaya çıkar

Skor 2: Hareket normal olarak yapılabilir

c) Omuz 0°'de ve dirsek 90° fleksiyonda iken ön kol pronasyon/supinasyonu

Skor 0: Pronasyon ve supinasyon yapılamaz

Skor 1: Kısmen aktif supinasyon pronasyon yapılabilir

Skor 2: Hareket normal olarak yapılabilir

6. Normal Refleks Aktivite (Sadece 5. basamaktan tam puan alanlarda) (6 puan)

a) Biceps

b) Parmak ekstansörleri

c) Triceps

Skor 0: Üç refleksten ikisi hiperaktif

Skor 1: Üç refleksten biri hiperaktif veya ikisi canlı

Skor 2: Refleksler normal veya en fazla bir refleks canlı

7. El Bileği (10 puan)

a) Bilek stabilitesi- Dirsek 90°'de

Skor 0: 15 derece el bilek dorsifleksiyonu yapamaz

Skor 1: 15 derece el bilek dorsifleksiyonu yapabilir ama dirence karşı koyamaz

Skor 2: Dirence karşı koyabilir

b) Bilek fleksiyon/ekstansiyon- Dirsek 90°'de

Skor 0: Hareket yok

Skor 1: Kısmen yapılabilir

Skor 2: Dirence karşı koyabilir

c) Bilek stabilitesi- Dirsek 0°'de

Skor 0: 15 derece el bilek dorsifleksiyonu yapamaz

Skor 1: 15 derece el bilek dorsifleksiyonu yapabilir ama dirence karşı koyamaz

Skor 2: Dirence karşı koyabilir

d) Bilek fleksiyon/ekstansiyon- Dirsek 0°'de

Skor 0: Hareket yok

Skor 1: Kısmen yapılabilir

Skor 2: Dirence karşı koyabilir

e) Bilek sirkümdüksiyonu

Skor 0: Hareket yapılamaz

Skor 1: Düzensiz veya tamamlanamayan hareket

Skor 2: Hareket normal olarak yapılabilir

8. El (12 puan)

a) Parmakların kütleli fleksiyonu

Skor 0: Parmaklarda fleksiyon yok

Skor 1: Kısmi parmak fleksiyonu, hareket tamamlanamaz

Skor 2: Tam aktif fleksiyon

b) Parmakların kütleli ekstansiyonu

Skor 0: Ekstansiyon yok

Skor 1: Kısmi parmak ekstansiyonu, hareket tamamlanamaz

Skor 2: Tam aktif ekstansiyon

- c) Kavrama (Pinch) (MKP eklemler ekstansiyonda, PİF VE DİF eklemler fleksiyonda iken)

Skor 0: Kavrama yok

Skor 1: Zayıf kavrama

Skor 2: Dirence karşı kavrama

- d) Kavrama (Başparmak ile 2. MKP arasında kağıt tutma)

Skor 0: Kavrama yapamaz

Skor 1: Zayıf kavrama (kağıdı tutabilir ancak çekmeye karşı koyamaz)

Skor 2: Dirence karşı kavrama

- e) Kavrama (İlk iki parmak pulpası arasında kalem tutma)

Skor 0: Kavrama yapamaz

Skor 1: Zayıf kavrama (kalemi tutabilir ancak çekmeye karşı koyamaz)

Skor 2: Dirence karşı kavrama

- f) Kavrama (Silindirik)

Skor 0: Kavrama yok

Skor 1: Zayıf kavrama

Skor 2: Dirence karşı kavrama

- g) Kavrama (Küresel)

Skor 0: Kavrama yok

Skor 1: Zayıf kavrama

Skor 2: Dirence karşı kavrama

9. Koordinasyon ve Hız (Hızlıca yapılan 5 tekrar parmak burun testi) (6 puan)

- a) Tremor
b) Dismetri

Skor 0: Belirgin

Skor 1: Hafif

Skor 2: Yok

- c) Hız

Skor 0: Sağlam taraf ile aradaki fark 6 saniyeden fazla

Skor 1: Sağlam taraf ile aradaki fark 2-5 saniye

Skor 2: Sağlam taraf ile aradaki fark 2 saniyeden az

Ek-8. FONKSİYONEL BAĞIMSIZLIK ÖLÇEĞİ

1. MOTOR ALT BÖLÜM

- a) Kendine Bakım (42 puan)
 1. Yemek yeme
 2. Kendine bakım (traş, makyaj vs.)
 3. Yıkanma
 4. Giyinme-üst taraf
 5. Giyinme-alt taraf
 6. Tuvalet kullanımı-temizliği
- b) Sfinkter Kontrolü (14 puan)
 1. Mesane kontrolü
 2. Barsak kontrolü
- c) Transfer (21 puan)
 1. Yatak, sandalye, tekerlekli sandalye
 2. Tuvalet
 3. Küvet, duş
- d) Yer Değiştirme (14 puan)
 1. Yürüme/tekerlekli sandalye
 2. Merdiven

2. KOGNİTİF ALT BÖLÜM

- a) İletişim (14 puan)
 1. Anlama
 2. İfade etme
- b) Sosyal Algı (21 puan)
 1. Sosyal etkileşim
 2. Problem çözme
 3. Hafıza

Değerlendirme: Her bir soru için;

7 puan: Tam bağımsız

6 puan: Kısmi bağımsız (bir aktiviteyi yardımcı bir cihaz ya da uzun sürede modifikasyona gerek duyarak emniyetsiz şekilde yapar)

5 puan: Yardımcı kişinin fiziksel yardımı gerekmez, sözel uyarı ile aktiviteyi tamamlar.

4 puan: Minimal yardım (hafif bir fiziksel temas, hasta gerekli çabanın en az %75'ini harcar)

3 puan: Orta derecede yardım (hasta gerekli çabanın %50-75'ini harcar)

2 puan: Maksimal yardım (hasta gerekli çabanın %25-50'sini harcar)

1 puan: Tam yardım (hasta gerekli çabanın %0-25'ini harcar)

Ek-9. MOTOR AKTİVİTE GÜNLÜĞÜ-28

1. Düğmeye basıp ışığı yakmak
2. Çekmeceyi açmak
3. Çekmeceden bir şeyler çıkarmak
4. Telefon ahizesini tutup kaldırmak
5. Mutfak tezgahını bezle silmek
6. Kapısı açık arabadan inmek
7. Buzdolabını açmak
8. Kapı kolu kullanarak kapıyı açmak
9. Televizyon kumandasını kullanmak
10. Elleri yıkamak
11. Musluğu açıp kapatmak
12. Elleri kurulamak
13. Çorapları giymek
14. Çorapları çıkarmak
15. Ayakkabı giymek
16. Ayakkabı çıkarmak
17. Sandalyeden kalkmak
18. Oturmadan önce sandalyeyi masadan çekmek
19. Oturduktan sonra sandalyeyi masaya doğru çekmek
20. Bardak, kavanoz ya da şişeyi tutup kaldırmak
21. Diş fırçalamak
22. Kapı açmak için anahtar kullanmak
23. Elinde bir nesneyi taşımak
24. Çatal ya da kaşıkla yiyecekleri ağıza götürmek
25. Saç taramak
26. Kulplu bardağı kulbundan tutup kaldırmak
27. Gömlek düğmesi ilikleme
28. Sandviç ya da elle yenebilen yiyecekleri elle yemek

Ek-10. SPSS VERİ TABLOSU

Hasta_adi	hasta_1	hasta_2	hasta_3	hasta_4	hasta_5	hasta_6	hasta_7	hasta_8	hasta_9	hasta_10	hasta_11	hasta_12	hasta_13	hasta_14	hasta_15	hasta_16	hasta_17	hasta_18	hasta_19	hasta_20
grup	1	1	1	1	3	1	2	1	3	2	2	2	3	3	2	2	3	1	2	3
cinsiyet	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2
yas	47	38	56	61	60	66	61	72	71	53	71	77	66	61	59	59	70	54	49	63
boy	177	170	174	163	162	165	172	170	160	165	178	168	166	155	172	168	165	160	170	167
kilo	118	90	75	96	124	66	73	63	74	97	80	60	65	52	82	60	75	106	80	80
hastalik_sure	17,6	7,4	23,6	16,1	18,3	18,7	21,2	23,4	16,6	14,2	7,6	14,1	16,6	18,1	12,2	17,3	6,5	8,3	14,8	10,7
lezyon_yeri	2	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	2	2	1	1
etkilenen_yucut_tarafı	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	2
dominant_el	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
dm	2	2	1	1	1	2	1	2	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2
ht	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1	2	2	1
hiperlipidemi	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2
kalp_hastalığı	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2
hiperkoagülabilité	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
diğer_ek_hastalik	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
sigara	1	2	1	2	2	3	1	3	2	2	2	3	2	2	2	3	2	2	1	3
alkol	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	3	2	2	1	2
ailede_inme hikayesi	1	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
spastisite_dirsek_flektor_T0	2	1,5	1,5	2	2	2	2	1,5	3	1,5	2	2	1,5	1,5	1,5	3	2	1,5	1,5	2
spastisite_dirsek_flektor_T1	1,5	1	1,5	1,5	2	1,5	2	1	2	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1	3	2	1,5	1	1,5
spastisite_dirsek_flektor_T2	1,5	1	1,5	1,5	2	1,5	2	1	2	0	1	0	1,5	1,5	1	3	2	1,5	1,5	2
spastisite_pronator_T0	2	1,5	1,5	2	2	2	3	2	3	2	2	3	3	1,5	1,5	3	2	1,5	1,5	3
spastisite_pronator_T1	1,5	1	1,5	1,5	2	1,5	2	1,5	3	2	2	2	3	1,5	1,5	3	2	1,5	1,5	3
spastisite_pronator_T2	1,5	1	1,5	1,5	2	1,5	2	1,5	3	2	2	2	3	1,5	1,5	3	2	1,5	1,5	3
spastisite_el_bilek_flektor_T0	2	2	1,5	2	2	3	2	1,5	3	3	2	2	2	2	2	2	2	1,5	1,5	3
spastisite_el_bilek_flektor_T1	1,5	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	3	3	1,5	1,5	2	2	1,5	1	2	1,5	1,5	2
spastisite_el_bilek_flektor_T2	1,5	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	3	2	1	1,5	2	2	1,5	1	2	1,5	1,5	3

Hasta_adi	hasta_1	hasta_2	hasta_3	hasta_4	hasta_5	hasta_6	hasta_7	hasta_8	hasta_9	hasta_10	hasta_11	hasta_12	hasta_13	hasta_14	hasta_15	hasta_16	hasta_17	hasta_18	hasta_19	hasta_20
spastisite_parmak_fleksor_T0	2	2	1,5	2	2	3	3	1,5	3	2	2	2	3	1,5	2	3	2	1,5	1,5	3
spastisite_parmak_fleksor_T1	1,5	1,5	1,5	1	1,5	2	2	1	3	2	2	2	3	1	1	3	2	1,5	1,5	3
spastisite_parmak_fleksor_T2	1,5	1,5	1,5	1	1,5	2	2	1	3	1,5	2	2	3	1	1	3	2	1,5	1,5	3
brunstrom_ust_T0	3	3	3	3	4	3	3	4	3	3	3	3	3	4	4	3	4	3	5	3
brunstrom_ust_T1	4	4	3	3	4	3	3	4	3	3	3	4	3	4	5	3	4	3	5	3
brunstrom_ust_T2	4	4	3	3	4	3	3	5	3	3	3	4	3	4	5	3	4	3	5	3
brunstrom_el_T0	2	2	2	2	4	2	2	4	2	2	2	2	2	5	3	4	4	2	5	3
brunstrom_el_T1	2	3	2	2	4	2	2	5	2	2	2	2	2	5	4	4	4	3	5	3
brunstrom_el_T2	2	3	2	2	4	2	2	5	2	2	2	2	2	5	4	4	4	3	5	3
fugl_meyer_total_T0	12	13	11	11	20	9	10	33	11	8	10	12	9	37	33	18	27	14	45	11
fugl_meyer_total_T1	18	22	12	17	23	13	13	39	11	9	13	17	9	38	39	20	27	21	48	14
fugl_meyer_total_T2	18	22	16	22	23	13	15	45	11	12	13	17	9	38	40	20	27	21	48	14
fugl_meyer_elbilek_T0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	5	5	4	1	2	9	0
fugl_meyer_elbilek_T1	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	0	0	0	5	5	6	1	2	10	0
fugl_meyer_elbilek_T2	0	0	0	0	1	0	0	5	0	0	0	0	0	5	5	6	1	2	10	0
fugl_meyer_el_T0	3	3	3	3	6	1	1	9	2	1	1	3	1	11	5	6	7	1	10	3
fugl_meyer_el_T1	3	4	3	3	6	2	1	12	2	1	1	3	1	12	9	6	7	4	11	3
fugl_meyer_el_T2	3	4	3	3	6	2	1	13	2	3	1	3	1	12	10	6	7	4	11	3
motor_aktivite_izlem_T0a	0	0	0,07	0	0,54	0	0	0,21	0	0	0	0,07	0	2,79	2	0	0,25	0	2,61	0
motor_aktivite_izlem_T1a	0,21	0,36	0,11	0,21	0,64	0,11	0,11	0,57	0	0	0,11	0,25	0	2,79	2,14	0,11	0,25	0,25	3,11	0,07
motor_aktivite_izlem_T2a	0,21	0,36	0,18	0,21	0,64	0,11	0,11	1,29	0	0	0,11	0,25	0	2,79	2,29	0,11	0,25	0,36	3,11	0,07
motor_aktivite_izlem_T0b	0	0	0,07	0	0,54	0	0	0,21	0	0	0	0,07	0	2,79	2	0	0,25	0	2,61	0
motor_aktivite_izlem_T1b	0,42	0,36	0,11	0,21	0,64	0,11	0,11	0,6	0	0	0,11	0,25	0	2,79	2,14	0,11	0,25	0,25	3,11	0,07
motor_aktivite_izlem_T2b	0,42	0,36	0,18	0,21	0,64	0,11	0,11	1,29	0	0	0,11	0,25	0	2,79	2,29	0,11	0,25	0,36	3,11	0,07
fim_kendinebakim_T0	29	24	15	32	24	31	24	20	24	17	20	28	21	32	32	24	22	25	30	26
fim_kendinebakim_T1	31	30	15	35	26	33	26	23	24	18	24	31	21	32	34	26	22	27	33	27
fim_kendinebakim_T2	31	30	20	35	26	33	27	28	24	18	24	31	21	32	34	26	22	28	33	27