



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON  
ANABİLİM DALI**

**SPASTİK DİPLEJİK SEREBRAL PALSİLİ  
ÇOCUKLARDA BOTULİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU  
SONRASI ELEKTRİK STİMULASYONUNUN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Pembe Hare YİĞİTOĞLU  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. M. Erkan KOZANOĞLU**

**ADANA-2011**



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON  
ANABİLİM DALI**

**SPASTİK DİPLEJİK SEREBRAL PALSİLİ  
ÇOCUKLARDA BOTULİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU  
SONRASI ELEKTRİK STİMULASYONUNUN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Pembe Hare YİĞİTOĞLU  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. M. Erkan KOZANOĞLU**

**Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu TF2009LTP52 numaralı proje olarak desteklenmiştir.**

**ADANA-2011**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanmasında büyük katkıları bulunan tez danışmanım Prof. Dr. Erkan KOZANOĞLU'na, uzmanlık eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Kamil GÖNCÜ'ye, Prof. Dr. Tunay SARPEL'e, Prof. Dr. Füsün UYSAL'a, Prof. Dr. Rengin GÜZEL'e, Doç. Dr. Sibel BAŞARAN'a, uzmanlık eğitimim süresince birbirimize hep destek olduğumuz asistan arkadaşlarıma, tezimin uygulama sürecinde çok büyük yardımları olan hemşiremiz Zerrin SERT ve Fzt. Gülhan KAPUAĞASI'na, FTR poliklinik ve servisteki tüm personele, her zaman yanımda olan sevgili aileme sonsuz teşekkürler.

Dr. Pembe Hare YİĞİTOĞLU

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
KISALTMA LİSTESİ .....	V
ÖZET ve ANAHTAR SÖZCÜKLER .....	VI
ABSTRACT - KEYWORDS.....	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Tanım .....	2
2.2. Etiyopatogenez.....	3
2.3. Sınıflandırma .....	4
2.3.1. Klinik Sınıflama.....	4
2.3.1.1. Spastik Tip Serebral Palsi .....	5
2.3.1.2. Diskinetik Tip Serebral Palsi .....	6
2.3.1.3. Mikst Tip Serebral Palsi .....	7
2.3.2. Fonksiyonel Sınıflama .....	7
2.3.2.1. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (GMFCS) (Gross Motor Function Classification System) .....	7
2.4. Serebral Palsi İle İlişkili Sorunlar .....	8
2.5. Tanı .....	11
2.6. Prognoz .....	15
2.7. Tedavi .....	15
2.7.1. İlaç Tedavisi.....	16
2.7.2. Botulinum Toksin Enjeksiyonu .....	17
2.7.3. Rehabilitasyon .....	20
2.7.4. Elektrik Stimulasyonu.....	22
2.7.5. Cihaz Uygulanması.....	26
2.7.6. Cerrahi .....	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	28
3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	28
3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri .....	28
3.3. Çalışma Protokolü.....	29
3.4. İstatistiksel Değerlendirme .....	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA .....	39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....	49
KAYNAKLAR .....	50
EKLER.....	56
Ek 1. Hastaların Bilgilendirilmiş Olur Formu .....	56
Ek 2. Demografik Bilgiler ve Ölçüm Formu .....	58
Ek 3. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (GMFCS).....	59
Ek 4. Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü-88 (GMFM-88) .....	63
ÖZGEÇMİŞ .....	67

## TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Hastalara ait demografik veriler .....	31
Tablo 2. Sağ ve sol alt ekstremitede grup içi spastisite değerlendirimi .....	32
Tablo 3. Her iki alt ekstremitede grup içi spastisite değerlendirimi .....	32
Tablo 4. Sağ ve sol alt ekstremitede gruplar arası spastisite değerlendirimi.....	33
Tablo 5. Her iki alt ekstremitede gruplar arası spastisite değerlendirimi .....	34
Tablo 6. Grup içi Penn spazm sıklık skalası değerlendirimi.....	35
Tablo 7. Gruplar arası Penn spazm sıklık skalası değerlendirimi.....	35
Tablo 8. Grup içi ve gruplar arası GMFM D ve E değerlendirimi.....	36
Tablo 9. Yürüme hızı ile GMFM D ve E korelasyon değerlendirimi .....	38
Tablo 10. Grup içi ve gruplar arası yürüme hızı değerlendirimi .....	38

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Botulinum toksin enjeksiyonu uygulaması.....	19
Şekil 2. Elektrik stimülasyonu uygulaması.....	25
Şekil 3. Alt ekstremite spastisitesinin zamana göre değişimi .....	34
Şekil 4. GMFM D değerlendiriminin zamana göre değişimi .....	37
Şekil 5. GMFM E değerlendiriminin zamana göre değişimi.....	37

## KISALTMA LİSTESİ

<b>AFO</b>	: Ankle Foot Orthosis (Ayak ayak bileği ortezi)
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CP</b>	: Serebral Palsi
<b>DAFO</b>	: Dynamic Ankle Foot Orthosis (Dinamik ayak ayak bileği ortezi)
<b>DTR</b>	: Derin tendon refleksi
<b>DVT</b>	: Derin ven trombozu
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>EHA</b>	: Eklem hareket açıklığı
<b>EMG</b>	: Elektromiyografi
<b>FDA</b>	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
<b>FES</b>	: Fonksiyonel Elektrik Stimulasyonu
<b>FRO</b>	: Floor Reaction Orthosis (Yer reaksiyon ortezi)
<b>GABA</b>	: Gama aminobütirik asit
<b>GMFCS</b>	: Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi
<b>GMFM</b>	: Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü
<b>GRAFO</b>	: Ground Reaction Ankle Foot Orthosis (Patellar destekli diz ekstansiyon ortezi)
<b>KAFO</b>	: Knee Ankle Foot Orthosis (Diz ayak bileği ayak ortezi)
<b>MAS</b>	: Modifiye Ashworth Skalası
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MR Spektroskopi</b>	: Manyetik Rezonans Spektroskopi
<b>NMES</b>	: Nöromusküler elektrik stimulasyonu
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>SKY</b>	: Spinal kord yaralanması
<b>SPECT</b>	: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
<b>UCBL</b>	: University of California Biomechanics/Berkeley Laboratory Shoe Insert (UCBL tabanlık)
<b>va</b>	: Vücut ağırlığı

## ÖZET

### Spastik Diplejik Serebral Palsili Çocuklarda Botulinum Toksin Enjeksiyonu Sonrası Elektrik Stimulasyonunun Etkinliği

**Amaç:** Bu çalışmada, spastik diplejik serebral palsili çocuklarda botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında agonist kaslara uygulanan elektrik stimulasyonunun botulinum toksininin etkinliğine ek katkısı olup olmadığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Spastik diplejik serebral palsili, gastrosoleus kas grubunda spastisitesi Modifiye Ashworth Skalası 1+ ile 3 arasında olan ve parmak ucunda yürüyen 4-10 yaş arasındaki çocuklar değerlendirildi. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastaların gastrosoleus kaslarına 10 IU/kg botulinum toksin enjeksiyonu yapıldı ve ev egzersiz programı verildi. Grup I'de, gastroknemiusa elektrik stimulasyonu yapıldı. Stimulasyona enjeksiyonun yapıldığı gün başlandı, günde bir kez, 20 dakika süresince 10 iş günü uygulandı. Hastalar tedavi öncesi, botulinum toksin enjeksiyonu sonrası 2. haftada ve 3. ayda Penn Spazm Sıklık Skoru, Modifiye Ashworth Skalası, GMFM-88 (Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü) (evre D ve E) ve yürüme hızı ile değerlendirildiler.

**Bulgular:** Spastisitedeki azalma erken dönemde her iki grupta da belirginken ( $p=0,0001$ ) sol alt ekstremitede tedavi öncesi ile 3. ay değerlendirmede Grup I'de spastisitede azalma daha anlamlıydı ( $p=0,0001$ ). Spazm sıklığındaki azalma geç dönemde sadece Grup I'de devam etmekteydi ( $p=0,011$ ). Başlangıç ile 3. ay değerleri incelendiğinde Grup I'de GMFM-88 Evre D değerlerinde düzelme ( $p=0,0001$ ) Grup II'ye göre ( $p=0,001$ ) daha anlamlıydı; Grup II'de ise 2. hafta ile 3. ay arasındaki düzelme istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,239$ ). Her iki grup arasında tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Her iki gruptaki hastalar uygulamadan genel olarak fayda görmekte birlikte, gastrosoleus kaslarında spastisitesi olan diplejik serebral palsili çocuklarda bu kaslara botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında gastroknemius motor noktalarına elektrik stimulasyonu uygulamanın ek bir iyileştirici etkisi saptanmamıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Botulinum toksin, elektrik stimulasyonu, serebral palsy, spastisite



## ABSTRACT

### **Efficacy of Electrical Stimulation After Administration of Botulinum Toxin in Children With Spastic Diplegic Cerebral Palsy**

**Objective:** The aim of this study was to investigate the effectiveness of electrical stimulation to agonist muscles after administration of botulinum toxin in children with spastic diplegic cerebral palsy

**Material and Method:** Children with spastic diplegic cerebral palsy were evaluated. Patients fulfilled the inclusion criteria were determined and randomized into two groups. For both groups, botulinum toxin injection were performed to the gastrosoleus muscles and home exercise programme was given. Electrical stimulation was applied to the gastrocnemius muscle in Group I. Patients were evaluated before treatment, at 2<sup>nd</sup> week and 3<sup>rd</sup> month after injection with Penn Spasm Frequency Score, Modified Ashworth Scale, GMFM-88 (Gross Motor Function Measure) (Dimension D and E) and walking velocity.

**Results:** Decrease in spasticity was clear for both groups in early period ( $p=0,0001$ ) but for left lower extremity at before treatment and 3. month period, decrease in spasticity was more significant for Group I ( $p=0,0001$ ). Decrease in spasm frequency was significant for only Group I in late period ( $p=0,011$ ). Improvement in GMFM-88 Dimension D was more significant in Group I ( $p=0,0001$ ) than Group II ( $p=0,001$ ) at before treatment and 3 months period; and was not statistically significant for Group II at 2 weeks and 3 months period ( $p=0,239$ ). There were no statistically significant differences between two groups for all parameters.

**Conclusion:** Patients in both groups generally had benefited from the treatment but no additional effect of administration of electrical stimulation to gastrocnemius motor points determined after botulinum toxin injection to gastrocnemius and soleus muscles applied to the children with diplegic cerebral palsy who have gastrosoleus spasticity.

**Key Words:** Botulinum toxin, electrical stimulation, cerebral palsy, spasticity

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serebral palsi, gelişen fetal veya infant beyinde oluşan, progresif olmayan bozukluğa bağlı hareket, postür ve tonus bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır.<sup>1-5</sup> İnsidansı 1000 canlı doğumda 2-2,5 arasındadır.<sup>4</sup> Etiyolojide en sık neden prenatal dönemde olan zedelenmedir. En önemli risk faktörü prematürite ve düşük doğum ağırlığıdır.<sup>4</sup> Serebral palsi spastik, diskinetik ve mikst olmak üzere 3 ana tipe ayrılmaktadır.<sup>6-8</sup> Spastik tip, en sık rastlanan serebral palsi şeklidir.<sup>7,8</sup>

Spastik serebral palsili çocuklarda spastisite nedeniyle hareket güçlüğü, postür bozukluğu, kontraktürler, deformiteler gelişmekte, fonksiyon kaybı olmaktadır.<sup>8</sup> Botulinum toksin enjeksiyonu ve elektrik stimülasyonu serebral palsili çocuklarda spastisiteyi azaltmak için kullanılan yöntemlerdir.<sup>9,10</sup>

Spastik kasın botulinum toksin ile parsiyel denervasyonu hipereksitabilite ve hipertonsiteyi azaltır, motor kontrol ve yürüme yeteneğini geliştirir. Serebral palsili çocuk hastalarda yapılan çalışmalar elektrik stimülasyonunun hareket açıklığını efektif olarak arttırdığını, kası güçlendirdiğini, spastisiteyi azalttığını göstermiştir.<sup>11-14</sup>

Botulinum toksinin etkisini arttıracak ve uzatacak tedavi modaliteleri araştırılmaktadır.<sup>1</sup> Yapılmış bazı hayvan çalışmalarında elektrik stimülasyonunun botulinum toksinin motor sinirlere alımını ve etkisinin başlama süresini kısalttığı saptanmıştır.<sup>15,16</sup> Serebral palsili çocuklarla yapılmış bu konudaki çalışmalar yetersiz olup güçlü kanıtlar bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, elektrik stimülasyonunun spastik diplejik serebral palsili çocuklarda botulinum toksinin etkinliğine olan muhtemel katkısını araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

Serebral palsi (CP) ilk kez William Little tarafından tanımlanmış gelişimsel bir bozukluktur.<sup>4</sup> Bir İngiliz cerrah olan William John Little, 1843 yılında doğumdan sonraki mental ve fiziksel gelişim sorunları ve anormal, zor, prematüre doğum ve asfiksi gibi doğum komplikasyonları arasındaki nedensel ilişkiyi göstermiş, doğum komplikasyonlarına bağlı spastik dipleji ve beyin orijinli progresif olmayan motor defisiti tanımlayan spastik rijiditeyi tanımlamıştır.<sup>17</sup> Çocuğun durumundan normal olmayan, zor doğumu, prematüriteyi, asfiksiyi sorumlu tutmuştur.<sup>18</sup> Bu nedenle hastalık uzun yıllar Little Hastalığı olarak tanımlanmıştır. Ünlü psikiyatrist Sigmund Freud hızlı progresyon gösteren dışında tüm beyin orijinli infantil motor defisitleri kombine etmiştir. Freud daha sonra, tanımlanandan daha geniş, paralizinin görülmediği mental retardasyonu ve epilepsiyi içeren sistemik hastalık sınıflandırması yapmış ve buna da infantil CP demiştir.<sup>17</sup> Zor doğumun altta yatan prenatal etiolojinin bir semptomu olduğunu savunmuştur.<sup>18</sup> 1958'de CP, santral sinir sisteminin gelişimi tamamlanmadan önce ensefalondaki progresif olmayan hasara bağlı üç yaşından önce ortaya çıkan kalıcı nitelikteki motor hastalık şeklinde tanımlanmıştır.<sup>19</sup> 1964 yılında Bax CP'yi, matür olmayan beyindeki lezyon veya hasara bağlı gelişen hareket ve postür bozukluğu olarak tanımlamıştır. 1992 yılında Mutch ve arkadaşları ise gelişiminin erken evrelerinde beyinde ortaya çıkan lezyon veya anomalilere sekonder oluşan progresif olmayan fakat sıklıkla değişen motor kayıp sendromlarını kapsayan terim olarak ifade etmişlerdir.<sup>17</sup> 2004 yılında CP'nin tanımı ve sınıflandırılması için uluslararası bir çalışma yapılmıştır.<sup>5</sup> Tanımın son şekline göre CP, yaşamın erken dönemlerinde anatomik ve fiziksel gelişimini henüz tamamlamamış beynin progresif olmayan bir hastalığı sonucu ortaya çıkan, kalıcı fakat değişime uğrayabilen hareket, postür ve tonus bozukluğudur.<sup>1-5,20</sup>

Serebral palsi, sık görülen bir problemdir. İnsidansı 1000 canlı doğumda 2-2,5 arasındadır.<sup>4</sup> Türkiye'de CP prevalansı 1000 canlı doğumda 4,4 olarak bildirilmiştir.<sup>21</sup> Obstetrik ve neonatal bakımdaki son gelişmeler CP insidansında azalmaya neden olmamış, aksine infant mortalite hızındaki azalma sonucu CP insidansı ve ciddiyeti artmıştır. Prematür bebeklerde insidans termde doğan bebeklere göre çok daha yüksek olmaktadır.<sup>4</sup> Düşük doğum ağırlıklı çocuklarda normal doğum ağırlıklılara göre daha

fazla görülmektedir. 2500 gramın altında doğan yenidoğanlar tüm CP'li çocukların yarısını ve ciddi CP olgularının yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Normal doğum ağırlığıyla doğan CP vakalarında sosyal sınıf ilişkisi çok güçlüdür. Birleşik Krallık'ta en fakir bölgede doğum sırasında CP prevalansı 1000 doğumda 3,33, en zengin bölgede 2,08 olarak bildirilmektedir. Fakir bölgelerde CP'li çocukların çoğu düşük veya çok düşük doğum ağırlığıyla doğmakta, yaz döneminde doğan CP'li bebeklerin çoğunda etyolojik neden enfeksiyöz ajanlar olarak bildirilmektedir.<sup>22</sup>

## 2.2. Etiyopatogenez

Serebral palsy nedenleri genel olarak; konjenital, genetik, inflamatuvar, enfeksiyöz, anoksik, travmatik ve metabolik olarak sıralanabilir. Gelişim sürecindeki beyin zedelenmesi, prenatal, natal veya postnatal dönemde olmaktadır. % 75-80'i prenatal dönemde olan zedelenmeye, % 10'dan azı doğum travması veya asfiksiye bağlanmaktadır. En önemli risk faktörü prematürite ve düşük doğum ağırlığıdır. CP, 500-999 gram doğum ağırlığı olan bebeklerin % 10-18'inde görülmekte, CP hastalarının % 12-21'inde postnatal nedenler sorumlu tutulmaktadır.<sup>4</sup>

Prenatal nedenler arasında konjenital malformasyonlar, sosyoekonomik faktörlerin uygunsuzluğu, maternal intrauterin enfeksiyonlar, reproduktif yetersizlik, toksik veya teratojenik ajanlar, maternal mental retardasyon, konvülsiyonlar, hipertiroidi, plasental komplikasyonlar, multiple doğum, abdominal travma yer almaktadır.<sup>4,20,23</sup>

Perinatal nedenler ise prematürite, düşük doğum ağırlığı, büyüme retardasyonu, anormal geliş, intrakranial kanama, travma, enfeksiyon, bradikardi ve hipoksi, konvülsiyonlar, hiperbilirubinemi, hipoglisemidir.<sup>4,20,23,24</sup>

Postnatal nedenler arasında travma, enfeksiyon, intrakranial kanama, koagülopatiler bulunmaktadır.<sup>4,20,23,24</sup>

Küçük çocuklarda konjenital gelişimsel deformitelerle olan nöbetler, beyinde normal fonksiyonların gelişmesi için gerekli olan sinaptik remodelingi önler ve CP'ye neden olur. Perinatal nedenlerden intrakranial kanamanın patogenezinde kanama sonrası periventriküler lökomalazi gelişmesi sorumlu tutulmaktadır.<sup>25</sup> Prematüre yenidoğanlarda önceden tayin edilen CP'nin en güçlü belirleyicisi periventriküler lökomalazidir.<sup>6</sup> Periventriküler lökomalazide preterm infantta sentrum semiovale, optik

ve akustik radyasyonları etkileyen bilateral periventriküler beyaz cevher nekrozu gelişmektedir. Hafif ve orta dereceli lezyonlarda alt ekstremite tutulumu söz konusu iken, sentrum semiovale ve korona radiataya kadar lateral yayılım gösteren daha ciddi lezyonlarda üst ekstremitte tutulumu da ortaya çıkmaktadır. Klinik tablo spastik dipleji veya spastik kuadripleji şeklindedir. Ciddi yaralanmalarda vizüel ve kognitif defisitler de klinik tabloya eklenmektedir.<sup>20</sup> Hipoksik iskemik patoloji periventriküler lökomalazi ile birlikte parasagittal serebral yaralanma, fokal ve multifokal iskemik beyin nekrozu, status marmoratus ve selektif nöronal nekroz şeklinde 5 tipte sınıflandırılmaktadır.<sup>20</sup> Postnatal sebeplerden travmada ise beyin korteksindeki kapillerler ve uzun aksonlarda gerilme, kesilme, yırtılma ve beyin ödeminin neden olduğu sekonder zedelenme olmaktadır.<sup>25</sup>

## **2.3. Sınıflandırma**

### **2.3.1. Klinik Sınıflama**

Serebral palsinin klinik sınıflaması spastik, diskinetik ve mikst tip olmak üzere temel olarak 3 ana tipe ayrılmaktadır. Bunlar da kendi aralarında aşağıdaki alt tiplere ayrılmaktadır:<sup>6-8</sup>

Spastik (piramidal):

- Hemiplejik tip,
- Diplejik tip,
- Total tutulum

Diskinetik (ekstrapiramidal):

- Koreatetoz,
- Rijidite,
- Ataksi,
- Tremor

Mikst:

- Primer olarak spastik,
- Primer olarak ekstrapiramidal

### 2.3.1.1. Spastik Tip Serebral Palsi

Agonist ve antagonist adale grupları arasında ko-kontraksiyon olan spastik tip, CP'nin en sık rastlanan şeklidir ve vakaların yaklaşık % 75'ini oluşturmaktadır. Fizik muayenede kas tonus artışı, derin tendon refleksi (DTR) canlılığı, germe refleksi artışı, klonus, babinski pozitifliği saptanmaktadır. Ekstremiteleri fleksiyonda tutma eğilimi nedeniyle eklem kontraktürleri ve dislokasyonlar gelişmektedir. Spastik hastalar tutulan vücut bölgesine göre hemiplejik, diplejik ve total tutulum şeklinde sınıflandırılmaktadır.<sup>4,6-8,20</sup>

Spastik hemiplejik hastalarda vücudun özellikle bir tarafındaki üst ve alt ekstremitede daha fazla etkilenmektedir, diğer taraf tamamen normal olmamakla birlikte tutulum çok daha azdır. Hemiplejik taraftaki bir ekstremitede tutulumu çok silikse monoplejik izlenimi olabilir. Hemiplejik CP'li hastaların çoğu 1-2,5 yaşlar arasında ambule olmaktadır. Bunlar karakteristik olarak ya hasta taraf kalça ve diz fleksiyonda, ayak bileği belirgin ekinde; ya da hasta taraf kalça ve diz tamamen ekstansiyonda ve ayak bileği ekin pozisyonunda pelvisin yukarı tilti ile yürümektedirler. Genellikle hemiplejik CP'de kalça ve diz deformiteleri, sıklıkla varus, daha nadir olarak valgus deformitesi ile birlikte görülen, ayak bileğinin ekin deformitesine sekonder olarak gelişmektedir.<sup>3,8,20,25</sup>

Spastik diplejik hastalarda dört ekstremitede de tutulum mevcut olup bacaklar belirgin olarak kollardan fazla etkilenmektedir. Bu tip, erken doğan bebeklerde spastik CP'nin en sık görülen şekli olup, genellikle prematürite ile birlikte seyretmektedir. Yapılan çalışmalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) periventriküler lökomalazinin tipik bulgu olduğu, lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde iskemi olduğu saptanmıştır. Çoğu 4-7 yaşlar arasında ambule olmaktadır. Silik vakalar ayak bileği tonus artışına bağlı ayakta dorsifleksiyon yapma güçlüğü ve buna bağlı parmak ucu yürüyüşü ile başvurmaktadırlar. Kalça ve dizde fleksiyon deformiteleri siktir. Üst ekstremitelerden birinin çok silik tutulumu ile triplejik izlenimi verebilmektedirler. Genelde kalça ve diz deformiteleri primer olup ayak deformiteleri bunlara sekonderdir. Diplejik çocuklar ayakta durmaya başladığında genelde kalçalar fleksiyon, addüksiyon, iç rotasyonda; dizler fleksiyon veya tamamen ekstansiyonda; ayak ise ekin ve valgus veya varustadır. En sık ekin ile birlikte olan valgus ve eversiyon ayağı görülmektedir. Kalçanın addüksiyon ve iç rotasyonu, dizin fleksiyon veya

ekstansiyonda olmasından bağımsız olarak, tibiayı iç rotasyona zorlamaktadır. Tibianın iç rotasyonu ise subtalar eklemdede eversiyon oluşturup medial arka düzleştirmektedir.<sup>4,8,20</sup>

Spastik total tutulumlu hastalar iki taraflı hemipleji ve kuadripleji şeklinde sınıflandırılmaktadırlar. Dört ekstremitede de tutulum mevcut olup, iki taraflı hemiplejik hastalarda kollar bacaklardan daha fazla, kuadriplejik hastalarda ise bacaklar kollardan biraz daha fazla etkilenmektedir. Spastisitenin bir miktar diskinezi ile birlikte olduğu bu tipte kontraktür ve deformiteler daha sık görülmektedir. Çoğu hastada baş kontrolü, oturma dengesi gelişmemiş olup ambule olabilmeleri zordur.<sup>3,20,25,26</sup>

### **2.3.1.2. Diskinetik Tip Serebral Palsi**

Diskinetik tip CP ekstrapiramidal hareket paternleri ile karakterizedir. Genelde doğumda hipotonik olan bu tip hastalarda hipotoninin uzun sürmesi tutulumun şiddetli olduğunu göstermektedir. Klasik hareket paternleri ise 1-3 yaşlar arasında ortaya çıkmaktadır. Diskinetik tip CP'de primitif refleksler daha belirgin ve daha uzun süre kalıcıdır.

Atetoid tip CP ekstremitelerin distalinde daha belirgin olan koordine olmayan istem dışı hareketlerle karakterizedir. Çoğunlukla yenidoğan döneminde gelişen kernikterusa bağlı olduğu saptanmıştır. Fizik muayenede; DTR'lerin normal, postür ve hareketlerde asimetrisinin olduğu, germe refleksinin olmadığı, genelde baş, gövde ve üst ekstremitede tutulumunun alt ekstremitedeki fonksiyon bozukluğundan daha fazla olduğu fizik muayenede saptanmaktadır. İstem dışı hareketlerin istemli aktivite ile artması ve hastanın emosyonel durumundan etkilenmesi nedeniyle rehabilitasyonu daha zordur.

Rijid tip CP daha nadir görülmektedir. Muayenede; agonist ve antagonist kasların tümü hipertonic, kurşun boru veya dişli çark tipi gerginlik ile DTR'ler normal saptanmaktadır. Klonus yoktur. Genellikle zeka geriliği ile beraber olduğu bildirilmiştir.

Ataksik tip CP'de denge ve koordinasyon bozukluğu ön plandadır. Normal zekaya sahip bu çocuklarda hipotoni ve nistagmus sıklıkla mevcut olup, genellikle DTR doğal olarak bulunmaktadır.

Tremorlu tip CP'de agonist-antagonist kasların belirli bir şekle uyarak ritmik, kontrolsüz, istem dışı, ardışık kontraksiyonu olmaktadır.<sup>4,8,20,25</sup>

### **2.3.1.3. Mikst Tip Serebral Palsi**

Mikst tip CP'de spastik ve ekstrapiramidal bulgular bir aradadır.<sup>3,4,6,20</sup>

### **2.3.2. Fonksiyonel Sınıflama**

Kaba motor harekete odaklanan fonksiyonel sınıflama diğer bir sınıflandırma yöntemidir.<sup>6</sup>

#### **2.3.2.1. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (GMFCS) (Gross Motor Function Classification System)**

Kaba motor fonksiyon sınıflama sistemi (GMFCS), CP'li çocukların kaba motor fonksiyonları kullanılarak yapılan 5 seviyeli bir sınıflama sistemidir.<sup>27</sup> Temelde hastanın kendisinin başlattığı hareketlere dayanan, özellikle oturma (gövde kontrolü) ve yürümenin değerlendirildiği bir sistemdir. Motor fonksiyon seviyeleri arasındaki ayırım, fonksiyonel limitasyonlar, mobilite cihazları (örneğin walker, koltuk değneği, baston) dahil yardımcı teknolojiye ihtiyaç, tekerlekli sandalye ihtiyacı ve daha az oranda da hareket kalitesi temeline dayanmaktadır. Amaç çocuğun mevcut motor fonksiyonlarından yapabildiklerini hangi seviyenin en iyi yansıttığını belirlemektir. Çocukların kısıtlılıklarından çok fonksiyonları ön plandadır. Üzerinde durulan nokta çocuğun evde, okulda ve topluluk içindeki genel performansıdır. En iyi kapasitenin değil, sıradan performansın sınıflanması önemlidir. Prognozla ilgili yargılamalar yapılmamalıdır. Motor fonksiyon sınıflaması özellikle bebeklik ve erken çocukluk döneminde yaşa bağlıdır. Bu nedenle seviyeler değerlendirilirken farklı yaş grubundaki çocuklara farklı tanımlar yapılmıştır. GMFCS, hastalığın hem ciddiyetini hem de gidişatını tanımlamakta, ilerleyen zamanda hangi tedavi yaklaşımının uygun olduğuna karar vermede de kullanılmaktadır (Ek 3).<sup>27-29</sup>

**Seviye 1:** Kısıtlama olmadan yürür. İleri kaba motor becerilerde limitasyon vardır.

**Seviye 2:** Yardımcı araç olmadan yürür. Toplum içinde yürürken limitasyonu vardır.

**Seviye 3:** Yardımcı araçla yürür. Toplum içinde yürürken limitasyonu vardır.

**Seviye 4:** Kendi kendine hareketlerinde limitasyon vardır. Toplum içinde taşınır veya akülü tekerlekli sandalye kullanır.

**Seviye 5:** Yardımcı teknolojiler kullanılsa bile kendi kendine mobilizasyonu ciddi derecede sınırlıdır.



## 2.4. Serebral Palsi İle İlişkili Sorunlar

Serebral palsili hastalarda tüm vücut bölgelerinde görülen motor fonksiyon bozukluklarına ek olarak motor olmayan nörogelişimsel veya duyuşsal problemler de gelişmektedir.<sup>5</sup>

Motor fonksiyon bozuklukları nedeniyle ambulasyon kapasiteleri sınırlı olan CP'li hastaların ambulasyon kapasitesi toplum içi ambulasyon, ev içi ambulasyon, terapötik ambulasyon ve yürüyememe şeklinde sınıflandırılmaktadır. Toplum içi ambulasyonda, toplum içinde yürümeye yardımcı cihaz kullanarak veya kullanmadan bağımsız dolaşabilmektedirler. Ev içi ambulasyonda ev içinde ve binalarda bağımsız dolaşabilmekte, ancak ev dışında tekerlekli sandalye gereksinimleri bulunmaktadır. Fizyolojik (terapötik) ambulasyonda sadece fizik tedavi ünitesinde veya ev içinde paralel barda bir başka kişinin yardımıyla yürüyebilmekte, bunun dışındaki tüm diğer zamanlarda tekerlekli sandalye gerekmektedir. Yürüyemeyen hastaların tüm aktivitelerde tekerlekli sandalye gereklidir.<sup>8</sup>

Serebral palsili hastalarda patolojik yürüme tipleri şu şekilde sınıflandırılmaktadır:<sup>8,25,30</sup>

*Sıçrama Yürüyüşü (Jump Knee Gait):* Kalçada fleksiyon ve addüksiyon, bacaklarda makaslama, dizde fleksiyon, ayak bileğinde ekinovalgus postürü görülür, diplejiklerin ve bazı tüm vücut tutulumlu CP'li olguların tipik yürüyüş tarzıdır.

*Oraklama Yürüyüşü (Circumduction):* Kalça fleksiyonu ve ayak bileği dorsifleksiyonu yapılamaz, ayak varustadır. Salınım fazında ayağı yerden kesebilmek için pelvik elevasyon ve kalça sirkumduksiyonu oluşur. Bu yürüyüş tipi hemiplejilere özgüdür.

*Bükük Diz Yürüyüşü (Crouch Knee Gait):* Kalça fleksörleri ve hamstringler gergindir. Kuadrisepsler ve triseps surae zayıftır. Buna bağlı olarak kalça ve dizler aşırı fleksiyonda, ayak bilekleri dorsifleksiyondadır. Çocuk öne bükülmüş olarak yürür. Diplejiklerde ve yürüyebilen tüm vücut tutulumlu olgulardaki uygunsuz triseps uzatması sonrası bu yürüyüş tipi gözlenmektedir.

*Makaslama Yürüyüşü (Scissoring Gait):* Kalçada addüktör spastisite hakimdir. Çocuk bacaklarını açamaz, makas tarzında iki diz birbirine çarparak yürür. En sık tüm vücut tutulumlu olgularda rastlanmaktadır.

*Tutuk düz diz yürüyüşü (Stiff knee gait):* Çocuk yürürken dizini fleksiyona getiremez. Kısıtlılık özellikle salınım fazında belirgindir, oraklama ve kalçada dış rotasyon mevcuttur.

Serebral palsili hastalarda kalça instabilitesi, torsiyonel deformiteler, diz fleksiyon deformitesi, pes valgus, pes kalkaneus, halluks valgus, skolyoz, kontraktürler görülebilmektedir. Diplejik çocukların üst ekstremitelerinde genelde herhangi bir deformite görülmez.<sup>8,22,25,30,31</sup>

Mental retardasyon hastaların % 60'ında görülmekte, spastik hemiplejiye göre spastik kuadriplejide daha fazla bilişsel yetersizlik görülmektedir.<sup>4,31,32</sup> İletişim sorunları ve nörodavranışsal problemler de oluşmaktadır.<sup>31</sup> Kortikal beyin zedelenmesini gösteren nöbetlerin varlığı en çok hemiplejik çocuklarda görülmektedir.<sup>4,31</sup> Kortikal duyu defisiti olabilmekte, santral görme yollarının etkilenmesine bağlı olarak görme sekeli gelişebilmektedir.<sup>31</sup> Strabismus, ambliyopi, nistagmus, optik atrofi ve kırma kusurları görülmektedir.<sup>4,32</sup> Diplejili çocuklarda strabismusa sık rastlanmakta, hemiplejili çocuklarda hemianopsi görülebilmektedir. Prematür bebeklerde prematürite retinopatisi bulgusu olabilmektedir.<sup>6</sup> CP'li çocukların % 12'sinde işitme kaybı olduğu, çok düşük doğum ağırlığı olanlarda, kernikterus, neonatal menenjit veya ciddi hipoksik iskemi vakalarında sensörinöral işitme kaybının sık olduğu bildirilmiştir.<sup>4,32</sup>

Dudakların, dilin, çiğneme ve yüz kaslarının güçsüzlüğü, koordinasyon bozukluğu ve zayıf yutma yeteneğini yansıtan ağızdan salya akması, disfaji ve dizartri gibi oral motor fonksiyon bozuklukları, CP'li çocukların çoğunda erken dönemde görülmektedir.<sup>6</sup> Oral (çiğneme ve yutma için hazırlama) veya laringeal (itme ve hava yolu koruma problemleri) evrede bir sorun olması nedeni ile disfaji olabilmekte, çiğneme disfonksiyonu sonucu aspirasyon gelişebilmektedir. Beslenmedeki zorluklar malnütrisyonla yol açmakta, bu da toplumsal aktivitelerde azalma ile sonuçlanmaktadır.<sup>6</sup> Diş çürükleri, CP'li küçük çocuklarda daha seyrek, ileri yaşlarda ise daha sıktır. Diğer problemler enamel disgenezisi, maloklüzyon, oral hijyenin kötü olması, ilaçlara (özellikle fenitoine) bağlı dişeti hiperplazisidir. Diş sürme ile ilgili problemler oral motor disfonksiyon ile ilişkili olup oral beslenemeyen çocuklarda daha çoktur.<sup>31</sup>

Serebral palsili hastalarda inkoordinasyon ve hipertonic pelvik taban üzerinde istemli kontrol eksikliğine bağlı olarak nörojenik mesane oluşabilmekte, yaklaşık üçte birinde sık idrar, inkontinans ya da idrar yapmada güçlük bulunmaktadır.<sup>6,31</sup>

Vazomotor problemler, piramidal (spastik) tiplerde etkilenen ekstremitelerde soğuma ve ödem ile beraberdir. Özellikle ciddi etkilenmiş spastik kuadriplejik CP'li çocuklarda ısı instabilitesi olduğundan çevre ısısı düzenlenmelidir.<sup>31</sup>

Gastrointestinal problemleri olabilmektedir. Alt özefageal sfinkterin zayıflığı nedeniyle olan gastroözofajeal reflü sonucu epizodik kusmalar görülebilmektedir. Kısmen barsağın nöromusküler kontrolü nedeniyle, daha fazla da hareketsizlik ve normal dışı diyet ve sıvı alımı sonucu kronik konstipasyon oluşmaktadır.<sup>6,31</sup>

Pulmoner problemlerden ventilasyon yetersizliği, santral veya obstrüktif uyku apnesi, prematür bebeklerde bronkopulmoner displazi, oral motor disfonksiyonlu çocuklarda aspirasyon görülebilmekte, bazılarında trakeostomi, mekanik ventilasyon gereksinimi duyulabilmektedir.<sup>31</sup>

Serebral palsili çocuklarda osteoporoz, yaralanmalar, kötü kullanım, ihmal görülebilmektedir.<sup>6</sup> Çoğu CP'li hastanın konuşma ve dil bozuklukları, bilateral kortikobulbar disfonksiyon nedeniyle anartrik veya dizartrik konuşmaları olmaktadır. Artikülasyon bozuklukları ve konuşma anlaşılabilirliğinde bozulma CP'li çocukların % 38'inde vardır. CP'de mental retardasyona bağlı sözel-düşünsel kısıtlılıklar, lisan eksiklikleriyle birlikte gitmektedir.<sup>32</sup>

Spastisite, CP'li hastaların yaşam kalitesini önemli oranda etkilemektedir. Bütün kaslar, tonus olarak tanımlanan pasif harekete karşı fizyolojik bir direnç göstermektedirler.<sup>8</sup> CP'li hastaların çoğunda kas güçsüzlüğüne eşlik eden hipertoni bulunmaktadır. Hipertoni bulguları spastisite (hıza bağımlı olarak ekstremitenin pasif harekete karşı gösterdiği direnç), distoni veya rijidite (hıza bağımlı olmayan pasif harekete karşı gösterilen direnç) olarak sayılabilir. Rijidite çocuklarda nadiren görülmektedir.<sup>33</sup> CP'li çocukların çoğunda spastisite ve distoni karışımının olduğu bir tablo ile karşı karşıya kalınmaktadır.<sup>33</sup> Spastik çocukta kasın pasif harekete karşı gösterdiği direnç hareketin hızına bağlı olarak artmakta, gövdede denge bozukluğu ve ekstremitelerde hareket gücü gözlenmektedir.<sup>8</sup> Spastik CP'li çocuklarda görülen spastisite, fonksiyon yetersizliği ve uzunlamasına kas büyümesinde azalmanın temel sebebidir, bu da deformitelere neden olmaktadır.<sup>34</sup> Güçsüzlük ve hipertoni, agonist ve antagonist kasların asimetrik kasılmasına yol açarak başlangıçta dinamik yani pasif manipulasyonla düzeltilebilen ancak zamanla kontraktürlere yol açan bir tabloya neden olmaktadır. Zamanla, kontraktürler ilerleyici deformitelere yol açarak torsiyonel kemik

deformiteleri, eklem dislokasyonları ve omurga deformiteleri ortaya çıkmaktadır.<sup>33</sup> CP'li çocuklardaki spastisite, kas iskelet sisteminde kalça dislokasyonu, kontraktürler ve skolyoz gibi diğer yetersizliklerin ortaya çıkmasının ana sebebidir.<sup>22</sup>

## 2.5. Tanı

Prenatal, perinatal veya postnatal periodda başlayan, gelişmekte olan beynin lezyonu veya defektine bağlı olan CP genetik hastalıklar, beyin malformasyonları, enfeksiyonlar ve gelişen beyinde olan anoksik zedelenme gibi pek çok etiyojisi olan bir sendromdur. Tipik olarak iki yaş ve öncesinde tanı konulmaktadır. CP'li çocuklarda her zaman güç kaybı olmakta, aile çocuğun yaşına uygun motor gelişim aşamasına ulaşmadığı şikayetiyle doktora başvurmaktadır. Anamnez ve muayene bulguları temelinde tanısı konulan CP'de laboratuvar testleriyle tanıyı doğrulamaya ihtiyaç yoktur.<sup>32</sup>

Hastanın değerlendirilmesine prenatal, perinatal ve postnatal anamnezin alınması ile başlanmaktadır. Alınan bilgiler etyolojinin ortaya konması, altta yatan medikal problemlerin saptanması, fonksiyonel durumun değerlendirilmesi ve tedavi planının belirlenebilmesi açısından önemlidir.

Prenatal hikayede; gebelikle ilgili bilgiler, toksin, alkol veya ilaca maruz kalma, travma veya radyasyona maruz kalma, gestasyonel yaş (prematürite), akut maternal hastalıklar, prenatal bakım, fetal hareketler, ailesel hastalıklarla ilgili sorgulama yapılmalıdır.

Perinatal hikayede, fetusun prezentasyonu ve doğum şekli, doğum ağırlığı, APGAR skoru, gelişmiş olan komplikasyonlar, surfaktan kullanımı, intraventriküler kanama, şantlar, çocuğun genel durumu, beslenme durumu, tonus ve pozisyonu ile ilgili bilgi edinilmelidir.<sup>8,20</sup>

Çocuğun gelişimsel hikayesi öğrenilmelidir. Baş ve gövde kontrolü, dönmeler, emekleme, dizüstü hareketleri, ayakta durma ve yürüme gibi kaba motor fonksiyonlar, elin ağıza götürülmesi, bimanüel aktiviteler, kavrama, oyun, yazı yazma ve günlük yaşam aktiviteleri gibi ince motor fonksiyonlar, anlamsız sesler çıkarma, kelimeler, kelimeleri sıralama, vücut bölümleri ve sayı sayma, alfabe ve reseptif dil becerileri, sosyal ve kişisel beceriler gibi konuşma ve dil fonksiyonları sorgulanmalıdır.

Büyüme parametreleri olan boyu, kilosu ve kafa çevresi, beslenme şekli, oral fonksiyonları, kullandığı medikasyonlar ve alerji durumu, geçirdiği cerrahi tedaviler, konvülsiyonlar, strabismus ve diğer vizüel bozukluklar, işitmesi, genel durumu, respiratuvar hastalıkları, aşıları, kontraktürler ve diğer komplikasyonları değerlendirilmelidir. Pozisyonlamada kullanılan cihazlar, banyo için kullanılan ekipman, adaptif cihazlar, iletişim için kullanılan cihazlarla ilgili bilgi alınmalı, eğitim durumu sorgulanmalıdır.<sup>20,35</sup>

Hastanın nörolojik muayenesi yapılırken farklı yaş gruplarında farklı değerlendirmeler yapılmalıdır. 6 ay ile 1 yaş arasında tonus anomalileri, DTR'lerinin artmış olması, primitif reflekslerin kalıcı olması, postür anomalileri, gecikmiş motor gelişim ve anormal hareket paternleri saptanmaktadır. Ellerde asimetric kullanım saptanması hemiplejik CP'yi, kolları aşırı yana açarak ayak parmakları ucunda yürüme spastik diplejik CP'yi düşündürmelidir. Ekstrapiramidal CP'de erken bulgular primitif reflekslerin kalıcı olması, tonus bozuklukları, beslenme ve emme güçlükleridir. İstemsiz hareket paterni yaşamın ikinci yılında görülmektedir. CP tanısında en yararlı primitif refleksler asimetric tonik boyun ve çapraz ekstansör reflekslerdir.<sup>20,35</sup>

Yaşamın ikinci yılında hemiplejik çocuklar etkilenmiş tarafta koruyucu reaksiyonlar oluşturamayabilmektedir. Diplejik çocuklarda başlangıçta hipotoni saptanabilirken daha sonra alt ekstremitelerde spastisite, makaslama, ekstansör tonus artışı, aşırı pozitif destekleme reaksiyonları gözlenebilmektedir. Kuadriplejik çocuklarda da tonus başlangıçta azalmış olabilmektedir.

Muskuloskeletal muayene dinamik ve statik olarak yapılmaktadır. Dinamik muskuloskeletal muayenede CP'li çocuğun hareketleri, fonksiyonları, mobilite ve yürüyüşü gözlemlenmelidir. Statik muskuloskeletal muayenede, kalça muayenesinde Thomas testi, Ely testi, Staheli testi, Addüktör kontraktür testi, diz muayenesinde Hamstring kontraktür testi, ayak ve ayak bileği muayenesinde Gastroknemius ve Soleus kontraktür testi, Posterior Tibial ve Peroneal kasların değerlendirilmesi yapılmalıdır. Üst ekstremitelerde asimetriler, anormal postür ve spastik kaslar değerlendirilmelidir.<sup>8,20,35</sup>

Bir yaşına doğru, bebeklerde nörolojik olgunlaşma proksimalden distale hızlı bir şekilde gelişmektedir. Önce baş kontrolünü kazanılır, sonra kendi ağırlıklarını kolları üzerinde taşırlar, gövde kontrolü ve oturma yeteneğinin gelişmesi bunu takip eder ve

bebekler daha sonra ayakta durabilmeye başlarlar. Normal gelişim aşamalarındaki bozukluk genellikle nörolojik problemlerin ilk belirtisidir. CP tanısı konulurken gelişim aşamalarının en geç olması gereken zaman değerlendirilmelidir.<sup>25</sup> Normal gelişen bir çocukta 1. ayda yüzüstü pozisyonda kafayı kaldırması (en geç 3. ay), 4. ayda yüzüstü pozisyondan sırtüstüne yuvarlanması (en geç 6. ay), 6. ayda oturtulduğunda bağımsız pozisyonunu koruması (en geç 9. ay), 9. ayda tutunarak ayağa kalkıp dolanması (en geç 12. ay), 12. ayda bağımsız yürümesi (en geç 18. ay), 18. ayda merdiven çıkması (en geç 24. ay) beklenir.<sup>25</sup>

Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü (GMFM) (Gross Motor Function Measure) CP'li çocukları değerlendirmek için geliştirilen gözlemsel bir ölçüttür. Normal fizyolojik gelişimsel sırada birbirini takip eden sırtüstü, yüzüstü, dört nokta pozisyonu, oturma, dizüstü, ayakta durma, yürüme ve merdiven kullanımı şeklindeki aktiviteleri içermektedir. Orjinal GMFM 1990 yılında modifiye edilmiştir. Orjinal 85 maddelik ölçüte 3 madde daha eklenerek bu maddelerle ölçülen becerilerin bilateral olarak değerlendirilmesi sağlanmıştır. 88 maddelik GMFM'in güvenilirliği kanıtlanmıştır ve orjinal GMFM'in yerine kullanılabilmesi saptanmıştır. 88 maddelik GMFM çocuğun gözlemlenmesiyle ölçülmekte ve 0-3 arası 4 basamaklı skalayla skorlanmaktadır. (0= hareketi başlatamıyor, 1= hareketin % 10'dan azını başlatıyor, 2= hareketin % 10'u ile % 100'den azını tamamlıyor, 3= hareketi tamamlıyor). Tüm maddelerin önemi eşittir ve 5 grupta değerlendirilmektedir: (1) yatma ve yuvarlanma (17 madde), (2) oturma (20 madde), (3) emekleme ve dizüstü durma (14 madde), (4) ayakta durma (13 madde), (5) yürüme, koşma, zıplama (24 madde). Motor gecikmesi olmayan beş yaş ve üzeri çocukların GMFM'in tüm maddelerini tamamlaması beklenmektedir. Her bölümün skoru o bölümün maksimum skorunun yüzdesi olarak ifade edilmektedir. Total skor ise her bölümün skorunun toplanıp 5'e bölünmesiyle elde edilmektedir. Her bölüm total skoru eşit etkilemektedir. GMFM total skoru 0 ile 100 arasındadır. Her bölümde maddelerin zorluğu artma eğilimindedir.<sup>28,36,37</sup> Nöroşirurjik ve ortopedik cerrahi sonuçlarını değerlendirmede testin tamamı değil, ambulasyonla ilgili ayakta durma bölümü ile yürüme-koşma-merdiven çıkma bölümü kullanılmaktadır (Ek 4).<sup>36</sup>

Modifiye Ashworth Skalası (MAS) CP'li çocuklarda spastisiteyi değerlendirmede kullanılan bir ölçektir. Bu ölçek ile spastisite şu şekilde skorlanmaktadır.<sup>38</sup>

0 = Kas tonusunda artış yoktur.

1 = Fleksiyon veya ekstansiyon/abdüksiyon veya addüksiyon yapıldığında “tutma ve bırakma” şeklinde saptanan kas tonusunda hafif artış, ardından eklem hareket açıklığının (EHA) sonunda minimum direnç vardır.

1 += “Yakalama” şeklinde ortaya çıkan kas tonusunda hafif artış ve EHA’nın kalanı (yarısından azı) boyunca devam eden minimum direnç vardır.

2 = EHA’nın çoğunluğu boyunca devam eden belirgin artmış kas tonusu vardır, etkilenmiş kısım kolayca hareket ettirilir.

3 = Belirgin artmış kas tonusu vardır, pasif hareket zordur

4 = Etkilenmiş kısım fleksiyon ve ekstansiyonda, abdüksiyon ve addüksiyonda rijiddir.

Serebral palsili hastalarda spazm sıklık skoru Penn Spazm Sıklık Skalası ile değerlendirilmektedir. Kendiliğinden oluşan fleksör ve ekstansör kas spazmlarını yansıtan 4 puanlık skaladır.<sup>39,40</sup>

0 = Spazm yok

1 = Uyaranla hafif spazm

2 = <1 irregüler güçlü spazm/saat

3 = >1 spazm/saat

4 = >10 spazm/saat

Bilgisayarlı kinematik ve kinetik, elektromiyografi ve video kaydını içeren enstrümental yürüme analizi CP’li hastaların yürüyüşlerini değerlendirmede artan şekilde kullanılmakta ve altın standart olarak kabul edilmektedir. Karmaşık, pahalı ve zaman alan bir yöntem olduğundan rutin kullanım için pratik bir yöntem değildir.<sup>41</sup>

1 dakika yürüme testi, CP’li çocukların fonksiyonel yeteneklerini değerlendirmede etkili bir metoddur. GMFM-88 ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Çalışma yapılırken çocukların 1 dakika süresince en hızlı yürüdükleri mesafe ölçülmekte, koşmalarına izin verilmemektedir.<sup>42</sup>

Laboratuvar testleri; metabolik ve genetik hastalıklar için tiroid fonksiyonları, organik ve amino asitler, laktat, piruvat ve kromozom analizleri, perinatal asfiksi için kan pH düzeyi ve serebrospinal sıvı değerlendirimini içermelidir. CP’li çocukların nöroradyolojik değerlendirilmesinde Kranial Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi (BT), MRG, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı

Tomografi (SPECT), Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MR spektroskopisi), Elektroensefalografi (EEG) kullanılabilir. <sup>3,20</sup>

Hemiplejik CP'si olan hastalar sıklıkla prenatal veya perinatal serebral enfarkt geçirmişlerdir. Çocuklarda, yetişkinlerin aksine inmenin etiolojisi koagulopati, konjenital kalp hastalığı ile enfeksiyöz olaylardır. <sup>32</sup> Faktör V Leiden eksikliği, antikardiolipin veya antifosfolipid antikorlarının varlığı ve Protein C veya S eksikliği neonatal serebral enfarkt etiolojisinde rol oynayan koagülasyon anormallikleridir. <sup>24,32</sup>

## **2.6. Prognoz**

Çocuklarda motor beceri gelişimi tipik olarak kraniokaudal yöndedir. Bu gelişim ilk önce boyun kontrolü, sonra gövdenin üst kısmı ve alt kısmının kontrolü, daha sonra ise oturma ve ayakta durma dengesi şeklindedir. CP'li çocukların bu becerileri geliştirdiği yaş prognozu belirlemektedir. Spastik CP'li çocukların % 75'i ambulatuvarıdır. <sup>6</sup> Dokuz aya kadar baş kontrolü kazanan, 24 aya kadar bağımsız oturabilen, 30 aya kadar emekleyen çocukların yürümesi beklenmektedir. 20 aya kadar başını tutamayan ve 4 yaşına kadar bağımsız oturamayan çocukların yürüme potansiyeli çok düşüktür. <sup>6,8</sup> Primitif reflekslerin hala istem dışı devam ettiği çocuklarda bağımsız ambulasyon için prognoz kötü olmakla birlikte 18 aylıkken bu reflekslerden 3 ya da daha azı görülen olguların yürüyebilmesi öngörülmektedir. Ambulasyonu başaran CP'li çocukların, yaşlarına göre daha kısa adım uzunluğu, kalça ve diz EHA'sında azalma, daha çok enerji tüketimi ve yaşlarına göre yürüyüş hızında azalma mevcut olduğundan inefektif bir yürüyüşleri vardır. Kontraktürlerin, kemik ve eklem deformitelerinin çocuğun fonksiyonunu büyük ölçüde kısıtladığı, yürümedeki enerji kaybının GMFCS düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. <sup>6</sup>

## **2.7. Tedavi**

Küçük çocuğun çevresini algılayabilmesi ve zihinsel gelişimi için en önemli gereksinim çocuğun hareket edebilmesidir. Erişkin dönemde de bağımsız olmak, sosyal yaşama katılmak ve mümkünse çalışabilmek için hareket gereklidir. <sup>8</sup> Bu nedenle, çocuğun iskelet deformitesini azaltıp mobilitesini arttırmak için oral medikal tedavi, intratekal baklofen uygulaması, nöromüsküler blokler, fizik tedavi ve rehabilitasyon,



ortezler, botulinum toksin enjeksiyonu, elektrik stimulasyonu ve cerrahi tedavi uygulanmaktadır.

### 2.7.1. İlaç Tedavisi

Oral antispastisite ajanlarının kullanılmaları, az derecede tonus azaltılması gereken durumlarda veya yaygın spastisitesi olan çocuklarda uygundur. Kolay kullanım avantajına, belirgin yan etki ve sistemik etki dezavantajına sahiptirler. Oral ilaçlar arasında baklofen, tizanidin, diazepam, klonazepam ve dantrolen yer almaktadır.<sup>43</sup>

Baklofen, merkezi sinir sistemindeki ana inhibitör nörotransmitter olan gama aminobutirik asit (GABA)'in agonistidir. Omurilikte internöronun ikinci motor nöron üzerindeki inhibitör etkisini arttırarak spastisiteyi azaltmaktadır.<sup>8</sup> Yapılan çalışmalarda fonksiyonel durumda düzelme görülmemekle birlikte daha az makaslama ve EHA'da artış gözlenmiştir. Günde 5 ile 10 mg arasında ve bölünmüş dozlarda 2 ile 7 yaş arası çocuklarda güvenle kullanılabilir.<sup>44</sup> Halsizlik, yorgunluk, konfüzyon ve konstipasyon gibi yan etkileri yanında konvülsiyon eşiğini düşürebilmekte ve ani kesilmesi konvülsiyon ve halüsinasyonlara neden olabilmektedir.<sup>20</sup>

Tizanidin, hem beyin hem de omurilik düzeyinde etki eden, alfa-2 adrenerjik reseptör agonistidir. Spinal internöronların presinaptik terminalinden eksitatör nörotransmitter salınımını azaltmakta, inhibitör nörotransmitter olan glisin salınımını fasilite etmektedir. Baş dönmesi, sedasyon, ağız kuruluğu gibi yan etkilerinin yanında ortostatik hipotansiyon, halüsinasyon, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme açısından dikkatli olunmalıdır.<sup>8,20</sup> Rusya'da yapılan bir çalışmada 10 yaş altı çocuklar için günde 3 kez 1 mg, daha büyük çocuklar için günde 3 kez 2 mg kullanılmasının etkili olduğu bildirilmiştir fakat çocuklarda kullanımının yaygınlaşması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.<sup>44</sup>

Benzodiazepinlerden diazepam ve klonazepam GABA agonistleri olup hem beyin hem de omurilik düzeyinde etki göstererek GABA'nın postsinaptik etkilerini arttırmaktadırlar.<sup>8,20</sup> Bu ilaçlar halsizlik, yorgunluk, uykuya meyil ile hafıza bozukluklarına yol açabilmekte, etkilerine tolerans gelişebilmekte, bağımlılık yapabilmekte, santral sinir sistemi depresyonuna neden olabilmektedir.<sup>20</sup>

Dantrolen, intrafusal ve ekstrasfasal kas liflerine etki ederek sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını azaltıp miyofibrilde kalsiyum salınımını bloke ederek

kasılmayı inhibe etmektedir.<sup>8,20</sup> Yapılan çalışmalarda DTR'lerde ve makaslamada azalmaya neden olduğu saptanmıştır.<sup>44</sup> Pediatrik popülasyonda doz en fazla 12 mg/kg'a çıkılabilmektedir.<sup>44</sup> Merkezi sinir sistemi yan etkileri nadir olur. Halsizlik, yorgunluk, uyku hali, diare ve hepatotoksisite önemli yan etkileridir.<sup>8,20</sup>

İntratekal baklofen tedavisi, oral alınan baklofenin beyin omurilik sıvısına yeterli oranda geçemediği ve istenen terapötik etkiyi sağlayamadığı durumlarda baklofenin doğrudan beyin omurilik sıvısı içine bir pompa ve kateter aracılığı ile verilmesidir. Reseptörlerde daha kısa sürede etkili doza ulaşır, yan etkileri daha azdır.<sup>8</sup>

Nöromusküler bloklar, medikal tedavinin yetersiz kaldığı ve cerrahi girişimin risk oluşturacağı düşünülen olgularda uygulanmaktadır. Alkol ve fenol gibi çeşitli kimyasal maddeler motor noktaya enjekte edilip nöromusküler bileşke hasarı yaratılarak denervasyon yapılmaktadır.<sup>8</sup>

### **2.7.2. Botulinum Toksin Enjeksiyonu**

İlk kez Alan Scott adlı göz doktoru tarafından maymunlarda yapılan deneyler sonrası 1980 yılında klinik olarak strabismus ve blefarospazmı olan hastalarda kullanılmaya başlanmıştır.<sup>33,45</sup> Botulinum toksin tip A'ya Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration) (FDA) tarafından Aralık 1989 tarihinde lisans verilmiş ve blefarospazm ve strabismus tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Aralık 2000 tarihinde ise FDA, botulinum toksin tip A ve tip B'yi servikal distoni tedavisinde kullanılmak üzere onaylamıştır. Daha sonra düz kas (gastrointestinal ve genitoüriner) hastalıklarından çeşitli çizgili kas hastalıklarına ve kozmetik olarak yaşlanmanın sebep olduğu kırışıklıkların tedavisine kadar geniş bir alanda kullanılmaya başlanmıştır.<sup>33</sup>

Botulinum toksin Clostridium Botulinum tarafından üretilen bir ekzotoksindir. Bilinen 8 tipinden A tipi yaygın klinik kullanımdadır.<sup>8</sup> Nöromusküler bileşkede asetilkolin salınımını inhibe ederek kimyasal denervasyon yaratmaktadır.<sup>8,46-48</sup> Botulinum toksin tip A nöromusküler kavşakta presinaptik sinir terminallerinden asetilkolinin Ca<sup>+2</sup> bağımlı salınımını bloke ederek etki etmektedir.<sup>49</sup>

Nörotoksinin paralitik etkisinin oluşması için öncelikle her toksine özel periferik kolinerjik sinir uçlarında bulunan yüksek afiniteli ve satüre edilebilen reseptörlere bağlanması gerekmektedir. Daha sonra ısıya duyarlı, enerji bağımlı endositozla sinir

ucuna girmekte, endozomun içerisinde sitozole transloke olmakta ve ekzositozu düzenleyen proteinleri parçalamasıyla asetilkolin salgılanmasını inhibe etmektedir.<sup>33</sup>

Botulinum toksin nöromusküler kavşağa, kavşağın fonksiyonunu engelleyecek şekilde irreversibl olarak bağlanmaktadır. Periferik sinir yeni lifler oluşturarak yeni nöromusküler kavşak oluşturmakta, yeni nöromusküler kavşak oluştuktan sonra normal motor fonksiyon geri dönmektedir.<sup>25</sup> Bu süreç 3-4 ay sürmektedir.<sup>1,25,46</sup> Aktif spastisiteyi azaltma etkisi belirgindir fakat ilacın fikse kontraktürler üzerinde hiçbir etkisi yoktur. CP'li çocuklarda botulinum toksinin esas kullanımı fonksiyonel kazanç beklendiğinde lokalize spastisitenin azaltılmasıdır.<sup>25</sup>

Botulinum toksin, ciddi hiperekstansiyonu, opistotonik postürü olanlarda servikal paraspinal kaslara yapılmaktadır.<sup>25</sup> Pes ekinus, pes ekinovarus, diz ve kalça fleksiyon spastisitesi, addüktör spastisite, üst ekstremitte spastisitesi (parmak fleksiyonu, el bileği fleksiyonu, ulnar deviasyon, dirsek fleksiyonu, omuz addüksiyonu) olan hastalara uygulanmaktadır. CP gibi fokal olmayan durumlarda belirli sayıda kas grubu belirlenmelidir.<sup>29</sup>

Serebral palside yürüyüş siklusu boyunca devam eden, persistan, dinamik ekin için baldıra, dinamik diz fleksiyonu için hamstring grubu kaslara, makaslama için addüktör kaslara uygulanmaktadır. Ameliyat öncesi tanısal ölçümlerde, fokal ekstremitte distoni tedavisinde kullanılmaktadır. Perioperatif dönem içinde ağrı ve spazm için analjezi amaçlı, üst ekstremitede başparmağın avuç içinde kalıcı pozisyonu için, elin etkili kullanımını engelleyen el bileği postürü ile dirsek fleksiyonu durumlarında uygulanmaktadır.<sup>6</sup>

Günümüzde CP'li çocuklarda fokal etkinliği ve fonksiyonel kazanımları gösterilmiş iki Botulinum toksin serotip A preparatı vardır: Botox (Allergan Inc.) ve Dysport (Ipsen Ltd.). CP'li çocuklarda botulinum toksini kullanımı ile ilgili 2009 Avrupa Konsensus Raporu'na göre Botoxun uygulanacak dozu, vücut ağırlığı (va) olarak her kilogram başına 1 ile 20 ünite arasında değişmektedir. Önceki yıllarda en yüksek doz 4 ünite/ kg va olarak hesaplanırken günümüzde 25 ünite/kg va uygulanan çalışmalar bulunmaktadır. Maksimum total doz 400 ile 600 ünite arasında değişmektedir. Her bölge başına düşen maksimum doz ise 10 ile 50 ünite arasındadır. Dysport'un uygulanacak dozu, vücut ağırlığının her kilogramı başına 1 ile 20 ünite arasında değişmektedir. 25 ünite/kg va uygulanan çalışmalar da vardır. Maksimum total

doz 500 ile 1000 ünite arasında değişmektedir. Her bölge başına düşen maksimum doz ise 50 ile 250 ünite arasındadır.<sup>26,29,50</sup>

Bütün botulinum toksin ürünleri moleküler yapı, üretim aşaması ve biyolojik aktivitelerine karar verme metodları açısından farklıdırlar. Her preparat için doz bağımsız olarak hesaplanmalı, sabit doz dönüştürme yöntemleri kullanılmamalıdır. Kas başına düşen doz ve bölge başına düşen doz aşılmamalı, tedavi edilecek kasların sayısı klinik ihtiyaca göre olmalı, yetersiz tedaviden kaçınılmalı, toplam doz dikkatli bir şekilde hesaplanmalıdır. Dozu belirlemek için CP'nin ciddiyeti GMFCS'ye göre belirlenmeli; disfaji, aspirasyon pnömonisi, hipopne gibi eşlik eden tanılar saptanmalı, hastalığın hakim hareket tipinin spastik mi diskinetik mi olduğu belirlenmeli, enjeksiyon yapılacak kasın aktivitesi yani kasın dinamik ve fibrotik bileşenleri belirlenmeli, kasın hacmi, beslenme durumu ve vücut kütle indeksi değerlendirilmeli, enjeksiyon yapılacak kastaki motor son plakların dağılımı bilinmeli, önceki botulinum toksin enjeksiyonlarıyla ilgili tecrübeler göz önünde tutulmalıdır. Dilusyon miktarı vücut bölgesi ve kas büyüklüğüne göre değiştirilebilir.<sup>29</sup>

Her 100 ünite botulinum toksin tip A 1-2 ml salin ile dilüe edilir. Hedef kasın nöromotor kavşaktan zengin bölgesine enjekte edilir. Bu bölge kasın proksimal ve orta 1/3 kısmının birleştiği yerdedir.<sup>25</sup> Etki 3. günde başlar, 10. günde maksimuma ulaşır ve kasta gevşeme 3 ila 6 ay süre ile devam eder.<sup>8,46</sup> Enjeksiyonlar 3-6 ay sonra tekrarlanabilir.<sup>1,25</sup>



**Şekil 1. Botulinum toksin enjeksiyonu uygulaması**

Botulinum toksininin yan etkileri minimal ve geri dönüşümlüdür.<sup>46</sup> Enjeksiyon bölgesinde hafif ağrı, pitoz, boyun kaslarında zayıflık, disfaji, ağız kuruluğu, göz kuruluğu, boğaz ağrısı, ses değişiklikleri, ses boğukluğuna neden olabilmektedir.<sup>25,51</sup> İlacın intravasküler enjekte edilmemesine dikkat edilmelidir.<sup>25</sup> Şubat 2008’de FDA, botulinum toksin tip A’nın olması muhtemel ciddi yan etkilerine (solunum sıkıntısı ve ölüm) dikkat çekmiştir. Aralık 1989 ile Mayıs 2003 arasında FDA’ye bildirilen ciddi yan etkilerden 28’i botulinum toksin tip A’nın terapötik kullanımına bağlı olan ölüm vakaları olmuştur. Bu ölümlerin bilinen sebeplerinin, solunum durması, miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay, pulmoner emboli ve pnömoni olduğu, hepsinin toksinin uygulanmasından sonraki 1 saat ve 120 gün içinde görüldüğü bildirilmiştir. Bir raporda botulinum toksin tip A ile ilişkili doğrudan ölüm nedeni anafoksi olarak gösterilmiştir.<sup>49</sup> Yan etkilerin sıklığı ve ciddiyeti için doz cevap ilişkisi gösterilmiştir.<sup>51</sup>

Botulinum toksinine cevapsızlık doğru enjeksiyon yapılamaması, önceki kas fibrozisi ve antikorların oluşumuna bağlanmaktadır.<sup>29</sup> Botulinum toksin enjeksiyonunun 3 ile 6 ayda bir tekrarlanması çoğu çocukta toksine immünite gelişmesine neden olmaktadır.<sup>1,25</sup> Botulinum toksin tip A’nın uzun dönem etkinliğini belirleyen temel faktör, sekonder cevapsızlığa neden olan nötralizan antikorların gelişimidir. Enjeksiyonlar arasında kısa süre olması, optimal etkinliğe ulaşılmadığında tekrar enjeksiyonların uygulanması, her enjeksiyonda artan dozda botulinum toksini uygulanması, kümülatif botulinum toksin dozunun fazla olması ve botulinum toksin tedavisine erken başlanması antikor oluşumu için risk faktörleridir. Yüksek dozdaki antikor titreleri tedavinin başarısızlığına neden olmaktadır.<sup>51</sup>

Botulinum toksininin moleküler büyüklüğüne bağlı olarak kan beyin bariyerinden geçmesi mümkün değildir.<sup>52</sup>

Botulizmi olan ve eş zamanlı aminoglikozid antibiyotik tedavisi alan hastalarda parezi sıklığında artış gözlenmesi, botulinum toksin tedavisi ile aminoglikozid antibiyotiklerin aynı zamanda uygulanmaması önerisine yol açmıştır.<sup>52</sup>

### **2.7.3. Rehabilitasyon**

Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları; kontraktür ve deformitelerin önlenmesinde, postür bozukluğunun iyileştirilmesinde, yardımcı cihazlarla olan bağımsız hareketin sağlanmasında, motor düzeyin devamında, fonksiyonel becerilerin

iyileştirilmesinde, enduransın arttırılmasında etkilidir.<sup>6</sup> Düzenli olarak EHA egzersizleri, germe egzersizleri, antispastik patern de denilen inhibitör pozisyonda çocuğun yatırılması veya oturtulması uygulanmalıdır.<sup>20</sup> Ek olarak kontraktür gelişimini engellemek için eklemler fonksiyonel pozisyonda tutulmalıdır. Yavaş ve sürekli yapılan germelerle ve lokal sıcak ve soğuk uygulamalarla spastisitenin azaltılabildiği gösterilmiş, ancak etkilerinin kısa süreli olduğu belirlenmiştir.<sup>8,20</sup>

Serebral palside uygulanan nöromotor terapi yaklaşımları şu şekilde sınıflandırılmaktadır.<sup>6,20,25</sup>

*Nörogelişimsel tedavi (Bobath):* Bu metotta, duyuşal girişin normalize edilmesi için pozisyon sağlanır ve kullanılır. Pozisyonlama ile anormal kas tonusu kontrol altına alınır ve modifiye edilir, postural cevaplar fasilite edilir. Aktif hareket kolaylaştırılır. EHA egzersizleri ile anormal tonusun düzeltilmesi amaçlanır. Tekrarlayan stimulyasyonlarla anormal primitif reflekslerin kaybolmasına yönelik tedavidir. Düşme gibi durumlarda hastanın vermesi gereken otomatik cevaplar çalıştırılır.

*Tedaviye duyuşal motor yaklaşım (Rood):* Duyusal stimulyasyon kullanılarak motor cevap aktive edilir. Rood bir motor cevabın duyuşal bir geribildirim sistemi oluşturduğunu veya bir üst motor kontrol seviyesinin inşa edilmesine yardımcı olduğunu vurgulamıştır. Amaç, normal kişilerdeki postural cevaplara benzer şekilde, hareketlerin otonomik seviyede yapılmasını sağlamaktır.

*Duyusal bütünleşme yaklaşımı (Ayres):* Amaç çocuğa duyuşal geribildirimi birleştirerek nasıl kullanışlı, amaca yönelik motor cevabı oluşturacağını öğretmektir. Farklı pozisyonlardan atılan topu tutması gibi aktiviteler yaptırılır.

*Vojsa yaklaşımı:* Refleks hareketi başlatmak için gövde ve ekstremitelerdeki proprioseptif tetikleyici noktalar kullanılır (ör: refleks sürünme). Bu tedavi aile tarafından hergün uygulanmalıdır. Yaşamın 1. ya da 2. yılında en faydalı olduğuna inanılmaktadır.

*Şablonlama terapisi (Doman-Delacato):* Gelişim sırasında refleks aktiviteler gibi matur olmayan hareketler önce başlar, bu aktiviteler yüksek beyin fonksiyonlu aktivitelerin gelişimini tetikler. Aktiviteyi sık olarak yapmak beyni sonraki yüksek fonksiyonu geliştirmesi için uyarır. Bunu temel alan şablonlama terapisinde duyuşal ve refleks stimulyasyon yapılır, pasif hareket modelleri kullanılır, bağımsız hareketler teşvik edilir. Son yıllarda kullanımı giderek azalmıştır.

#### 2.7.4. Elektrik Stimulasyonu

Elektrik stimulasyonunun hem periferik hem de santral terapötik etkileri vardır. Periferik olarak elektrik stimulasyonu kası güçlendirmekte, hem antagonist kasın spastisitesini, hem de uyarılan kasın spastisitesini azaltmakta, ko-kontraksiyonu azaltmakta, EHA'nın artmasına neden olan yumuşak doku değişiklikleri yapmaktadır. Santral olarak elektrik stimulasyonu, plastisite olarak bilinen etkiyle beyinde motor bölgelerin reorganizasyonunu arttırmaktadır.<sup>10</sup>

Sinir dokunun elektrik stimulasyonu, akson membranının bir kısmını eşik seviyesine yapay olarak depolarize ederek aksiyon potansiyelini tetiklemektedir. Eğer iskelet kasını inerve eden motor sinire uygulanırsa kas kontraksiyonuna yol açmaktadır.<sup>10</sup>

Nöromüsküler elektrik stimulasyonu (NMES), kas kasılması oluşturmaya yetecek şiddette elektrik akımı uygulanmasıdır. NMES'in terapötik etkileri, ya aşırı yüklenme prensibiyle kasın kesit alanının artırılması sonucu kas gücünün artırılmasıyla ya da hızlı kasılan büyük çaplı lifler olan tip II liflerin selektif progresif aktivasyonu sonucu kasın sinaptik etkinliğinin artmasıyla ortaya çıkmaktadır. NMES, kas fonksiyonel aktivitesinde kasıldığı sırada stimule edilirse yani göreve spesifik uygulanırsa, fonksiyonel elektrik stimulasyonu (FES) adını almaktadır. Düşük seviyeli, kontraksiyon oluşturmeyen elektrik uyarımı olan eşik değer elektrik stimulasyonu, aynı zamanda terapötik elektrik stimulasyonu olarak da bilinmekte, tipik olarak uyku sırasında evde uygulanmaktadır.<sup>10</sup>

Normalde, yavaş yorgunluğa dirençli tip I lifler önce uyarılarak kasta gerilim artmasını sağlamakta, bunu yüksek iletim hızlı tip IIb liflerin uyarılması izlemektedir. Fakat hızlı kasılan iskelet kaslarına kronik, sürekli, düşük frekansta (10 Hz) FES uygulanırsa, normalin aksine, yüksek iletim hızlı tip II lifler önce uyarılmakta, bunu takiben yavaş, yorgunluğa dirençli tip I lifler uyarılmaktadır, bu da hızlı kasılan tip IIb kas lifinden yavaş kasılan tip I karakteristikleri gösteren kas lif bileşenine dönüşümle sonuçlanmaktadır.<sup>53-55</sup>

Terapötik elektrik dalga formu, amplitüd, süre ve frekansa göre sınıflandırılmaktadır. Üç temel dalga formu doğru akım, alternatif akım ve kesikli (pulse) akımdır. Doğru akım, dalga formunda zamanla değişim olmaksızın yükün tek yönlü hareketiyle oluşan akımdır. Alternatif akım, yüklü partiküllerin iki yönlü

kesintisiz akışı şeklinde tanımlanmaktadır. Bu akım simetrik veya asimetrik olabilmektedir. Kesikli (pulse) dalga formları terapötik amaçlı en sık kullanılan dalga formlarıdır. Kesikli dalgalar monofazik veya bifazik şekildedir. Bifazik dalga formları simetrik veya asimetrik olabilir.<sup>53,54</sup>

Terapötik elektriksel stimülasyon tedavisinin kas kuvvetini arttırmada etkili olduğu gösterilmiş olmasına rağmen NMES uygulamasının izometrik egzersiz ile karşılaştırıldığında normal sağlıklı bireylerde kas kuvvetinde büyük miktarda artış ile sonuçlandığını destekleyen bilgi yoktur. NMES'in faydalı etkileri immobilizasyon süreci ile sınırlıdır, maksimum performans düzeylerine kısa sürede dönmek isteyen sporcuların tedavisinde en yüksek yararı sağlayabileceği düşünülmektedir.<sup>53,55</sup>

Müsküler distrofi çocuklarda düşük frekanslı elektriksel stimülasyon distrofik kasa uygulandığında, uyarılan kasta maksimal istemli kontraksiyonda ve yorgunlukta artış olmaksızın kuvvet momenti (tork) artışı gözlenmiştir. Ancak, elektriksel stimülasyon kas gücünde belirgin bir azalma olduktan sonra uygulanırsa elektriksel stimülasyon tedavisinin yararı olmamakta, NMES uygulaması bırakıldıktan sonra kas gücündeki kazanımların hızlı bir şekilde kaybedildiği bildirilmektedir.<sup>53</sup>

Denerve kaslar bir miktar plastisiteye sahiptirler ve NMES'in hızlı kasılan liflerden yavaş kasılan liflere (veya tersi) transformasyonu hızlandırdığı gösterilmiştir. Bu sonuç reinnervasyon sağlanana kadar olan kısa dönemde kas lifi alanının, kas çevre ölçümünün korunmasıyla, atrofinin önlenmesiyle ilişkilidir.<sup>53</sup>

Merkezi sinir sistemi yaralanmasında veya spinal kord yaralanmasında (SKY) elektriksel stimülasyon, bu hastalıklarla ilişkili immobilizasyona bağlı olarak gözlenen kas atrofisini geri döndürebilmektedir. NMES, el ve el bileğinin küçük yüzeysel kaslarında kas kuvvetini arttırmak ve atrofiyi azaltmak amacıyla başarıyla kullanılmaktadır. Günlük NMES uygulaması ile kas dayanıklılığı artmakta, kas gücünde ise belirgin değişim olmamaktadır. SKY olan hastalardaki NMES çalışmaları kas gücündeki artışın ancak stimüle edilen kasın belli bir dirence karşı kasıldığı durumlarda olabileceğini göstermiştir. Akut SKY olan hastalarda ilk 3 ay içinde FES hibrid siklus ergometri sisteminin başlatılmasının 3 aylık bir çalışmadan sonra alt ekstremitelerde kas atrofisini önlediği ve 6 aylık eğitimden sonra kas hipertrofisine neden olduğu gösterilmiştir.<sup>53,55</sup>



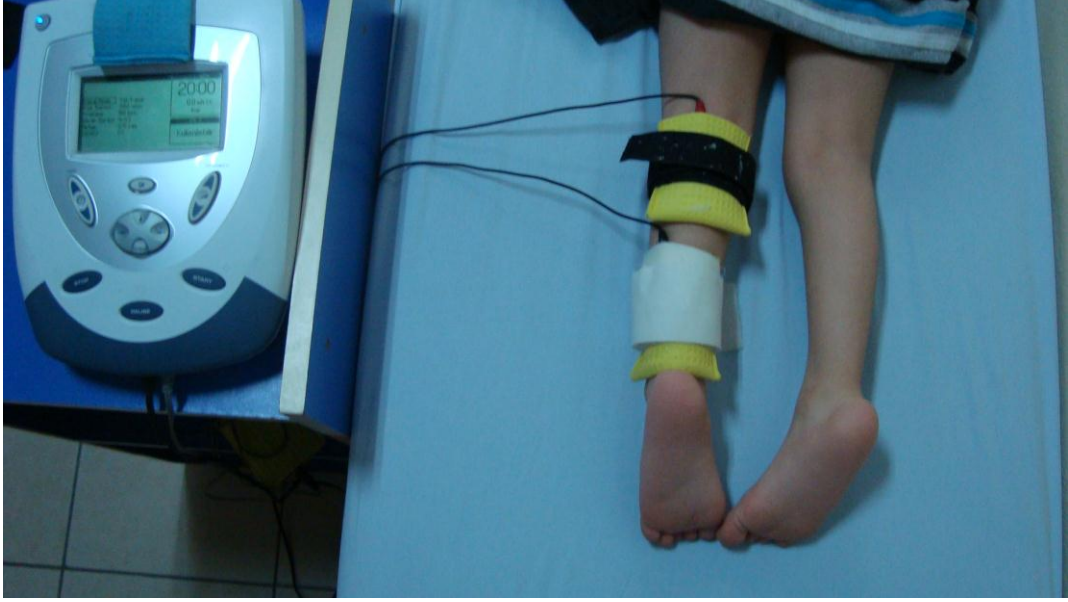
Kullanılmama komplikasyonlarını önlemek için elektriksel stimülasyon uygulanmaktadır. SKY'sı olan hastalarda kemik kaybına neden olan mekanizmalardan biri kas kontraksiyon kaybı ve mekanik yüklenmenin kaybıdır. NMES, immobilizasyonu azaltmakta, biyomekanik yüklenmeyle lokalize iskelet bölgelerinde kemik kütleini arttırmaktadır. Tibialis anterior ve gastroknemius soleus kas gruplarına NMES uygulanmasıyla, azalan kas aktivitesi nedeniyle oluşan derin ven trombozu (DVT) sıklığında belirgin azalma görülmüştür.<sup>53</sup>

Terapötik FES idrar akışını istemli olarak durduramayan ve pelvik taban kaslarını kasamayan bireylerin stres inkontinansının ve acele idrar yapma ihtiyacı sonrasında aniden idrar kaçırmalarının (sıkışma inkontinansının) konservatif tedavisinde, SKY olan hastaların ejakülasyon kaybı tedavisinde, hemiplejik üst ekstremitede omuz subluksasyonunun önlem ve tedavisinde, frenik sinir, diafragma ve akciğeri normal olan ve kronik solunum yetersizliği olan hastaların tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>53,55</sup> Ortotik bir araç olarak FES hemiplejik yürüyüş ve düşük ayakta, torasik düzey SKY olan hastanın yürüme yeteneğini kazanması için, el fonksiyon kaybı olan üst servikal SKY olan hastalarda palmar ve lateral kavramayı sağlamak ve bir tutuş tipinden diğerine geçişi kolaylaştırmak için kullanılmaktadır.<sup>53,56,57</sup>

Elektrik stimülasyonu, iyileşmenin enflamatuvar evresini başlatan endojen faktörleri ve kan akımını arttırdığından, bakteriyostatik ve bakterisidal özelliklere sahip olduğundan yara iyileşmesinde de kullanılmaktadır.<sup>53,55</sup>

Spastik kas kısalımıdır ve kuvvetsizdir, antagonist kas aşırı uzama eğilimindedir ve bu da onu kuvvetsiz yapmaktadır. Spastik olmayan antagonistlerdeki bu atrofi bu bireylerde yorgunluk ve fonksiyon limitasyonuna önemli katkı yapmaktadır. Spastik paralizinin egemen olduğu merkezi sinir sistemi hastalıklarında elektriksel stimülasyon spastisitenin azaltılması, kas gücünde ve EHA'da artma sağlanması, duyuşsal algılamada düzelme, motor kontrol ve koordinasyonun geliştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Çocukların kasları kas atrofisinin tedavisine cevap verme kapasitesine sahip olmakla birlikte NMES programları pediatriye yaygın kullanıma girmemiş, hangi rejimin etkili olduğu konusunda konsensusa varılamamıştır. Elektrikle uyarım farklı mekanizmalarla spastisiteyi azaltmaktadır. Spastik kasların antagonistlerine elektriksel stimülasyon uygulanmasının ardından spastik kaslarda resiprokal inhibisyon gelişmektedir. Spastik agonist kaslara elektriksel stimülasyon uygulanmasıyla

yorgunluk ya da Renshaw hücreleri aracılığıyla rekürren inhibisyon oluşmaktadır. Tekrarlayan duyuşal stimulasyonun ardından da spinal düzeydeki desensitizasyona bağlı duyuşal habitüasyon ortaya çıkmaktadır.<sup>1,55,57,58</sup>



**Şekil 2. Elektrik stimulasyon uygulaması**

Elektriksel stimülasyon uygulamaları, doğrudan uyarılan kasların yanında, ilişkili sinerjistik kaslarda da refleks yolla kasılmalar oluşturarak etkili olmaktadır. Spastisitedeki gerileme uygulama sırasında başlar ve izleyen birkaç saat belirgindir. Bu nedenle tonusun azaldığı, koordinasyonun ve duyuşal algılamanın daha iyi olduğu bu dönem egzersizler için de uygun bir zamandır. 16-33 Hz. frekanslı 0,2-0,5 ms impuls genişliği olan monofazik dikdörtgen ya da daha seyrek olmak üzere ekşponansiyel dalga formundaki akımlarla, 10-100 mA şiddette, değişen uyarı/istirahat oranlarıyla, 4-20 dakikalık seanslar halinde uygulamalar günde bir ya da birkaç kez yapılmalıdır.<sup>57</sup>

Botulinum toksin A enjeksiyonu yapılan kaslara uygulanan elektrik stimulasyonu, motor sinir terminallerine botulinum toksinin internalizasyonunu arttırmakta, bu da toksinin asetilkolin salınımı üzerindeki inhibitör etkisini kolaylaştırmakta, kas paralizisini güçlendirmektedir.<sup>1,2,34</sup> 1962'de Hughes ve Whaler, kurbağa diafram preparat modelinde aksone uygulanan tekrarlayıcı elektrik stimulasyonunun botulinum toksin A absorpsiyonunu arttırdığını göstermişlerdir. Bu da kas aktivitesinin botulinum toksin A'nın paralitik etkisini arttırdığını düşündürmüştür.<sup>15</sup> Tavşanların baldır kaslarına enjeksiyon sonrası yapılan elektrik stimulasyonu ve germe egzersizlerinin, botulinum

toksin A'nın kastaki etkisini arttırdığı gösterilmiştir.<sup>59</sup> Normal insan kaslarında elektrik stimülasyonu ile botulinum toksin A'nın kas üzerindeki etkisi arttırılmaktadır.<sup>60,61</sup> Fakat spastik insan kasında elektrik stimülasyonu ile uyarılmış kas aktivitesinin botulinum toksin A'nın etkinliğini arttırıp arttırmadığı henüz net değildir.<sup>34</sup> Serebral palsili hastalarda bu konuda çok az çalışma yapılmış, bu çalışmaların sonucunda elektrik stimülasyonunun botulinum toksin A'nın tonus azaltmadaki etkisini arttırmadığı saptanmıştır.<sup>1,2,34</sup>

### **2.7.5. Cihaz Uygulanması**

Serebral palsili hastalarda dışarıdan uygulanan cihazlar olan ortezler ekstremitayı belirli bir pozisyonda tutmak amacıyla kullanılmaktadırlar. Kullanımlarıyla hastaların fonksiyonunu arttırmak, deformite oluşumunu önlemek, eklem fonksiyonel pozisyonda durmasını sağlamak, gövde ve ekstremitelere destek sağlamak, selektif hareketi kolaylaştırmak, spastisiteyi azaltmak ve ameliyat sonrası ekstremitayı korumak amaçlanmaktadır. Oluşmuş bir statik deformitenin, cihazlama ile düzeltilemeyeceği bilinmektedir. Çocuğun yaşına, motor kontrol seviyesine, deformite tipine, fonksiyonel prognoz beklentisine bağlı olarak ortez kullanım endikasyonları değişmektedir. CP'de kullanılan ortezler ayak ortezleri topuk yastığı, UCBL (University of California Biomechanics/Berkeley Laboratory Shoe Insert), supramalleoler ortez, dinamik ayak bileği ayak ortezleri (DAFO), rijid ayak bileği ayak ortezleri (AFO), eklemli AFO, GRAFO veya FRO (ground reaction veya floor reaction ortezleri), diz ayak bileği ayak ortezleri (KAFO), kalça abdüksiyon ortezi (üçgen yastık), omurga ortezleri, üst ekstremitate ortezleri şeklinde sıralanabilir.<sup>8</sup>

Atetoid çocuklarda istenmeyen hareketlerin oluşturduğu friksiyon irritasyonu nedeniyle sıklıkla ortezlerin kullanımında zorluk vardır. Bu hastalarda uykuda kas tonusu azaldığından agonist ve antagonist kaslar normal kas tonusu altında ortezlenebilmektedir. Ekstrapiramidal tutulumlu çocuklarda, sabit deformiteler nadiren geliştiğinden, özellikle zayıf antagonist kaslardaki aşırı gerilimin ortadan kaldırılmasında faydalı olan gece splintlerine pek gereksinim duyulmamaktadır.

Ayak-ayak bileği ortezlerinin endikasyonları, gastroknemius-soleus hipertonusunun neden olduğu dinamik ekin deformitesi, basma döneminde dinamik ekin pozisyonundan kaynaklanan genu rekurvatum, gastroknemius-soleus grubu kaslarda tonus artımı ile

birlikte olan pes valgus olarak belirlenmiştir. Dinamik ekin deformiteli, preambulatuvar, 30 aylıktan küçük bir çocukta başlangıçta rijid ortez tercih edilmelidir.<sup>20</sup>

### **2.7.6. Cerrahi**

Deformitelerin engellenmesi, mevcut deformitelerin düzeltilmesi, günlük yaşam aktivitelerinin geliştirilmesi, görünümün düzeltilmesi ve hastanın rehabilitasyon potansiyelinin olabilecek en yüksek seviyeye ulaştırılması hedefleriyle CP'li hastalarda cerrahi operasyonlar uygulanmaktadır.<sup>20</sup>

Ortopedik cerrahi tedaviler çoğunlukla spastik tip CP'li hastalara uygulanmaktadır.<sup>20</sup> CP'de yaygın ortopedik girişimler kalça fleksör kaslarını uzatma, kalça addüktör kaslarını uzatma, hamstring uzatılması, aşil tendonunun uzatılması şeklinde sınıflandırılmaktadır.<sup>6</sup> Aşil tendonunun uzatılmasındaki amaç dorsifleksiyon EHA'sının arttırılması, ayakta durma ve yürüyüş için tam ayak temasının arttırılması, böylece yürüyüş sırasında topuk vurma yeteneğinin arttırılması ve cihazlanmaya olanak sağlanmasıdır.<sup>6</sup>

Serebral palsili çocukta cerrahi tedavi endikasyonu varsa operasyon erken uygulanmalıdır. Ancak rehabilite edilmemiş, temel motor becerileri öğrenmemiş çok küçük çocuklarda cerrahi girişim düşünülmemelidir. Erken cerrahi girişimler çocuğun fonksiyonel potansiyelini azaltabilir.<sup>20</sup> CP'li çocuklara 8 yaşın altındayken yapılan operasyonların sonuçları genellikle olumsuzdur çünkü çocuğun büyümesi devam etmektedir. Yürüyüşü ve postürü düzeltmeye yönelik cerrahi, hareket paternlerinin yerleştiği 8-10 yaşa kadar ertelenmelidir. Böylece yüksek başarısızlık riski, relaps ve beklenmeyen sonuçlar daha az görülecektir.<sup>50</sup> Üst ekstremitelere yönelik cerrahi girişimler de 6-12 yaşlara kadar geciktirilmelidir.<sup>20</sup>

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Ekim 2009- Ekim 2010 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Bu süre içinde polikliniğimize başvuran tüm CP'li hastalar değerlendirildi. Çalışma öncesi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Çalışma örnekleminiz polikliniğimizde izlenen tüm CP'li hastalardı. 298 hasta değerlendirildi. Hastaların 13'ü hemiplejik CP'li olduğu için, 29'unun yaşı uygun olmadığından, 26'sı tedaviye gerek duymadan bağımsız desteksiz mobilize olabildiği ve gastroknemius ve soleus kaslarına ilişkin spastisitesi olmadığı için, 98'i gövde dengesi yeterli olmadığı için çalışmaya alınmadı. İnklüzyon kriterlerine uyan 132 hasta taramaya alındı. Bu hastaların 37'si hamstringlerinde de spastisitesi olduğu için, 14'ü cerrahi operasyon geçirdiği için, 12'si son 6 ay içinde botulinum toksin enjeksiyonu uygulandığı için, 21'i alt ekstremitelerinde kontraktürleri olduğu için, 5'i son 6 ay içinde elektrik stimülasyonu aldığı için çalışmaya dahil edilmedi. 3 hasta botulinum toksininin olası yan etkileri nedeniyle çalışmaya katılmak istemedi. Çalışmaya toplam 40 CP'li çocuk katıldı. Hastalar randomize olarak her biri 20 kişiden oluşan iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki çocukların ailelerine çalışma hakkında bilgi veren onam formları dağıtılıp yazılı onayları alındı (Ek 1).

#### 3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

- Spastik diplejik CP tanısı olan çocuklar
- Hastaların 4-10 yaş arasında olması
- Destekle ya da desteksiz parmak ucunda yürümesi
- Gastroknemius ve soleus kaslarına ilişkin spastisitesi Modifiye Ashworth Skalası 1+ ile 3 arasında olması

#### 3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Ciddi sistemik patolojilerin ya da hastalığının bulunması
- Hamstring grubu kaslara ait spastisitesi olanlar

- Botulinum toksin enjeksiyonu uygulanacak bölgeye ilişkin ortopedik cerrahi geçirmiş olanlar

- Alt ekstremite fikse eklem kontraktürü olması
- Botulinum toksin alerjisi
- Son 6 ayda botulinum toksin enjeksiyonu yapılmış olması
- Son 6 ayda elektroterapi içeren fizik tedavi ve rehabilitasyon programı almış olması

### 3.3. Çalışma Protokolü

Spastik diplejik CP'li gastroknemius ve soleus kaslarda spastisitesi MAS 1+ ile 3 arasında olan ve parmak ucunda yürüyen 4-10 yaş arasındaki çocuklar değerlendirildi ve alım kriterlerine uyan hastalar belirlendi. Kriterlere uyan toplam 40 hasta 20'şer olarak iki gruba randomize edildi. Randomizasyon kura yöntemi ile yapıldı. Hastaların ilk muayenede boyu ve kilosu ölçüldü, GMFCS'ye göre sınıflamaları yapıldı. Tedaviden önce, Penn Spazm Sıklık Skoru, MAS, GMFM 88 (evre D ve E) ve yürüme hızları değerlendirildi. Muayene sonuçları fizik muayene anket formuna yazıldı. I. gruba botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında elektrik stimülasyonu, II. gruba ise botulinum toksin enjeksiyonu uygulandı. Her iki gruba ev egzersiz programı verildi. Tedaviden önce yapılan değerlendirmeler botulinum toksin enjeksiyonu sonrası 2. hafta ve 3. ayda tekrarlandı. I. grupta bir hasta elektrik stimülasyonunu 5. günden sonra bıraktığı için, II. gruptan bir hasta da takiplere gelmediği için her iki gruptan birer olmak üzere toplam iki hasta çalışma dışı kaldı. 3 ay boyunca düzenli takip edilen her iki gruptan 19'ar hasta olmak üzere toplam 38 hasta ile çalışma tamamlandı.

Çalışmaya alınan tüm serebral palsili çocuklara Botulinum toksin 100 İU (Botox A 100 IU flakon, Allergan) enjeksiyonu uygulandı. Çocukların vücut ağırlıkları saptandı. Verilecek doz 10 IU/kg olarak hesaplandı. Her flakon 2 mL SF ile sulandırıldı. Prone pozisyonda yatan hastanın her iki alt ekstremite soleus ve gastroknemius kaslarına elektromiyografik yönlendirme kullanılmadan uygulandı. Baldır kası 4 kadrana ayrıldı. Üstteki kadrانların merkezleri medial ve lateral gastroknemius kasların motor noktaları, alttaki kadrانların merkezleri ise daha derin enjeksiyon gerektiren soleus kasının motor noktaları olarak belirlendi ve bu dört kadrana da enjeksiyon yapıldı. Enjeksiyon sonrasında 10 dakika süreyle soğuk uygulama yapıldı.

Tedavi grubundaki hastaların gastroknemius motor noktalarına yüzeysel elektrodlar yerleştirildi ve elektrik stimülasyonu uygulandı. Elektrik stimülasyonuna botulinum toksin enjeksiyonunun yapıldığı gün başlandı, günde bir kez, 20 dakika süresince 10 iş günü uygulandı. Yüzeysel elektrodlar motor noktalara yerleştirildi. 2 kanallı İntelect Mobile Stim cihazı ile elektrik stimülasyonu uygulandı. (Chattanooga Grubu, model 2777, U.S.A.) Elektrik stimülasyonunun şiddeti minimum gastroknemius kas kasılma şiddetiyle belirlenerek başlandı, hastanın rahatsız olmayacağı şekilde toleransına göre arttırıldı. 7.5- 22 mA arasında uygulandı (Frekans: 40 pulse per second, devir süresi: sürekli 10/20, faz süresi: 350 µsec, artan 0.5 sn, sabit akım).

Hem grup I hem de grup II'ye botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında her iki alt ekstremiteye baldır germe egzersizleri, ayak bileği dorsifleksörlerine güçlendirme ve yürüme egzersizlerini içeren ev egzersiz programı verildi.

### **3.4. İstatistiksel Değerlendirme**

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak; sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma, gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum olarak özetlendi. Sürekli ölçümlerde veri normal dağılıyorsa ortalama ve standart sapma, normal dağılmıyorsa ortanca ve minimum-maksimum kullanıldı. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Bağımlı grup ölçümlerinde Friedman testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ölçümleri iki grup arasında karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenlerin yürüme hızı ile olan korelasyonlarına Spearman Korelasyon testi ile bakıldı. Hastaların başlangıç, 2. hafta ve 3. ay sonuçları tekrarlı ölçüm analiz yöntemleri ile kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

## 4. BULGULAR

Bu çalışmada botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında agonist kaslara uygulanan elektrik stimülasyonunun botulinum toksininin etkinliğini artırıp arttırmadığının araştırılması amaçlandı. Birinci gruptaki hastalara botulinum toksin enjeksiyonu sonrası iki hafta süreyle elektrik stimülasyonu ve ev egzersiz programı, ikinci gruptaki hastalara ise enjeksiyon sonrası ev egzersiz programı uygulandı. Tedaviden önce hastaların EHA değerlendirildi, kontraktürleri olmadığı görüldü. GMFCS değerlendirilmesi yapıldı, mobilize olabilen hastalar çalışmaya alındığından çalışma grubumuz içinde GMFCS seviye 4 ve 5 olan hasta bulunmamaktaydı. Sonuçlar Penn Spazm Sıklık Skoru, MAS, yürüme hızı, Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü (GMFM) evre D ve E ile tedavi öncesinde, botulinum toksin enjeksiyonu sonrası 2. haftada ve 3. ayda değerlendirildi. MAS değerlendirilirken 1+ değeri 1,5 olarak kabul edilerek analiz yapıldı.

Başlangıçta 40 hasta, 20'si çalışma grubunda, 20'si kontrol grubunda olmak üzere randomize edildi. 19 hasta çalışma grubundan, 19 hasta kontrol grubundan olmak üzere toplam 38 hasta çalışmayı tamamladı. Çalışmayı tamamlayan hastalardan Grup I'de 5 hasta GMFCS 1, 5 hasta GMFCS 2, 9 hasta ise GMFCS 3 idi. Grup II'de 4 hasta GMFCS 1, 4 hasta GMFCS 2, 11 hasta ise GMFCS 3 idi.

Hastaların demografik verileri değerlendirildiğinde; gruplar arasında yaş ortalaması, cinsiyet, vücut kütle indeksi ortalaması açısından anlamlı fark yoktu.

**Tablo 1. Hastalara ait demografik veriler**

	<b>Grup I (n=19)</b>	<b>Grup II (n=19)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl) (ort ±ss)</b>	6,1±2,2	6,5±2,1	0,552
<b>Cinsiyet K/E</b>	11/8	8/11	0,330
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>) (ort ±ss)</b>	14,8±1,8	14,5±1,9	0,452

VKİ= Vücut Kütle İndeksi

Hastaların her iki alt ekstremitelerindeki spastisite MAS ile değerlendirildi. Hem Grup I hem de Grup II'de spastisite sağ ve sol alt ekstremitede Friedman testi ile değerlendirildiğinde, başlangıç ve sonrasında anlamlı düzelme olmuş, her iki gruptaki hastalar tedaviden fayda görmüştür. Sağ alt ekstremitede her iki grupta da başlangıç ile 2. hafta ve başlangıç ile 3. ay değerleri, 2. hafta ile 3. ay değerlerine göre daha anlamlıydı. Sol alt ekstremitede Grup I'de başlangıç ile 2. hafta ve başlangıç ile 3. ay değerleri, 2. hafta ile 3. ay değerlendirilmesine göre daha anlamlı, Grup II'de başlangıç



ile 2. hafta değerlendirilmesi, başlangıç ile 3. ay ve 2. hafta ile 3. ay değerlendirilmesine göre daha anlamlı saptanmıştır. Sol alt ekstremitede değerlendirilmesinde, başlangıç ile 3. ay değerlendirildiğinde anlamlılık Grup I'de daha fazlayken, 2. hafta ile 3. ay karşılaştırıldığında Grup II'de Grup I'e göre daha anlamlı fark vardı (Tablo 2).

**Tablo 2. Sağ ve sol alt ekstremitede grup içi spastisite değerlendirmesi**

	<b>Grup I (n=19) Medyan (min-max)</b>	<b>Grup II (n=19) Medyan (min-max)</b>
<b>RMAS</b>		
<b>Başlangıç(1)</b>	3(1,5-3)	2(1,5-3)
<b>2. hafta(2)</b>	0(0-1,5)	1(0-1,5)
<b>3. ay(3)</b>	1(0-3)	1(0-3)
<b>p</b>	0,0001	0,0001
<b>p<sub>1-2</sub></b>	0,0001	0,0001
<b>p<sub>1-3</sub></b>	0,0001	0,0001
<b>p<sub>2-3</sub></b>	0,008	0,007
<b>LMAS</b>		
<b>Başlangıç (1)</b>	2(1,5-3)	2(1,5-3)
<b>2. hafta (2)</b>	0(0-2)	0(0-1,5)
<b>3. ay (3)</b>	1(0-3)	1(0-3)
<b>p</b>	0,0001	0,0001
<b>p<sub>1-2</sub></b>	0,0001	0,0001
<b>p<sub>1-3</sub></b>	0,0001	0,001
<b>p<sub>2-3</sub></b>	0,020	0,004

RMAS= Sağ alt ekstremitede Modifiye Ashworth Skalası değeri

LMAS= Sol alt ekstremitede Modifiye Ashworth Skalası değeri

Grup I ve Grup II'nin kendi içinde her iki alt ekstremitede (38 ekstremitede) değerlendirildiğinde her iki grubun spastisitede azalma açısından anlamlı olarak fayda gördüğü saptandı (Tablo 3).

**Tablo 3. Her iki alt ekstremitede grup içi spastisite değerlendirmesi**

<b>MAS</b>	<b>Grup I (n=38) Medyan (min-max)</b>	<b>Grup II (n=38) Medyan (min-max)</b>
<b>Başlangıç</b>	2(1,5-3)	2(1,5-3)
<b>2. hafta</b>	0(0-2)	0,5(0-1,5)
<b>3. ay</b>	1(0-3)	1(0-3)
<b>p</b>	0,001	0,001

MAS= Alt ekstremitede Modifiye Ashworth Skalası değeri

Grup I ve Grup II arasında başlangıç, botulinum toksin enjeksiyonundan sonraki 2. hafta ve 3. aydaki sağ ve sol alt ekstremitede ve her iki alt ekstremitede spastisite değerleri Ki Kare Testi ile karşılaştırıldığında sonuçlar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo

4, 5). Her iki alt ekstremitte spastisitesinin Grup I ve Grup II’de zamana göre değişimi Şekil 3’te gösterilmiştir.

**Tablo 4. Sağ ve sol alt ekstremitede gruplar arası spastisite değerlendirmisi**

	<b>Grup I (n=19) n (%)</b>	<b>Grup II (n=19) n (%)</b>	<b>p</b>
<b>RMAS</b>			
<b>Başlangıç</b>			
<b>0</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>1</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>1+</b>	2 (10,5)	3 (15,8)	
<b>2</b>	7 (36,8)	10 (52,6)	
<b>3</b>	10 (52,6)	6 (31,6)	0,421
<b>2. hafta</b>			
<b>0</b>	10 (52,6)	9 (47,4)	
<b>1</b>	5 (26,3)	8 (42,1)	
<b>1+</b>	4 (21,1)	2 (10,5)	
<b>2</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>3</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	0,494
<b>3. ay</b>			
<b>0</b>	7 (36,8)	6 (31,6)	
<b>1</b>	5 (26,3)	5 (26,3)	
<b>1+</b>	2 (10,5)	2 (10,5)	
<b>2</b>	3 (15,8)	5 (26,3)	
<b>3</b>	2 (10,5)	1 (5,3)	0,923
<b>LMAS</b>			
<b>Başlangıç</b>			
<b>0</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>1</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>1+</b>	4 (21,1)	1 (5,3)	
<b>2</b>	7 (36,8)	10 (52,6)	
<b>3</b>	8 (42,1)	8 (42,1)	0,312
<b>2. hafta</b>			
<b>0</b>	10 (52,6)	10 (52,6)	
<b>1</b>	5 (26,3)	7 (36,8)	
<b>1+</b>	2 (10,5)	2 (10,5)	
<b>2</b>	2 (10,5)	0 (0,0)	
<b>3</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	0,506
<b>3. ay</b>			
<b>0</b>	7 (36,8)	6 (31,6)	
<b>1</b>	7 (36,8)	5 (26,3)	
<b>1+</b>	1 (5,3)	2 (10,5)	
<b>2</b>	2 (10,5)	3 (15,8)	
<b>3</b>	2 (10,5)	3 (15,8)	0,887

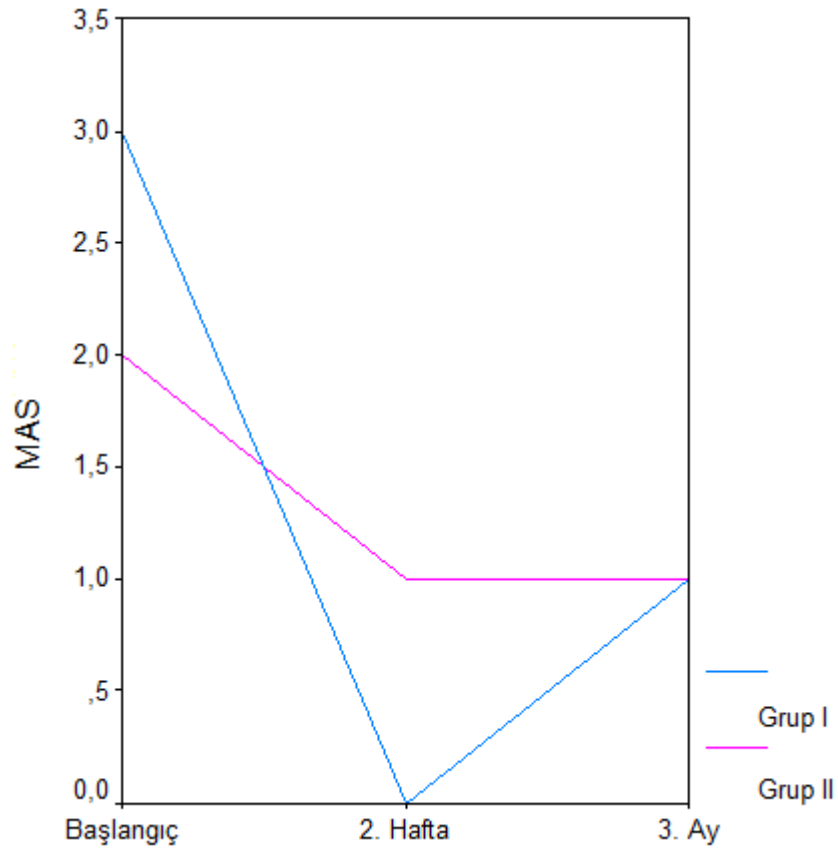
RMAS= Sağ alt ekstremitte Modifiye Ashworth Skalası değeri

LMAS= Sol alt ekstremitte Modifiye Ashworth Skalası değeri

**Tablo 5. Her iki alt ekstremitede gruplar arası spastisite değerlendirmisi**

MAS	Grup I (n=38) n (%)	Grup II (n=38) n (%)	p
<b>Başlangıç</b>			
0	0 (0,0)	0 (0,0)	
1	0 (0,0)	0 (0,0)	
1+	6 (15,8)	4 (10,5)	
2	14 (36,8)	20 (52,6)	
3	18 (47,4)	14 (36,8)	0,376
<b>2. hafta</b>			
0	20 (52,6)	19 (50,0)	
1	10 (26,3)	15 (39,5)	
1+	6 (15,8)	4 (10,5)	
2	2 (5,3)	0 (0,0)	
3			0,331
<b>3. ay</b>			
0	14 (36,8)	12 (31,6)	
1	12 (31,6)	10 (26,3)	
1+	3 (7,9)	4 (10,5)	
2	5 (13,2)	8 (21,1)	
3	4 (10,5)	4 (10,5)	0,883

MAS= Alt ekstremite Modifiye Ashworth Skalası değeri



**Şekil 3. Alt ekstremite spastisitesinin zamana göre değişimi**

Penn Spazm Sıklık Skalası ile hastaların spazm sıklık skorları belirlendi. Önce Grup I ve Grup II'nin spazm sıklık skorları grupların kendi içinde Friedman testi ile değerlendirildi. Grup I'de başlangıç ve tedaviden sonraki 2. hafta değerleri ve 2. hafta ile 3. ay değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmış fakat başlangıç ile 3. ay değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. Grup II'de ise tedavi öncesiyle 2. hafta ve tedavi öncesiyle 3. ay değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmış fakat 2. hafta ile 3. ay değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 6).

**Tablo 6. Grup içi penn spazm sıklık skalası değerlendirimi**

Penn Skoru	Grup 1 Medyan (min-max)	Grup 2 Medyan (min-max)
Başlangıç (1)	0(0-2)	0(0-3)
2. hafta (2)	0(0-2)	0(0-2)
3. ay (3)	0(0-2)	0(0-2)
p	0,074	0,001
P <sub>1-2</sub>	0,046	0,011
P <sub>1-3</sub>	0,180	0,011
P <sub>2-3</sub>	0,011	1,00

Penn= Alt ekstremitte Penn Spazm Sıklık Skalası değeri

Her iki grubun spazm sıklık skorları Ki kare testi ile karşılaştırıldığında başlangıç, 2. hafta ve 3. ay sonuçlarında Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark yoktu. (Tablo 7)

**Tablo 7. Gruplar arası penn spazm sıklık skalası değerlendirimi**

Penn Skoru	Grup I n(%)	Grup II n(%)	p
Başlangıç			
0	11(57,9)	11(57,9)	0,779
1	6(31,6)	5(26,3)	
2	2(10,5)	2(10,5)	
3	0(0,0)	1(5,3)	
2. hafta			0,670
0	14(73,7)	16(84,2)	
1	4(21,1)	2(10,5)	
2	1(5,3)	1(5,3)	
3			
3. ay			0,450
0	13(68,4)	16(84,2)	
1	5(26,3)	2(10,5)	
2	1(5,3)	1(5,3)	
3	0(0,0)	0(0,0)	

Penn= Alt ekstremitte Penn Spazm Sıklık Skalası değeri

Hastaların Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü (GMFM), ayakta durmayı gösteren evre D ve yürüme, koşma ve atlamayı gösteren Evre E skorları başlangıçta, 2 hafta ve 3 ay sonrasında değerlendirildi. Evre D 52. sorudan 64. soruya kadar, Evre E ise 65. sorudan 88. soruya kadar değerlendirildi. Evre D ve Evre E'nin skorları kendi bölümünün maksimum skorunun yüzdesi olarak ifade edildi.

GMFM Evre D ve Evre E'de gruplar kendi içinde Friedman testi ile değerlendirildiğinde hem Grup I'de, hem de Grup II'de tedavi öncesi ve sonrası skorları arasında genel olarak anlamlı fark mevcuttu. Wilcoxon Signed Rank Test ile GMFM D değerlendirildiğinde en fazla anlamlılık Grup I'de başlangıç ile 3. ay dönemi kıyaslandığında saptandı. Grup I'de başlangıç ile 2. hafta dönemindeki anlamlılık 2. hafta ile 3. aya göre daha belirgindi. Grup II'de ise başlangıç ile 2. hafta ve başlangıç ile 3. ay değerlerinde anlamlı farklılık saptanırken 2. hafta ile 3. ay değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. GMFM E değerlendirildiğinde her iki grupta tüm dönemlerde anlamlı farklılık saptanırken sadece Grup II'de 2. hafta ile 3. ay döneminde diğerleriyle kıyaslandığında anlamlılık daha azdı. GMFM Evre D ve E değerlendirmesinde gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 8). GMFM D ve E'nin Grup I ve Grup II'de zamana göre değişimi Şekil 4 ve 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 8. Grup içi ve gruplar arası GMFM D ve E değerlendirmesi**

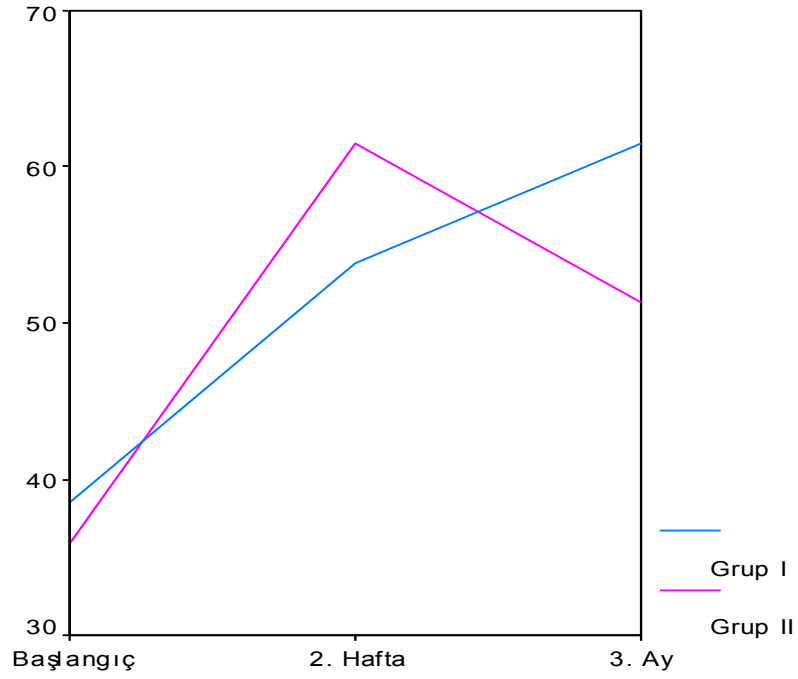
	Grup I	Grup II	p*
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	
<b>GMFM D</b>			
<b>Başlangıç(1)</b>	38,5 (7,7-100)	35,9 (2,6-94,9)	
<b>2. hafta(2)</b>	53,8 (7,7-100)	61,5 (2,6-94,9)	
<b>3. ay(3)</b>	61,5 (7,7-100)	51,3 (2,6-97,4)	0,528
<b>P</b>	0,0001	0,002	
<b>p<sub>1-2</sub></b>	0,001	0,008	
<b>p<sub>1-3</sub></b>	0,0001	0,001	
<b>p<sub>2-3</sub></b>	0,041	0,239	
<b>GMFM E</b>			
<b>Başlangıç(1)</b>	29,2 (9,7-98,6)	18,1 (6,9-98,6)	
<b>2. hafta(2)</b>	37,5 (11,1-98,6)	37,5 (8,3-98,6)	
<b>3. ay(3)</b>	47,2 (12,5-98,6)	40,3 (6,9-98,6)	0,535
<b>p</b>	0,001	0,019	
<b>p<sub>1-2</sub></b>	0,003	0,005	
<b>p<sub>1-3</sub></b>	0,001	0,007	
<b>p<sub>2-3</sub></b>	0,007	0,037	

GMFM D= Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü Evre D

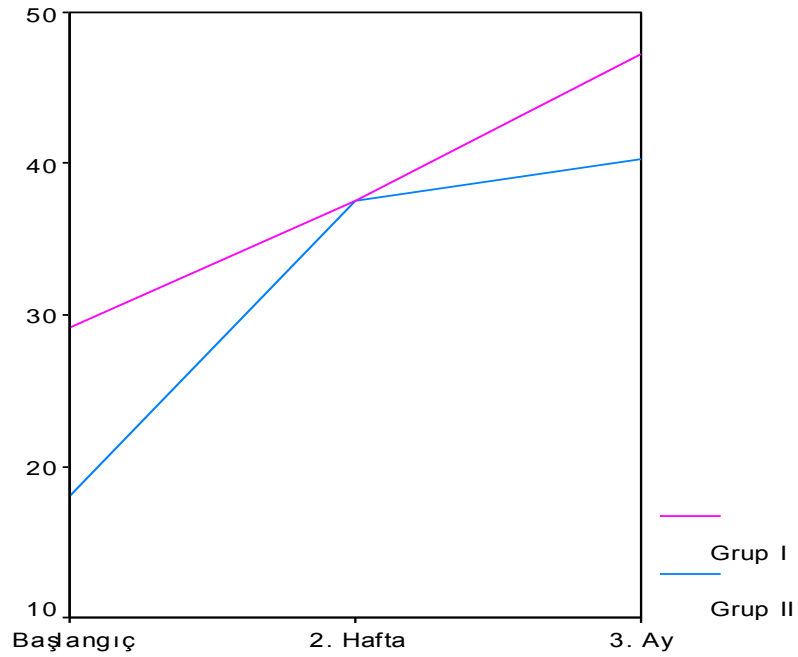
GMFM E= Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü Evre E

p\*= Gruplardaki değişimin birbirlerine olan anlamlılıkları

p= Grubun zaman içindeki değişimine ait anlamlılık



**Şekil 4. GMFM D değerlendirmenin zamana göre değişimi**



**Şekil 5. GMFM E değerlendirmenin zamana göre değişimi**

Yürüme hızı ile GMFM D ve E arasındaki korelasyona Spearman korelasyon testi kullanılarak bakıldığında çalışmadaki tüm zamanlarda yürüme hızı ile Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü değerleri arasında anlamlı korelasyon saptandı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9. Yürüme hızı ile GMFM D ve E korelasyon değerlendirimi**

		<b>GMFM E Başlangıç</b>	<b>GMFM E 2. hafta</b>	<b>GMFM E 3. ay</b>	<b>GMFM D Başlangıç</b>	<b>GMFM D 2. hafta</b>	<b>GMFM D 3. ay</b>
<b>YH Başlangıç</b>	<b>r</b>	0,89*	0,88*	0,87*	0,86*	0,86*	0,86*
	<b>p</b>	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
<b>GMFM E Başlangıç</b>	<b>r</b>		0,99*	0,98*	0,96*	0,95*	0,94*
	<b>p</b>		0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
<b>GMFM E 2. hafta</b>	<b>r</b>			0,98*	0,96*	0,96*	0,94*
	<b>p</b>			0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
<b>GMFM E 3. ay</b>	<b>r</b>				0,96*	0,94*	0,95*
	<b>p</b>				0,0001	0,0001	0,0001
<b>GMFM D Başlangıç</b>	<b>r</b>					0,98*	0,97*
	<b>p</b>					0,0001	0,0001
<b>GMFM D 2. hafta</b>	<b>r</b>						0,97*
	<b>p</b>						0,0001

GMFM D= Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü Evre D

GMFM E= Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü Evre E

YH= Yürüme Hızı

Grupların kendi içlerinde başlangıç yürüme hızı, 2. hafta yürüme hızı ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamış fakat başlangıç ile 3. ay değerleri ve 2. hafta ile 3. ay değerleri kıyaslandığında anlamlı fark saptanmıştır. Anlamlılık en fazla Grup II'de başlangıç ile 3. ay değerleri kıyaslandığında saptanmıştır. Gruplar arasında ise karşılaştırma Mann Whitney U testi ile yapılmış ve yürüme hızı açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. ( $p>0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10. Grup içi ve gruplar arası yürüme hızı değerlendirimi**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	
<b>YH(m)</b>	<b>Ort ±SS</b>	<b>Ort ±SS</b>	<b>p*</b>
<b>Başlangıç (1)</b>	40,7±24,4	36,1±26,4	0,686
<b>2. hafta (2)</b>	40,8±24,9	38,5±24,9	0,817
<b>3. ay (3)</b>	45,1±25,1	41,3±25,97	0,686
<b>p</b>	0,002	0,009	
<b>p<sub>1-2</sub></b>	0,836	0,176	
<b>p<sub>1-3</sub></b>	0,02	0,002	
<b>p<sub>2-3</sub></b>	0,02	0,023	

YH = Yürüme hızı değeri

m = metre

p\* = Gruplardaki değişimin birbirlerine olan anlamlılıkları

p = Her grubun zaman içindeki değişimi

## 5. TARTIŞMA

Serebral palsi yaşamın erken dönemlerinde anatomik ve fizik gelişimi henüz tamamlanmamış beynin progresif olmayan bir hastalığı sonucu ortaya çıkan, kalıcı fakat değişime uğrayabilen hareket, postür ve tonus bozukluğudur.<sup>1,2-4,20</sup> CP'de tonus anormallikleri alt grupların çoğunda önemli bir yer tutmaktadır. Spastik tip, CP'li çocukların % 75'ini etkilemektedir.<sup>6</sup> Dipleji, her iki alt ekstremiten, her iki üst ekstremiteden daha fazla etkilendiğinde görülür. Spastik diplejik tip, erken doğan bebeklerde CP'nin en sık görülen tipidir.<sup>3,7</sup> Spastik diplejik CP'li hastalarda 18. aya kadar sırtüstünden yüzükoyuna geçebilmenin bağımsız ambulasyon için gösterge olduğu belirtilmektedir.<sup>7</sup>

Spastik diplejik CP'de spastisiteyi azaltmak ve yürüyüş bozukluğu ile buna bağlı fonksiyonel kayıpları gidermek rehabilitasyonun en öncelikli amaçlarından biridir.<sup>47</sup> CP'de fokal spastisitenin ve yürüme bozukluğunun tedavisinde botulinum toksini enjeksiyonu kullanılmaktadır. Botulinum toksin, spastisite tedavisinde sistemik etki ve belirgin yan etki profiline sahip oral medikasyonlar, alkol ve fenol enjeksiyonları ve selektif dorsal rizotomi gibi tedavi seçenekleri arasında tercih edilen ajan olmuştur.<sup>26</sup>

Botulinum toksini, hareket hastalıklarının ve spastisitenin tedavisinde çok önemli bir gelişmedir. Botulinum toksin tip A'nın etkinliğinin uzun sürmesi, kolay uygulanması, uygun güvenlik ve yan etki profili kullanışlı olmasına neden olmaktadır. Motor dengesizliği düzeltme, fonksiyonel pozisyon ve yürüyüşü iyileştirme, cerrahiye olan ihtiyacı geciktirme veya giderme potansiyeline sahiptir. Fikse kontraktürlerin gelişimini engellemek için, özellikle 6 yaşından önce olacak şekilde erken tedavi önerilmektedir.<sup>9</sup> Küçük çocuklarda konservatif tedavilerle cerrahiyi mümkün olduğunca 6 yaşından sonraya geciktirmek amaçlanmaktadır.<sup>62</sup>

Botulinum toksininin etkinliğini gösteren pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar Botulinum toksin tip A'nın fokal spastisiteyi azalttığını, fonksiyonu arttırdığını ve oldukça güvenli olduğunu göstermiştir. Alt ekstremitelerinde dinamik deformiteleri olan CP'li çocuklarda Botulinum toksin tip A enjeksiyonunun tonusta azalmaya neden olduğu, EHA'yı arttırdığı, hastaların ambulasyon kapasitesini ve yürüme hızını arttırdığı, ağrıyı azalttığı, bakımı kolaylaştırıp fonksiyonları arttırdığı bildirilmektedir.<sup>11,12,63-66</sup>



Corry ve ark.'ın yaptığı çalışmada dinamik ekini olan CP'li çocuklarda cerrahi geciktirmek amacıyla Botulinum toksin tip A ve açılama tedavileri karşılaştırılmış, bu tedavilerin kısa dönem sonuçları üç boyutlu video yürüme analizi ve klinik muayene ile karşılaştırılınca benzer bulunmuş, fakat botulinum toksininin tonusu azaltmadaki etkisinin daha uzun sürdüğü saptanmıştır.<sup>62</sup>

El-Etribi ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada diplejik CP'li hastalarda gastroknemius kasına uygulanan Botulinum toksin tip A ve fizyoterapi ile tek başına fizyoterapi karşılaştırılmış, yürüme, spastisite ve EHA üzerine olan etki kombine grupta daha anlamlı çıkmıştır.<sup>67</sup>

Tedroff ve ark. CP'li çocuklarda botulinum toksininin uzun dönem etkilerini araştırmışlar, Botulinum toksin tip A enjeksiyonu yapılmış tüm kaslarda, gastroknemiusta, hamstring ve addüktörlerde, uzun dönemde spastisitede azalma saptamışlardır. Bu etki en belirgin gastroknemius kasında olmuştur. Tekrarlayan her enjeksiyonda kas tonusunda azalma gözlenmiştir. EHA'daki düzelme ise sadece ilk enjeksiyonlardan sonra olmuştur. Bu da Botulinum toksin tip A'nın spastik kaslarda kontraktür gelişimini uzun dönemde engelleyemediğini düşündürmüştür.<sup>68</sup>

Satila ve Huhtala, spastik ekin deformitesi olan CP'li çocuklarla yaptıkları bir çalışmada; botulinum toksin enjeksiyonunun sonuçlarını hangi faktörlerin etkilediğini araştırmışlar, daha az fonksiyonel defisiti olan, ayak tabanını bazen yere değdirebilen, tedavi öncesinde ayak bileğinde selektif motor kontrolü iyi olan ve yüksek kognitif seviyesi olan hastaların tedaviden fayda sağladığını saptamışlardır.<sup>69</sup>

Nöromüsküler elektrik stimülasyonu, özellikle üst motor nöron lezyonu olan olgularda görülen spastik tonusu modüle etmek için kullanılmakta olan yöntemlerdir. Bunun için farklı mekanizmalar, çeşitli yollarla etki etmektedir. Bu mekanizmalar arasında, spastik kasın uyarılarak yorgunluk oluşturulması, nonspastik antagonist kasın uyarılmasıyla refleks inhibisyon oluşturulması, normal EHA paterninin kazandırılması ve duyuşal düzeyde uyarı ile afferent girdilerin modüle edilmesi yer almaktadır.<sup>55</sup> Ayrıca NMES'in kas güçlendirme, ko-kontraksiyonu azaltma gibi etkileri de bulunmaktadır.<sup>70</sup>

Nöromüsküler elektrik stimülasyonunun etkinliğini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Üst ekstremitte spastisitesi olan çocuklarda yapılan çalışmalarda, EHA'yı

arttırdığı, üst ekstremitte fonksiyonlarını iyileştirdiği, fakat etkisinin kalıcı olmaması nedeniyle devamlı kullanılması gerektiği öne sürülmüştür.<sup>70-72</sup>

Stackhouse ve ark. ise NMES tedavisini alt ekstremitelere uygulamışlar, spastik diplejik CP'li çocuklarda NMES tedavisi ile izometrik güçlendirme eğitimini karşılaştırmışlardır. NMES tedavisi alan grupta quadriseps femoris ve triseps surae kaslarına elektrik stimülasyonu verilmiş, her iki grup da izometrik güçlendirme eğitim programı almıştır. Tedavinin sonunda; NMES tedavisi almış olan grupta quadriseps femoris ve triseps surae kaslarında kuvvet üretimi ve yürüme hızı daha fazla artmıştır.<sup>13</sup> Carmick CP'li çocuklardaki ekin deformitesinin tedavisi için triseps surae kasının NMES ile güçlendirilmesi gerektiğini, bu şekilde distal kas kontrolünü ve EHA'yı kazanıp yürüme paterni, denge ve vücut postürünü iyileştireceklerini savunmuştur.<sup>73</sup> Daichman ve ark. spastik diplejik CP'de NMES'in etkinliğini değerlendiren bir olgu sunumu yapmışlardır. Olgu, 13 yaşında spastik diplejik CP'li posterior walker ve bir çift AFO ile ambule olan kuadriseps güçsüzlüğü olan bir kız hastadır. Hastanın tedavisi ailesi tarafından evde uygulanmış ve sağ kuadrisepsine 6 hafta boyunca her gün NMES 300 µs akım süresi, 35 pps frekansta 10 sn akım verilip 50 sn verilmeyerek simetrik bifazik stimülasyon uygulanmıştır. İzokinetik dinamometre ile değerlendirildiğinde sağ tarafta kas gücü artmış, spastisite azalmış; NMES yapılmayan sol tarafta ise kas gücü değişmezken spastisite artmıştır.<sup>14</sup>

Botulinum toksinin etkisi 3-4 ay sürdüğü için tekrarlayan enjeksiyonlar gereklidir, bu da antikor oluşumu olasılığını arttırmaktadır. Bu nedenle, botulinum toksininin etkisini arttıracak ve uzatacak tedavi modaliteleri, tekrarlayan enjeksiyonları, enjeksiyon sonrası ağrıyı, antikor oluşumunu ve tıbbi harcamaları azaltacaktır.<sup>1</sup> Bu konuda yapılan çeşitli araştırmalar bulunmaktadır.

Botulinum toksinin aktifleşmesi için hücre içi toksin aktivitesinden sorumlu olan hafif zincir ile ağır zincirin proteazlarla ayrılması gerekmektedir. Yapılmış bazı hayvan çalışmalarında kasın hareketsizliğinin bu aktifleşme sürecini geciktirdiği, elektrik stimülasyonunun ise botulinum toksinin alımını ve etkisinin başlama süresini iyileştirdiği öne sürülmüştür.<sup>34</sup> Hughes ve Whaler'in yaptığı çalışmada fare diafram preparatında aksonun tekrarlayan elektrik stimülasyonu botulinum toksin A emilimini arttırmıştır. Araştırmacılar, stimülasyon sıklığının artmasıyla paralizinin gelişmesi için gerekli zamanın kısaldığını, elektrik stimülasyonunun yokluğunda ise paralizinin çok

yavaş geliştiğini göstermişlerdir.<sup>15</sup> Simpson tarafından yapılan çalışmada sinir stimülasyonunun, botulinum toksininin motor sinir terminallerine internalizasyonunu hızlandırdığı, böylece asetilkolin salınımı üzerindeki inhibitör etkisini kolaylaştırdığı saptanmıştır.<sup>74</sup> I<sup>125</sup> ile işaretli botulinum nörotoksininin kullanıldığı hayvan deneyinde elektrik stimülasyonu uygulanan grupta sinir terminalindeki radyoaktivite artışının, stimülasyon yapılmayan gruba göre %50 fazla olduğu belirlenmiştir.<sup>16</sup>

Hayvan çalışmalarında bu sonuçların alınmış olması araştırmaları insanlara yönlendirmiştir. Eleopra ve ark.'ın yaptığı çalışmada normal erişkin ekstensör dijitorum brevis kasına düşük doz botulinum toksin enjeksiyonu yapılmıştır. Enjeksiyon yapılmış kaslara 4 Hz frekansında elektrik akımı uygulanmış, botulinum toksinin nöromüsküler blok etkisinin elektrik stimülasyonu yapılmış bölgelerde daha fazla olduğu saptanmıştır. Uyarılan kaslardaki birleşik kas aksiyon potansiyelinin büyüklüğünün azalma yüzdesinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>60</sup> Bu çalışmada değerlendirme spastik kasta değil, normal insan kasında yapılmış olup elektrik stimülasyonu 24 saat boyunca uygulanmıştır. Ancak bu kadar uzun süreli elektrik stimülasyonunun CP'li çocuklarda uygulanması çok zordur.

İnme nedeniyle spastisitesi olan erişkinlerde de konuyla ilgili araştırmalar yapılmış olup sonuçlar çelişkilidir. Hesse ve ark.'ın inme sonrası alt ekstremitte spastisite tedavisiyle ilgili yaptıkları bir araştırmada; iki grup hastaya soleus, tibialis posterior ve gastroknemius kasının iki başına botulinum toksin enjeksiyonu uygulamışlardır. Bir gruba ayrıca enjeksiyon sonrası tibialis anterior ve plantar fleksör kaslara üç gün boyunca günde altı kez 30 dakika süreyle elektrik stimülasyonu yapılmıştır. 4 hafta sonra kas tonusunda azalma, yürüme hızı, adım uzunluğu, duruş ve salınım simetri değerlendirmeleri yapıldığında kombine tedavi alan grubun tedaviden daha fazla fayda gördüğü saptanmıştır.<sup>75</sup> Hesse ve ark.'ın inme sonrası üst ekstremitte fleksör spastisitesi ile ilgili yaptıkları bir diğer araştırmada hastalar dört gruba ayrılmış; 1. gruba botulinum toksin enjeksiyonu ve elektrik stimülasyonu, 2. gruba botulinum toksin enjeksiyonu, 3. gruba plasebo enjeksiyonu ve elektrik stimülasyonu, 4. gruba ise plasebo enjeksiyonu yapılmıştır. Elektrik stimülasyonu agonist ve antagonist kaslara uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda en fazla düzelme 1. grupta görülmüştür. Bu sonuç motor aktivitenin derecesinin nörolitik ajanın etki gücü için önemli bir faktör olduğunun vurgulanmasına yol açmıştır.<sup>76</sup> Ancak, Hesse'nin her iki çalışmasında da elektrik

stimulasyonu hem agonist hem de antagonist kaslara uygulanmıştır. Bu da spastisitedeki azalmanın hangi mekanizmanın etkisinden kaynaklandığının belirlenmesini güçleştirmektedir.

Hesse ve ark., 2001 yılında erişkin spastisitesiyle ilgili çalışmalarını değerlendirerek yaptıkları bir gözden geçirmede, botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında ilacın etkisini arttırmak için hastaların enjeksiyon yapılmış ekstremitelerini mümkün olduğunca kullanmaları için cesaretlendirilmeleri gerektiğini savunmaktadır. Ekstremitelerini kullanamayan hastalarda botulinum toksin enjeksiyonundan hemen sonra enjeksiyon yapılmış kas ve antagonist kasın stimule edilmesini önermektedirler. Önerdikleri protokol günde 5 kez 3 gün boyunca 30 dk. süreyle 25 Hz, 0,25 ms dalga boyunda (pulse width) minimum eklem hareketi oluşturacak şiddette akım uygulanmasıdır.<sup>77</sup>

Bayram ve ark.'ın yaptığı benzer bir çalışmada da spastik düşük ayaklı inme hastalarına bir gruba 100 IU botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında elektrik stimulasyonu, ikinci gruba ise 400 IU botulinum toksin enjeksiyonu ve sham elektrik stimulasyonu uygulanmıştır. Tedavi sonunda gruplar arasında fark bulunamamıştır.<sup>78</sup> Buradan, düşük doz botulinum toksin enjeksiyonu elektrik stimulasyonu ile birlikte uygulandığında yüksek doz ve tek başına yapılan botulinum toksin kadar etkili olduğu ve böylece yüksek doz botulinum toksin enjeksiyonundan kaçınılabileceği düşünülebilir.

Frasson ve ark. spastisitede sinir stimulasyonunun, botulinum toksininin etkisini artırıp arttırmadığını araştırmışlardır. Spastisitesi olan paraparetik 12 yetişkin hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. Botulinum toksin A enjeksiyonu bilateral ekstensör digitorum brevis kaslarına uygulanmış, sinir stimulasyonu ise tek taraftaki peroneal sinire, 6 hastaya 4 Hz, 6 hastaya ise 25 Hz transkutan elektrik sinir stimulasyonu şeklinde uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda elektrik stimulasyonunun botulinum toksine bağlı pareziyi arttırdığı ve kombine olarak uygulandıklarında toksinin kaslar üzerindeki etkisinin artmasına yol açarak spastik postürü düzeltmede yararlı olabildiği saptanmıştır.<sup>61</sup>

Baricich ve ark.'ın yaptığı çalışmada spastik ekini olan hemiplejik yetişkin hastaların medial ve lateral gastroknemius kasına botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmış, sonrasında bir gruba enjeksiyon yapılan kaslara elektrik stimulasyonu ile baldır kaslarına germe egzersizleri, ikinci gruba enjeksiyon yapılan kası germe için

ayak bileği ve uyluğa yapıştırıcı bantlama (taping), üçüncü gruba da baldır kaslarına germe egzersizleri uygulanmıştır. Hastalar 10 gün sonra değerlendirildiğinde elektrik stimülasyonu alan grubun MAS değerinun daha iyi olduğu saptanmıştır. 90 gün sonra değerlendirildiklerinde bantlama ve elektrik stimülasyonu alan grupların MAS, ayak bileği pasif EHA, gastroknemius medialisin kas aksiyon potansiyeli ölçümü ve duruş fazında maksimum ayak bileği dorsifleksiyon açısı ölçümlerinin tümünün daha iyi olduğu, hatta bantlama yapılan grupta duruş fazında maksimum ayak bileği dorsifleksiyon açısı ölçümünün daha iyi olduğu saptanmıştır.<sup>79</sup> Bu çalışma botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında agonist kaslara uygulanan elektrik stimülasyonununun hem erken dönemde hem de geç dönemde etkili olduğunu göstermektedir.

Agonist kaslara uygulanan elektrik stimülasyonunun CP'li çocuklarda botulinum toksininin etkinliğini arttırıp arttırmadığıyla ilgili literatürde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu yayınların sonuçları çelişkili ve hasta sayıları yetersizdir.

Bu çalışmalardan biri, Kang ve ark.'ın yaptığı spastik diplejik CP'li çocuklarda spastik baldır kaslarına Botulinum toksin tip A tedavisi ve elektrik stimülasyonunun etkinliğini değerlendiren araştırmadır. Dinamik ayak ekin deformitesi olan 18 çocuk çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmaya bizim çalışmamızda olduğu gibi bağımsız bir şekilde veya yardımla mobilize olabilen çocuklar alınmıştır. Ortopedik cerrahi geçiren, sabit eklem kontraktürü olan, ciddi hamstring spastisitesi olan hastalar ise çalışmaya alınmamıştır. Çocukların tümüne bizim çalışmamıza benzer şekilde EMG yönlendirmesi olmadan soleus ve gastroknemius kaslarına botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmış, sonra 7 çocuk tedavi grubuna alınmış ve enjeksiyon yapılan kaslara elektrik stimülasyonu uygulanmıştır, 11 çocuk ise kontrol grubuna alınmış, elektrik stimülasyonu uygulanmamıştır. Elektrik stimülasyonu yüzeysel elektrodlarla gastroknemius motor noktalara uygulanmıştır. Elektrik stimülasyonunun frekansı 40 Hz, süresi 0.3 milisaniye, intensitesi ise gözle görülür kas kontraksiyonunu sağlamaya yetecek kadar ve 10 ile 25 mA arasında olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, elektrik stimülasyonu tedavisi 2 hafta boyunca haftada 2 kez, 30 dk. uygulanırken bizim çalışmamızda 10 gün boyunca hergün 20 dk. uygulanmıştır. Her iki grup da bizim çalışmamızda olduğu gibi fizik tedavi programı almıştır. Araştırmacılar hastaları GMFCS'ye göre sınıflamışlar, uygulama öncesinde, 2. haftada ve 3. ayda hastayı değerlendirmişlerdir. Değerlendirme, dinamik ekin ve yürüme fonksiyonunu

değerlendirmekte kullanılan Hekim Gözlem Ölçütü ile yapılmış, video kayıtları skorlanmıştır. Diz ekstansiyonda ayak bileği ve kalça 90 derece fleksiyondayken popliteal açının pasif EHA'sı gonyometre ile ölçülmüştür. Araştırmacılar ayak bileği plantar fleksör ve diz fleksör kas tonusunu MAS ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda enjeksiyon sonrası 2. haftada ve 3. ayda ayak bileği plantar fleksör spastisitesi değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda olduğu gibi tedavi grubunda da kontrol grubunda da belirgin azalma olmuş fakat tedavi grubunun sonuçlarının kontrol grubundan üstün olmadığı saptanmıştır. Ayak bileği dorsifleksiyon EHA'sının tedavi grubunda 2. haftada ve 3. aydaki değerlendirmede artış gösterdiği, oysa kontrol grubunda bu artışın sadece 3. ayda olduğu dolayısıyla bu tedavinin erken dönemde ayak bileği EHA'sını arttırdığı saptanmıştır. Hekim Gözlem Ölçütü ile değerlendirmede ise her iki grubun 2. haftada tedaviden fayda gördüğü fakat bu durumun 3. ayda sadece tedavi grubunda devam ettiği saptanmıştır. İnmeli hastalarda uygulanan benzer tedaviden hastaların fayda görüp CP'li çocuklarda fayda görmemelerinin nedeni elektrik stimülasyonunun erişkin hastalarda daha sık ve daha uzun süreler boyunca uygulanabilir olmasıyla açıklanabilir. Uygulanan elektrik stimülasyonunun miktarı ile frekansını optimize edebilmek ve 3 aydan uzun süreli etkilerini araştırabilmek için daha fazla çalışmanın gerektiği vurgulanmıştır. Hastalara verilen ev egzersizlerinin uygulanma oranının değerlendirilmemesi bu çalışmanın ve bizim çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.<sup>1</sup>

Dong-wwok Rha ve ark.'ın yaptığı diğer bir çalışmada ise diplejik ve quadrijek 23 CP'li çocuk çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmada da daha önce ortopedik cerrahi girişim geçirmiş, fikse eklem kontraktürü olan ve son 12 ayda botulinum toksin A enjeksiyonu yapılmış hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastalar GMFCS'ye göre sınıflandırılmışlar ve hastanede yatış süresince fizik tedavi programı almışlardır. Botulinum toksin A enjeksiyonu, sağ ve sol gastroknemius kaslara her kasa 4-5 U/kg olacak şekilde uygulanmıştır. Botulinum toksin enjeksiyonu uygulandıktan sonra motor noktanın yakınına yüzeysel elektrodlarla, bir alt ekstremiteye agonist kaslara elektrik stimülasyonu uygulanmış, diğer alt ekstremiteye agonist kaslara ise sham stimülasyonu uygulanmıştır. Elektrik stimülasyonu uygulanan çocukların 11'ine yüksek frekanslı elektrik stimülasyon (25 Hz), 12'sine ise düşük frekanslı elektrik stimülasyon (4 Hz) uygulanmıştır. Elektrik stimülasyonu 30 dk. süreyle, 7 gün boyunca sürdürülmüştür.

Tedaviden 30 gün sonraki sonuçları, tedaviden önceki değerlerle elektrofizyolojik ve klinik olarak karşılaştırmışlardır. Klinik değerlendirmede MAS ve Modifiye Tardieu Skalası değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda hem düşük hem de yüksek frekanslı elektrik stimülasyonu uygulanan ve sham stimülasyonu uygulanan taraflar tedaviden fayda görmüştür. Fakat yüksek frekanslı elektrik stimülasyonu, düşük frekanslı elektrik stimülasyonu ya da sham stimülasyonu birbiriyle kıyaslandığında bizim çalışmamızda olduğu gibi sonuçlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada araştırmacılar değerlendirmeyi 30. günde yaptıkları için elektrik stimülasyonu uygulanan tarafta sham stimülasyonu uygulanan tarafa göre spastisitedeki azalmanın daha hızlı başlayıp başlamadığını saptayamamışlardır.<sup>34</sup> Bu nedenle bizim çalışmamızda değerlendirmeler tedavi sonrası erken dönem sonuçlar için 2. haftada ve geç dönem için 3. ayda yapılmıştır.

Detrembleur ve ark.'ın yaptığı çalışmada ise bağımsız yürüyebilen ve dinamik ayak ekin deformitesi olan 12 spastik tip hemiplejik veya diplejik CP'li çocuk çalışmaya alınmıştır. Başka sağlık problemi olan, daha önce ortopedik cerrahi geçirmiş, seri alçılama tedavisi almış, botulinum toksin A enjeksiyonu yapılmış hastalar, fikse eklem kontraktürleri olan, bilişsel veya zeka gelişimlerinde gerilik olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastaların 6'sına botulinum toksin A enjeksiyonu sonrasında agonist kaslara elektrik stimülasyonu uygulanmış, 6'sına ise uygulanmamıştır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak gastroknemius ve soleus kaslara botulinum toksin A enjeksiyonu EMG eşliğinde yapılmıştır. Elektrik stimülasyonu yüzeysel elektrodlarla, 3 gün boyunca, günde 6 kez, 30 dk süreyle uygulanmıştır. Frekansı 40 Hz, süresi 0.3 milisaniye, intensitesi ise 50 ile 90 mA arasında olarak belirlenmiştir. Her iki grup da bizim çalışmamızda olduğu gibi fizik tedavi programı almıştır. Değerlendirme tedavi öncesinde ve tedaviden sonraki 1. , 3. ve 6. ayda klinik ve üç boyutlu görüntülü yürüme analizi şeklinde yapılmıştır. Klinik değerlendirmede ayak bileği pasif EHA, MAS, DTR skalası kullanılarak aşıl tendon refleksi, Hekim Gözlem Ölçütü değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda bizim çalışmamızda olduğu gibi elektrik stimülasyonu Botulinum toksin A kombine tedavisinin sadece Botulinum toksin A tedavisine üstün olmadığı saptanmıştır.<sup>2</sup>

Bizim çalışmamız literatürde benzer çalışmalar arasında en fazla hasta sayısı ile yapılmış çalışmadır ve çalışmamızda spastik diplejik CP'li çocuklarda agonist kaslara

uygulanan elektrik stimulasyonunun botulinum toksinin etkinliğine olan muhtemel katkısının araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla botulinum toksin enjeksiyonu yapıldıktan sonra agonist kaslara elektrik stimulasyonu verilen tedavi grubu, elektrik stimulasyonu verilmeyen kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Kang ve ark., Dong-wwok Rha ve ark. ve Detrembleur ve ark.'ın yaptıkları çalışmalara benzer şekilde değerlendirilen MAS'a ek olarak hastaların Penn Spazm Sıklık Skoru, GMFM 88 (evre D ve E) (Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü) ve yürüme hızları değerlendirildi. Çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak değerlendirdiğimiz 1 dakika hızlı yürüme testinde katedilen mesafe, CP'li çocukların fonksiyonel yeteneklerini tahmin etmede etkili bir metoddur.<sup>42</sup> GMFM değerlendirmesinde ise amaç bir ölçüt kullanılarak farklı kaba motor yetenekleri olan çocukların yetenek seviyelerini ölçmek ve bu ölçümü klinik araştırmalarda kullanmak ve her bir çocuğu zamanla takip etmektir. Her bölümde maddelerin zorluğu artma eğilimindedir. CP'li çocuklarda GMFM skorundaki değişim yaşlarıyla ve motor yetersizliklerinin ciddiyetiyle ilişkili bulunmuştur. 3 yaşından küçük ve hafif CP'li olgularda GMFM skorlarındaki değişim 6 yaş ve üzeri ve ciddi CP'li vakalardan daha fazladır. Araştırmacılar CP'li çocuklarda GMFM'i, rizotominin, intratekal baklofenin, fizik tedavinin, at binmenin, terapötik elektriksel stimulasyonun, ortezlerin, güçlendirme egzersizlerinin ve kas tendon cerrahisinin etkinliğini değerlendirmede kullanmaktadırlar.<sup>28,36,37</sup> Nöroşirurjik ve ortopedik cerrahi sonuçlarını değerlendirmede testin tamamı değil, ambulasyonla ilgili ayakta durma bölümü ile yürüme-koşma-merdiven çıkma bölümü kullanılmaktadır.<sup>36</sup>

Çalışmamızın sonucunda hem tedavi grubu, hem de kontrol grubunda tedavi öncesi değerlendirmelere göre, tedaviden 2 hafta ve 3 ay sonra yapılan ölçümlerde çoğunlukla anlamlı fark mevcuttu. Elektrik stimulasyonu alan grupta da almayan grupta da spastisitedeki düzelme erken dönemde yani 2. haftada daha fazlaydı. Sol alt ekstremitede değerlendirildiğinde, elektrik stimulasyonu alan grubun, almayanlara göre başlangıç ile 3. ay spastisite değerlerindeki düzelme daha anlamlıydı, fakat ilginç olarak sadece geç dönem değerlendirildiğinde elektrik stimulasyonu almayan grupta anlamlılık daha fazlaydı. Hastaların başlangıç ile 3. ay değerleri incelendiğinde elektrik stimulasyonu alan grupta GMFM Evre D değerlerindeki düzelme almayanlara göre daha anlamlıydı. Elektrik stimulasyonu almayan grupta 2. hafta ile 3. ay arasındaki dönemde düzelme devam etmiyordu. GMFM Evre E değerlendirmesinde elektrik



stimulasyonu almayan grupta 2. hafta ile 3. ayda düzelme olmuştu ve anlamlıydı fakat elektrik stimulasyonu alan grupla ve elektrik stimulasyonu almayan grubun erken dönemiyle kıyaslandığında anlamlılık daha azdı. Spazm sıklığındaki azalma her iki grupta da erken dönemde belirgin iken, geç dönemde bu anlamlılık sadece elektrik stimulasyonu alan grupta devam etmekteydi. Bu durum, elektrik stimülasyonunun etkinliğine bağlanmış olup literatürdeki benzer çalışmalarda bu skora bakılmadığından karşılaştırma yapılamamıştır. Her iki çalışma grubunda yürüme hızları değerlendirildiğinde hastalar, erken dönem olan ilk 2 haftada tedaviden anlamlı fayda görmemişler, fakat sonraki dönemde değerleri anlamlı fark yaratacak şekilde düzelmişti. Botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında ilk 2 haftada her iki grupta da yürüme hızının azalması, kasların gevşemesi sonucu hastaların kısa dönemde yürüme paternine adapte olamamaları şeklinde yorumlanmıştır.

Çalışmamızda spastik diplejik CP'li çocuklarda botulinum toksin enjeksiyonu yapılan kaslara elektrik stimulasyonu uygulanmasının sadece botulinum toksin enjeksiyonu uygulanmasına göre spastisiteyi azaltmada, yürüme hızını arttırmada, spazm sıklık skorlarını azaltmada, GMFM 88'in ayakta durma bölümü ile yürüme-koşma-merdiven çıkma bölümünün değerlendirmelerinde anlamlı fark yaratmadığı saptandı. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda hasta sayısı yetersiz, uygulanan elektrik stimülasyonunun süresi ve miktarı farklıydı. Bizim araştırmamızda, çalışma grubunun homojen olarak standardize edilmesinin zorluğu ve dışlanma kriterleri nedeniyle çalışma dışı kalan hasta sayısı çok fazlaydı. Hastalar başlangıçta GMFCS'ye göre gruplandırıldı. Her alt grupta hasta sayısının az olması nedeniyle değerlendirme GMFCS alt gruplarına göre yapılamadı. Yürüme analizinin enstrümental yürüme analizi ile yapılamamış olması da çalışmanın kısıtlılıklarından biridir. Tedavide uygulanan ev egzersiz programının kontrol edilememiş olması yanında yüzeysel elektrodlarla soleus kaslara elektrik stimulasyonu uygulamanın etkinliğinin yetersiz olması nedeniyle botulinum toksin enjeksiyonu yapılmış kaslardan sadece gastroknemiusa elektrik stimulasyonu uygulanmış olması çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıdır. Ancak, benzer çalışmalarda da sadece gastroknemius motor noktalara elektrik stimulasyonu uygulanmıştır. Çalışmamızda elektrik stimülasyonunun, botulinum toksininin etkisini belirgin olarak arttırmadığı saptanmasına rağmen bu konuda daha çok sayıda, daha fazla hasta katılımlı, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda spastik diplejik CP'li olup kriterlere uyan 40 hasta randomize olarak 2 ayrı gruba ayrıldı. Çalışmayı 38 hasta tamamladı. I. gruba botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında elektrik stimülasyonu, II. gruba ise botulinum toksin enjeksiyonu uygulandı. Her iki gruba da ev egzersiz programı verildi. Hastalar tedavi öncesi, botulinum toksin enjeksiyonu sonrası 2. hafta ve 3. ayda değerlendirildiler. Değerlendirme Penn Spazm Sıklık Skoru, Modifiye Ashworth Skalası, GMFM 88 (evre D ve E) (Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü) ve yürüme hızı ile yapıldı.

- Her iki grupta da spastisite değerlendirmesinde tedavi öncesine göre tedavi sonrası değerlerde anlamlı fark mevcuttu.

- Elektrik stimülasyonu alan grupta da almayan grupta da spastisitedeki düzelme erken dönemde (ilk 2 haftada) daha fazlaydı.

- Elektrik stimülasyonu alan grubun, almayanlara göre başlangıç ile 3. ay değerleri her iki alt ekstremitede de anlamlı olmakla birlikte sol alt ekstremitede spastisite değerlerindeki düzelme daha anlamlıydı.

- GMFM Evre D değerlendirildiğinde elektrik stimülasyonu alan grup tedaviden anlamlı fayda gördü. Elektrik stimülasyonu almayan grupta ise erken dönemde olan anlamlı farkın 2. hafta ile 3. ay kıyaslandığında devam etmediği saptandı.

- GMFM Evre E değerlendirildiğinde her iki grup da tedaviden anlamlı fayda gördü. Anlamlılık elektrik stimülasyonu alan grupta daha belirgindi.

- Elektrik stimülasyonu alan ve almayan hastalarda yürüme hızları değerlendirildiğinde erken dönem olan ilk 2 haftada belirgin bir iyileşme saptanmadı. Fakat her iki grubun da daha sonraki değerlendirmeleri anlamlıydı.

- Bu çalışmada I. grupla II. grup arasında ölçülen değerler açısından anlamlı fark saptanmadı ve botulinum toksin enjeksiyonu sonrasında agonist kaslara elektrik stimülasyonu uygulamanın spastisitede anlamlı gerileme yaratmadığı sonucuna varıldı.

- Her iki gruptaki hastalar bakılan değerlerin çoğu açısından kendi içinde anlamlı iyileşmeler göstermiştir.

- Daha geniş hasta gruplarında ve değişik dozlardaki uygulamalar ile yapılacak ileri çalışmaların bu konudaki görüşlerimize katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. **Kang BS, Bang MS, Jung SH.** Effects of botulinum toxin A therapy with electrical stimulation on spastic calf muscles in children with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* **2007**; 86(11):901-6.
2. **Detrembleur C, Lejeune TM, Renders A, Van Den Bergh PY.** Botulinum toxin and short-term electrical stimulation in the treatment of equines in cerebral palsy. *Mov Disord* **2002**; 17(1):162-9.
3. **Jan MM.** Cerebral palsy: Comprehensive review and update. *Ann Saudi Med* **2006**; 26(2):123-32.
4. **Sankar C, Mundkur N.** Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr* **2005**; 72(10):865-8.
5. **Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D; Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy.** Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* **2005**; 47(8):571-6.
6. **Mukherjee S, Gaebler-Spira DJ.** Cerebral Palsy. In: Braddom RL, Ed. *Physical Medicine & Rehabilitation*. 3<sup>rd</sup> Ed., Philadelphia: Saunders Elsevier **2007**:1243-1267.
7. **Diamond M, Armento M.** Children with Disabilities. In: Delisa JA, Ed. *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 4<sup>th</sup> Ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins **2005**: 1493-1517.
8. **Yalçın S, Özaras N, Dormans J, Sussman M.** *Serebral Palsi Tedavi ve Rehabilitasyon*. İstanbul: Mas Matbaacılık, **2000**.
9. **Davis EC, Barnes MP.** Botulinum toxin and spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2000**; 69(2):143-7.
10. **Merrill DR.** Review of electrical stimulation in cerebral palsy and recommendations for future directions. *Dev Med Child Neurol* **2009**; 51 Suppl 4:154-65.
11. **Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK.** Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **1994**; 36(5):386-96.
12. **Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith B, Goodman A, Mulvaney T.** Management of cerebral palsy with botulinum A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* **1993**; 13(4):489-95.
13. **Stackhouse SK, Binder-Macleod SA, Stackhouse CA, McCarthy JJ, Prosser LA, Lee SC.** Neuromuscular electrical stimulation versus volitional isometric strength training in children with spastic diplegic cerebral palsy: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair* **2007**; 21(6):475-85.

14. **Daichman J, Johnston TE, Evans K, Tecklin JS.** The effects of a neuromuscular electrical stimulation home program on impairments and functional skills of a child with spastic diplegic cerebral palsy: A case report. *Pediatr Phys Ther* **2003**; 15(3):153-8.
15. **Hughes R, Whaler BC.** Influence of nerve-ending activity and of drugs on the rate of paralysis of rat diaphragm preparations by Cl. Botulinum type A toxin. *J Physiol* **1962**; 160:221-33.
16. **Black JD, Dolly JO.** Interaction of I-labeled botulinum neurotoxins with nerve terminals. II. Autoradiographic evidence for its uptake into motor nerves by acceptor-mediated endocytosis. *The Journal of Cell Biology* **1986**; 103(2):535-544.
17. **Kavcic A, Vodusek DB.** A historical perspective on cerebral palsy as a concept and a diagnosis. *Eur J Neurol* **2005**; 12(8):582-7.
18. **Ferriero DM.** Cerebral palsy: diagnosing something that is not one thing. *Curr Opin Pediatr* **1999**; 11(6):485-6.
19. **Shevell MI, Bodensteiner JB.** Cerebral palsy: Defining the problem. *Semin Pediatr Neurol* **2004**; 11(1):2-4.
20. **Dursun N. Serebral Palsi.** In: **Oğuz H, Dursun E, Dursun N, Eds.** *Tıbbi Rehabilitasyon*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2004**; 957-974.
21. **Ocal Eriman E, Icagasioglu A, Demirhan E, Kolukisa S, Aras H, Haliloglu S, Sule Baklacioglu H.** Demographic data and clinical characteristics of 202 cerebral palsy cases. *Turk J Phys Med Rehab* **2009**; 55:94-7.
22. **Odding E, Roebroek ME, Stam HJ.** The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil* **2006**; 28(4):183-91.
23. **Ramin SM, Gilstrap LC.** 3rd. Other factors/conditions associated with cerebral palsy. *Semin Perinatol* **2000**; 24(3):196-9.
24. **Nelson KB, Grether JK.** Causes of cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr* **1999**; 11(6):487-91.
25. **Miller F.** Cerebral Palsy Management. In: Miller F, Ed. *Physical Therapy of Cerebral Palsy*. New York: Springer Science+Business Media, Inc., **2007**; 3-342.
26. **Tilton A.** Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol* **2009**; 16(2):82-9.
27. **Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B.** Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **1997**; 39(4):214-23.

28. Palisano RJ, Hanna SE, Rosenbaum PL, Russell DJ, Walter SD, Wood EP, Raina PS, Galuppi BE. Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys Ther* **2000**; 80(10):974-85.
29. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, Andersen GL, Aydin R, Becher JG, Bernert G, Caballero IM, Carr L, Valayer EC, Desiato MT, Fairhurst C, Filipetti P, Hassink RI, Hustedt U, Jozwiak M, Kocer SI, Kolanowski E, Krägeloh-Mann I, Kutlay S, Mäenpää H, Mall V, McArthur P, Morel E, Papavassiliou A, Pascual-Pascual I, Pedersen SA, Plasschaert FS, van der Ploeg I, Remy-Neris O, Renders A, Di Rosa G, Steinlin M, Tedroff K, Valls JV, Viehweger E, Molenaers G. The updated European consensus 2009 on the use of botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* **2010**; 14(1):45-66.
30. Pease WS, Bowyer BL, Kadyan V. Human Walking. In: Delisa JA, Ed. *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 4<sup>th</sup> Ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins **2005**; 155-168.
31. Meyer KL, Nelson VS. Pediatrik Rehabilitasyon (çeviri: Çeliker R, Kaymak B). Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (Çeviri editörleri). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon El Kitabı*. Ankara: Güneş Kitabevi, **2003**; 81-118.
32. Russman BS, Ashwal S. Evaluation of the child with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol* **2004**; 11(1):47-57.
33. Çil A, Aksoy MC, Çeliker R. Serebral palsy tedavisinde botulinum toksini uygulamaları. *Hacettepe Tıp Dergisi* **2006**; 37(1):43-48.
34. Rha DW, Yang EJ, Chung HI, Kim HB, Park CI, Park ES. Is electrical stimulation beneficial for improving the paralytic effect of botulinum toxin type A in children with spastic diplegic cerebral palsy?. *Yonsei Med J* **2008**; 49(4):545-52.
35. Novacheck TF, Trost JP, Sohrweide S. Examination of the child with cerebral palsy. *Orthop Clin North Am* **2010**; 41(4):469-88.
36. Erkin G, Aybay C. Pediatrik rehabilitasyonda kullanılan fonksiyonel değerlendirme metodları. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* **2001**; 47(2):16-26.
37. Russell DJ, Avery LM, Rosenbaum PL, Raina PS, Walter SD, Palisano RJ. Improved scaling of the Gross Motor Function Measure for children with cerebral palsy: Evidence of reliability and validity. *Phys Ther* **2000**; 80(9):873-85.
38. Yam WK, Leung MS. Interrater reliability of Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale in children with spastic cerebral palsy. *J Child Neurol* **2006**; 21(12):1031-5.
39. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Brunner RC, Hadley MN. Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke. *Stroke* **2001**; 32(9):2099-109.

40. **Bottanelli M, Rubini G, Venturelli V, Cosentino A, Rossato G, Vicentini S, Romito S, Rizzuto N, Bertolasi L.** Weight and height gain after intrathecal baclofen pump implantation in children with spastic tetraparesis. *Dev Med Child Neurol* **2004**; 46(11):788-9.
41. **Maathuis KG, van der Schans CP, van Iperen A, Rietman HS, Geertzen JH.** Gait in children with cerebral palsy, observer reliability of Physician Rating Scale and Edinburgh Visual Gait Analysis Interval Testing Scale. *J Pediatr Orthop* **2005**; 25(3):268-72.
42. **McDowell BC, Kerr C, Parkes J, Cosgrove A.** Validity of a 1 minute walk test for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **2005**; 47(11):744-8.
43. **Tilton AH.** Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol* **2004**; 11(1):58-65.
44. **Elovic E, Bogey R.** Spasticity and Movement Disorder. In: Delisa JA, Ed. *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 4<sup>th</sup> Ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins **2005**: 1427-1446.
45. **Scott AB.** Development of botulinum toxin. *Disability and Rehabilitation* **2007**; 29(23):1757-1758.
46. **Hesse S, Werner C.** Poststroke motor dysfunction and spasticity: Novel pharmacological and physical treatment strategies. *CNS Drugs* **2003**; 17(15):1093-107.
47. **Dinçer Ü, Çakar E, Kıralp MZ, Dursun H.** Diplejik serebral palsili hastalarda botulinum toksin uygulaması sonrasında fizyoterapi ve alt ekstremitte ortezinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* **2008**; 54:41-5.
48. **Thompson AJ, Jarrett L, Lockley L, Marsden J, Stevenson VL.** Clinical management of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2005**; 76(4):459-63.
49. **Albavera-Hernández C, Rodríguez JM, Idrovo AJ.** Safety of botulinum toxin type A among children with spasticity secondary to cerebral palsy: a systematic review of randomized clinical trials. *Clin Rehabil* **2009**; 23(5):394-407.
50. **Ward AB, Molenaers G, Colosimo C, Berardelli A.** Clinical value of botulinum toxin in neurological indications. *Eur J Neurol* **2006**; 13 Suppl 4:20-6.
51. **Naumann M, Albanese A, Heinen F, Molenaers G, Relja M.** Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. *Eur J Neurol* **2006**; 13 Suppl 4:35-40.
52. **Dressler D, Benecke R.** Pharmacology of therapeutic botulinum toxin preparations. *Disabil Rehabil* **2007**; 29(23):1761-8.
53. **Mysi WJ, Jackson RD.** Electrical Stimulation. In: Braddom RL, Ed. *Physical Medicine & Rehabilitation*. 3<sup>rd</sup> Ed., Philadelphia: Saunders Elsevier **2007**:479-506.

54. **Koyuncu H, Karacan I.** Temel Elektroterapi. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N, Eds. *Tıbbi Rehabilitasyon*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri **2004**; 411-432.
55. **Pape KE, Chipman ML.** Electrotherapy in Rehabilitation. In: Delisa JA, Ed. *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 4<sup>th</sup> Ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins **2005**; 435-464.
56. **Özgirgin N, Karagöz A.** Fonksiyonel Elektriksel Stimulasyon. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N, Eds. *Tıbbi Rehabilitasyon*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri **2004**; 433-445.
57. **Ersöz M.** Spastik Paralizilerde Elektroterapi. In: Tuna N, Ed. *Elektroterapi*. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, **2001**; 209-212.
58. **Özcan O, Sivrioğlu K.** Spastisite. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N, Eds. *Tıbbi Rehabilitasyon*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri **2004**; 723-740.
59. **Kim HS, Hwang JH, Jeong ST, Lee YT, Lee PK, Suh YL, Shim JS.** Effect of muscle activity and botulinum toxin dilution volume on muscle paralysis. *Dev Med Child Neurol* **2003**; 45(3):200-6.
60. **Eleopra R, Tugnoli V, De Grandis D.** The variability in the clinical effect induced by botulinum toxin type A: The role of muscle activity in humans. *Mov Disord* **1997**; 12(1):89-94.
61. **Frasson E, Priori A, Ruzzante B, Didonè G, Bertolasi L.** Nerve stimulation boosts botulinum toxin action in spasticity. *Mov Disord* **2005**; 20(5):624-9.
62. **Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, McNeill S, Taylor TC, Graham HK.** Botulinum toxin A compared with stretching casts in the treatment of spastic equines: a randomised prospective trial. *J Pediatr Orthop* **1998**; 18(3):304-11.
63. **Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith BP, Goodman A, Mulvaney T.** Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum-A toxin: Report of a preliminary, randomized, double-blind trial. *J Pediatr Orthop* **1994**; 14(3):299-303.
64. **Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG.** Injection of botulinum A toxin into the gastrocnemius muscle of patients with cerebral palsy: a 3-dimensional motion analysis study. *Gait Posture* **1996**; 4:269-79.
65. **Gooch JL, Sandell TV.** Botulinum toxin for spasticity and athetosis in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* **1996**; 77(5):508-11.
66. **Papadonikolakis AS, Vekris MD, Korompilias AV, Kostas JP, Ristanis SE, Soucacos PN.** Botulinum A toxin for treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. Gait analysis in 49 patients. *Acta Orthop Scand* **2003**; 74(6):749-55.

- 67. El-Etribi MA, Salem ME, El-Shakankiry HM, El-Kahky AM, El-Mahboub SM.** The effect of botulinum toxin type-A injection on spasticity, range of motion and gait patterns in children with spastic diplegic cerebral palsy: an Egyptian study. *Int J Rehabil Res* **2004**; 27(4):275-81.
- 68. Tedroff K, Granath F, Forssberg H, Haglund-Akerlind Y.** Long-term effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **2009**; 51(2):120-7.
- 69. Satila H, Huhtala H.** Botulinum toxin type A injections for treatment of spastic equines in cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* **2010**; 89:865-872.
- 70. Kamper DG, Yasukawa AM, Barrett KM, Gaebler-Spira DJ.** Effects of neuromuscular electrical stimulation treatment of cerebral palsy on potential impairment mechanisms: A pilot study. *Pediatr Phys Ther* **2006**; 18(1):31-8.
- 71. Scheker LR, Cheshier SP, Ramirez S.** Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing as a treatment for upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *J Hand Surg Br* **1999**; 24(2):226-32.
- 72. Ozer K, Cheshier SP, Scheker LR.** Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing for the management of upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **2006**; 48(7):559-63.
- 73. Carmick J.** Managing equines in children with cerebral palsy: Electrical stimulation to strengthen the triceps surae muscle. *Dev Med Child Neurol* **1995**; 37(11):965-75.
- 74. Simpson LL.** Kinetic studies on the interaction between botulinum toxin type A and the cholinergic neuromuscular junction. *J Pharmacol Exp Ther* **1980**; 212(1):16-21.
- 75. Hesse S, Jahnke MT, Luecke D, Mauritz KH.** Short-term electrical stimulation enhances the effectiveness of botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity in hemiparetic patients. *Neurosci Lett* **1995**; 201(1):37-40.
- 76. Hesse S, Reiter F, Konrad M, Jahnke MT.** Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Rehabil* **1998**; 12(5):381-8.
- 77. Hesse S, Brandi-Hesse B, Bardeleben A, Werner C, Funk M.** Botulinum toxin A treatment of adult upper and lower limb spasticity. *Drugs Aging* **2001**; 18(4):255-62.
- 78. Bayram S, Sivrioglu K, Karli N, Ozcan O.** Low-dose botulinum toxin with short-term electrical stimulation in poststroke spastic drop foot: A preliminary study. *Am J Phys Med Rehabil* **2006**; 85(1):75-81.
- 79. Baricich A, Carda S, Bertoni M, Maderna L, Cisari C.** A single-blinded, randomized pilot study of botulinum toxin type A combined with non-pharmacological treatment for spastic foot. *J Rehabil Med* **2008**; 40(10):870-2.



## **EKLER**

### **Ek 1. Hastaların Bilgilendirilmiş Olur Formu**

#### **SPASTİK DİPLEJİK SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA BOTULİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU SONRASI ELEKTRİK STİMULASYONUNUN ETKİNLİĞİ ÇALIŞMASI GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**

Serebral palsi anatomik ve fizik gelişimini henüz tamamlamamış beynin ilerleyici olmayan bir hastalığı sonucu ortaya çıkan, kalıcı fakat değişime uğrayabilen hareket, vücut duruşu ve kas katılığı bozukluğudur. Kaslarda sertlik olan tip serebral palsinin en sık rastlanan şeklidir.

Doç. Dr. M. Erkan Kozanoğlu ve Dr. Pembe Hare Yiğitoğlu'nun sorumluluğunda yürütülen bu çalışmanın amacı her iki bacak ağırlıklı tutulan tip serebral palsili hastalarda Botulinum Toksin uygulanımı sonrasında elektrikle uyarmanın etkinliğini değerlendirmektir.

Botulinum Toksin enjeksiyonu, spastik çocuklarda halen rutin olarak özellikle bölgesel spastisiteyi azaltmada kullanılan bir tedavi şeklidir. Uzman hekim tarafından ilgili sertliği olan kaslara, gerekli doz hesaplanarak uygulanır. Bu tedavi serebral palsi hastalığında kesin iyileştirici tedavi olmayıp hastanın kas sertliğini azaltmakta, FTR programları ve cihazlama ile hastaların hareketini kolaylaştırmaktadır. Hastalardaki etkinliği değişkendir. Botulinum toksin tedavisi dünyada 1984'ten bu yana on binlerce hastaya uygulanan bir tedavidir. Kalıcı, ciddi bir yan etki bildirilmemiştir. İlaça bağlı oluşabilecek yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik, morarma, enjeksiyon yapılan veya etrafındaki kaslarda kas güçsüzlüğü, göz kapağında düşme, görme bulanıklığı, yutma güçlüğü, geçici idrar kaçırma şeklinde olabilir. Ayrıca uzak bir olasılık olarak ölümcül toksisite söz konusu olabilir. Öte yandan uzun dönem yan etkileri kesin olarak bilinmemektedir.

Elektrikle uyarma kas sinir sisteminin düşük voltajlı elektrik akımı ile uyarılmasıdır. Ağrıyı azaltmak, spastisiteyi önlemek ve kasları güçlendirmek için FTR programları içinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ciddi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

Bu çalışmada iki grup tedavinin birbirine üstünlüğü araştırılacaktır. Çocuğunuz botulinum toksin enjeksiyonu ve egzersiz programı ya da botulinum toksin enjeksiyonu ile birlikte elektrik stimulasyonu ve egzersiz programlarından birine girecektir.

**Yukarda çalışmayla ilgili bilgiler okudum. Çalışmanın nasıl yapılacağı konusunda bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Velisi olarak çocuğumun söz konusu klinik çalışmaya katılmasını kabul ediyorum.**

**Hastanın adı- soyadı**

**Hastanın velisinin**

Adı – Soyadı

İmzası

Tarih

**Açıklamayı yapan araştırmacının**

Adı – Soyadı

İmzası

Tarih

**Rıza alma işleminde tanıklık eden görevlinin**

Adı – Soyadı

İmzası

Tarih

## Ek 2. Demografik Bilgiler ve Ölçüm Formu

### SPASTİK DİPLEJİK SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA BOTULİNUM TOXİN ENJEKSİYONU SONRASI ELEKTRİK STİMULASYONUNUN ETKİNLİĞİ

Hasta adı : Grup :  
Dosya No : Yaş :  
Tel : Boy :  
Kilo :

0 2. hafta 3. ay  
Yürüme hızı  
Modifiye Ashworth  
Spasm Frequency  
GMFCS  
ROM

#### GMFM 88

<u>EVRE D</u>			<u>EVRE E</u>					
<u>0</u>	<u>2. hafta</u>	<u>3. ay</u>	<u>0</u>	<u>2. hafta</u>	<u>3. ay</u>	<u>0</u>	<u>2. hafta</u>	<u>3. Ay</u>
52			65			77		
53			66			78		
54			67			79		
55			68			80		
56			69			81		
57			70			82		
58			71			83		
59			72			84		
60			73			85		
61			74			86		
62			75			87		
63			76			88		
64								

### **Ek 3. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflama Sistemi (GMFCS)**

**Seviye 1:** Kısıtlama olmadan yürür. İleri kaba motor becerilerde limitasyon vardır.

<2 yaş: İki eli serbest yerde oturur. Elleri ve dizleri üzerinde emekler, mobilyalara tutunarak kalkar ve adımlar. 18 ay-2 yaş arası yardımcı araçsız yürür.

2-4 yaş: İki eli serbest yerde oturur. Yetişkin yardımsız yere oturma, kalkma, ayakta durma işlerini başarır. Yardımcı araçsız yürümeyi tercih eder.

4-6 yaş: Bir sandalyeye el desteksiz oturur kalkar. Yerden, sandalyeden hiç desteksiz kalkar. Çocuk ev içinde ve dışında yürür, merdiven çıkar. Koşma ve sıçrama için yetenekleri gelişir.

6-12 yaş: Çocuk sınırlamasız ev içinde ve dışında yürür ve sınırlamasız merdiven çıkar. Koşma sıçrama gibi kaba motor becerileri başarır fakat hız, denge ve koordinasyonu azdır.

**Seviye 2:** Yardımcı araç olmadan yürür. Toplum içinde yürürken limitasyonu vardır.

<2 yaş: Yerde oturur fakat dengeyi sağlamak için ellerinin desteğine ihtiyaç duyabilir. Karnının üzerinde sürünebilir veya ellerinin ve dizlerinin üzerinde emekleyebilir. Mobilyalara tutunarak kalkar ve adımlar.

2-4 yaş: Yerde oturabilir fakat her iki el serbest olduğunda dengeyle ilgili zorluk yaşayabilir. Oturup kalkmak yetişkin yardımsız sağlanır. Stabil yüzeye tutunarak ayağa kalkabilir. Eller ve dizleri üzerinde resiprokal paternde emekler, mobilyaya tutunup gezinir ve yürüme sırasında yardımcı araç kullanmayı tercih eder.

4-6 yaş: Sandalyeye eller yardımsız oturur. Yerden ve sandalyeden kalkmayı yetişkin yardımsız başarır fakat kalkmak için stabil yüzeye tutunmaya ihtiyaç duyar. Ev içinde ve ev dışında düzgün yüzeylerde kısa mesafede yardımcı cihaza ihtiyaç yoktur. Merdiveni trabzandan tutunarak çıkar fakat koşamaz, sıçrayamaz.

6-12 yaş: Çocuk ev içinde ve dışında yürür ve trabzandan tutunup merdiven çıkar fakat düz olmayan yüzeylerde, eğimlerde, kalabalıkta, dar mekanlarda sınırlamalar vardır. Koşma, sıçrama gibi kaba motor becerileri başarmak için az kabiliyeti var.

**Seviye 3:** Yardımcı araçla yürür. Toplum içinde yürürken limitasyonu vardır.

<2 yaş: Arkası desteklendiğinde oturabilir. Karnı üzerinde yuvarlanır ve öne doğru sürünür.

2-4 yaş: Çocuk W şeklinde oturur (kalçalar ve dizler fleksiyon ve internal rotasyonda) ve oturmayı sürdürmek için yetişkin yardımı gereklidir. Çocuk birincil hareket metodu olarak karnı üzerinde sürünür, elleri ve dizleri üzerinde (çoğunlukla resiprokal bacak hareketleri olmadan) emekler. Sabit yüzeye tutunarak kalkar ve kısa mesafede gezinir. Ev içi kısa mesafede yardımcı cihaz kullanarak yürür, cihazı yönlendirmek ve döndürmek için yetişkin yardımı gereklidir.

4-6 yaş: Düzgün sandalyede oturur ancak el fonksiyonlarını en iyi şekilde yapabilmesi için gövde veya pelvik desteğe ihtiyaç duyabilir. Çocuk sandalyeye, düz yüzeyden destek alarak kollarının yardımıyla oturup kalkar. Düz yüzeyde yardımcı cihazla yürür ve erişkin yardımıyla merdiven çıkar. Çocuk uzun mesafede ya da ev dışında düzgün olmayan zeminlerde sıklıkla taşınır.

6-12 yaş: Çocuk ev içinde veya dışında düzgün olan yüzeylerde yardımcı cihazla yürür. Trabzandan tutunup merdiven çıkabilir. Üst ekstremitte fonksiyonuna bağlı olarak tekerlekli sandalyesini kendisi manuel olarak ilerletir veya uzun mesafelerde veya ev dışında düzgün olmayan zeminlerde taşınarak transfer edilir.

**Seviye 4:** Kendi kendine hareketlerinde limitasyon vardır. Toplum içinde taşınır veya motorlu tekerlekli sandalye kullanır.

<2 yaş: Baş kontrolü vardır ancak oturması için gövde desteği gereklidir. Sırtüstü ve yüzüstü pozisyona yuvarlanarak dönebilir.

2-4 yaş: Çocuk yerleştirildiğinde oturur fakat destek için kendi ellerini kullanmadan dengede kalamaz. Çocuk sıklıkla oturmak ve ayakta durmak için yardımcı cihaza ihtiyaç duyar. Kısa mesafede (oda içinde) kendi başına hareket, yuvarlanma, karnın üstünde sürünme, el ve diz üzerinde resiprokal bacak hareketi olmadan emekleme ile gerçekleşir.

4-6 yaş: Çocuk sandalyede oturur fakat maksimum el fonksiyonu ve gövde kontrolü için adaptif oturmaya ihtiyaç duyar. Çocuk bir yetişkin yardımıyla ya da stabil yüzeyden kollarıyla destek alarak sandalyeye oturur ve kalkar. Kısa mesafede en iyi yürüteç ya da yetişkin süpervizyonu ile yürür fakat dönmede ve pürüzlü yüzeyde denge sağlamada zorluk çeker. Çocuk toplumda taşınarak transfer edilir. Motorlu tekerlekli sandalye kullanılarak kendi başına hareket sağlanabilir.

6-12 yaş: Çocuk 6 yaşından önce, okul, ev ve toplum içinde, daha fazla tekerlekli sandalyeyle fonksiyonel seviyesini sağlar. Motorlu tekerlekli sandalyeyle kendi başına hareketi sağlayabilir.

**Seviye 5:** Yardımcı teknolojiler kullanılsa bile kendi kendine mobilizasyonu ciddi derecede sınırlıdır.

<2 yaş: Fiziksel yetersizlikleri, hareketin istemli kontrolünü sınırlar ve kafa ve gövde postürünü kısıtlar. Prone pozisyondayken ve otururken baş ve gövde postürünü sağlamak için yerçekimi ile başa çıkamaz. Yuvarlanmak için erişkin yardımına ihtiyaçları vardır.

2-12 yaş: Fiziksel yetersizlikleri, hareketin istemli kontrolünü ve yerçekimine karşı baş ve gövde postürünü sağlama yeteneğini sınırlar. Motor fonksiyonların tüm alanları sınırlıdır. Oturma ve ayakta durmadaki fonksiyonel limitasyonlar, yardımcı cihaz ve teknolojiyle tamamen kompanse edilemez. Çocuklar hiçbir anlamda bağımsız hareket edemez ve taşınarak ulaşımları sağlanır. Bazı çocuklar daha kapsamlı adaptasyonu olan motorlu tekerlekli sandalye ile kendi başına hareket kazanabilir.

### **Seviye 1-2 ayrımı**

Seviye 1 ile karşılaştırıldığında Seviye 2’de, ev dışında yürüme, toplum içinde yürüme, yürümeye başlarken yardımcı cihaz gereksinimi, hareket kalitesi, sıçrama ve koşma gibi kaba motor becerilerde limitasyonlar vardır.

### **Seviye 2-3 ayrımı**

Farklılıklar fonksiyonel hareketi sağlama derecelerinde görülür. Seviye 3’te çocuk yardımcı cihaza ve sıklıkla yürümek için orteze ihtiyaç duyar. Seviye 2’de ise 4 yaşından sonra çocuk yardımcı cihaza ihtiyaç duymaz.

### **Seviye 3-4 ayrımı**

Oturma kabiliyeti ve mobilitede, yardımcı cihaz kullanılsa bile, farklılıklar vardır. Seviye 3’te çocuk bağımsız oturur, bağımsız yer aktiviteleri vardır ve yardımcı cihazla yürür. Seviye 4’te genelde oturma destekli fakat bağımsızdır, mobilite çok sınırlıdır. Seviye 4’te çocuk taşınır veya motorlu tekerlekli sandalye kullanır.

**Seviye 4-5 ayırımı**

Seviye 5'teki çocuk yerçekimine karşı temel postural kontrolü bile bağımsız yapamaz. Kendi başına hareket sadece çocuk motorlu tekerlekli sandalye kullanmayı öğrenirse mümkündür.

#### **Ek 4. Kaba Motor Fonksiyon Ölçütü-88 (GMFM-88)**

##### **A) Yatma ve yuvarlanma**

- 1) Sırtüstü, baş orta hatta: başı ekstremitelerle birlikte simetrik döndürme
- 2) Sırtüstü: elleri orta hatta, parmak parmağa getirmek
- 3) Sırtüstü: başı 45° kaldırmak
- 4) Sırtüstü: sağ kalça ve dizin tüm EHA boyunca fleksiyonu
- 5) Sırtüstü: sol kalça ve dizin tüm EHA boyunca fleksiyonu
- 6) Sırtüstü: oyuncağa uzanmak için sağ kolu orta hattı geçecek şekilde uzatmak
- 7) Sırtüstü: oyuncağa uzanmak için sol kolu orta hattı geçecek şekilde uzatmak
- 8) Sırtüstü: sağa yuvarlanarak yüzüstü yatar pozisyona geçmek
- 9) Sırtüstü: sola yuvarlanarak yüzüstü yatar pozisyona geçmek
- 10) Yüzüstü: başı yukarı doğru kaldırmak
- 11) Önkol üzerinde yüzüstü: dirsekler ekstansiyonda göğüs kalkmış olarak başı yukarı doğru kaldırmak
- 12) Önkol üzerinde yüzüstü: sağ önkol üzerine ağırlık vererek karşıt kolu öne doğru tam ekstansiyona getirmek
- 13) Önkol üzerinde yüzüstü : sol önkol üzerine ağırlık vererek karşıt kolu öne doğru tam ekstansiyona getirmek
- 14) Yüzüstü: sağa yuvarlanarak sırtüstü pozisyona gelmek
- 15) Yüzüstü: sola yuvarlanarak sırtüstü pozisyona gelmek
- 16) Yüzüstü: ekstremiteleri kullanarak sağa 90° ekseni etrafında dönmek
- 17) Yüzüstü: ekstremiteleri kullanarak sola 90° ekseni etrafında dönmek

##### **B) Oturma**

- 18) Sırtüstü, eller muayene eden tarafından kavranmış: kendini baş kontrolü ile oturma pozisyonuna çekmek
- 19) Sırtüstü: sağa yuvarlanarak oturma pozisyonuna gelmek
- 20) Sırtüstü: sola yuvarlanarak oturma pozisyonuna gelmek
- 21) Minderde oturarak, göğüs kafesinden desteklenerek: başı kaldırıp 3 sn durmak
- 22) Minderde oturarak, göğüs kafesinden desteklenerek: başı orta hatta kaldırıp 10 sn durmak



- 23) Minderde oturarak, kol(lar) desteği ile: 5sn oturmak
- 24) Minderde oturarak: kollarının desteği olmadan 3 sn oturmak
- 25) Önünde küçük oyuncak olacak şekilde minderde oturarak: kol desteği olmadan öne eğilmek, oyuncağa dokunmak ve tekrar dik oturur pozisyona gelmek
- 26) Minderde oturarak: sağ tarafında 45° arkada duran oyuncağa dokunmak ve eski haline geri dönmek
- 27) Minderde oturarak: sol tarafında 45° arkada duran oyuncağa dokunmak ve eski haline geri dönmek
- 28) Sağ taraf üzerine oturmak: 5 sn süresince kol desteği olmadan oturur pozisyonda kalmak
- 29) Sol taraf üzerine oturmak: 5 sn süresince kol desteği olmadan oturur pozisyonda kalmak
- 30) Minderde oturarak: kontrollü yüzüstü pozisyona gelmek
- 31) Minderde oturarak, ayaklar önde: sağ tarafı üzerinden 4 nokta pozisyonuna gelmek
- 32) Minderde oturarak, ayaklar önde: sol tarafı üzerinden 4 nokta pozisyonuna gelmek
- 33) Minderde oturarak: kollarının yardımı olmadan 90° ekseni etrafında dönmek
- 34) Bankta oturarak: kollarının ve ayaklarının desteği olmadan 10 sn oturmak
- 35) Ayakta: alçak sıraya oturmak
- 36) Yerde: alçak sıraya oturmak
- 37) Yerde: yüksek sıraya oturmak

### **C) Emekleme ve diz üstü durma**

- 38) Yüzüstü: 1,8 m öne doğru sürünmek
- 39) Dört nokta: eller ve dizler üzerinde 10 sn durmak
- 40) Dört nokta: kollardan destek almadan oturma pozisyonuna geçmek
- 41) Yüzüstü: ağırlık ellere ve dizlere verilecek şekilde dört nokta pozisyonuna geçmek
- 42) Dört nokta: sağ kol ile el omuz seviyesinin üzerinde olacak şekilde öne doğru uzanmak
- 43) Dört nokta: sol kol ile el omuz seviyesinin üzerinde olacak şekilde öne doğru uzanmak
- 44) Dört nokta: 1,8 m öne doğru emeklemek ya da aksayarak yürümek
- 45) Dört nokta: 1,8 m öne doğru resiprokal emeklemek

- 46) Dört nokta: eller ve dizler/ayaklar üzerinde emekleyerek 4 basamak çıkmak
- 47) Dört nokta: eller ve dizler/ayaklar üzerinde geri emekleyerek 4 basamak inmek
- 48) Minderde oturarak: kolları kullanarak yüksek diz pozisyonuna geçip 10 sn boyunca kollardan destek almadan durmak
- 49) Yüksek diz: kolları kullanarak sağ diz üzerinde yüksek diz pozisyonuna geçip 10 sn boyunca kollardan destek almadan durmak
- 50) Yüksek diz: kolları kullanarak sol diz üzerinde yüksek diz pozisyonuna geçip 10 sn boyunca kollardan destek almadan durmak
- 51) Yüksek diz: kollardan destek almadan yüksek diz pozisyonunda 10 adım yürümek

#### **D) Ayakta durma**

- 52) Yerde: yüksek sıraya tutunup kalkmak
- 53) Ayakta: kollardan desteksiz 3 sn durmak
- 54) Ayakta: yüksek sıraya tek elle tutunup sağ ayağı kaldırarak 3 sn durmak
- 55) Ayakta: yüksek sıraya tek elle tutunup sol ayağı kaldırarak 3 sn durmak
- 56) Ayakta: desteksiz 20 sn durmak
- 57) Ayakta: sol ayağı kaldırıp desteksiz sağ ayak üzerinde 10 sn durmak
- 58) Ayakta: sağ ayağı kaldırıp desteksiz sol ayak üzerinde 10 sn durmak
- 59) Alçak sıraya oturarak: kolları kullanmadan ayağa kalkmak
- 60) Yüksek diz: kolları kullanmadan sağ dize dayanarak ayağa kalkmak
- 61) Yüksek diz: kolları kullanmadan sol dize dayanarak ayağa kalkmak
- 62) Ayakta: kollardan desteksiz kontrollü yere oturma
- 63) Ayakta: kollardan desteksiz çömelme
- 64) Ayakta: kollardan desteksiz yerden obje alma ve ayağa kalkma

#### **E) Yürüme, koşma ve atlama**

- 65) Ayakta, her iki el yüksek sırada: sağa 5 adım gitmek
- 66) Ayakta, her iki el yüksek sırada: sola 5 adım gitmek
- 67) Ayakta, her iki elden tutarak: 10 adım öne yürümek
- 68) Ayakta, tek elden tutarak: 10 adım öne yürümek
- 69) Ayakta: 10 adım öne yürümek
- 70) Ayakta: 10 adım öne yürümek, durmak, 180° dönmek, geri yürümek

- 71) Ayakta: 10 adım geriye yürümek
- 72) Ayakta: her iki eliyle büyük bir obje taşıyarak 10 adım öne yürümek
- 73) Ayakta: birbirine 20cm uzaklıkta iki paralel çizgi arasında ardışık adımla 10 adım öne yürümek
- 74) Ayakta: 2cm genişlikte 10 adım yürümek
- 75) Ayakta: dizler seviyesinde bir sopayı sağ ayakla aşmak
- 76) Ayakta: dizler seviyesinde bir sopayı sol ayakla aşmak
- 77) Ayakta: 4,5 metre koşmak, durmak, geri dönmek
- 78) Ayakta: sağ ayakla topa vurmamak
- 79) Ayakta: sol ayakla topa vurmamak
- 80) Ayakta: her iki ayakla 30cm yükseğe zıplamak
- 81) Ayakta: her iki ayakla 30cm öne zıplamak
- 82) Ayakta, sağ ayak üzerinde: 60cm'lik dairede sağ ayak üzerinde 10 kez zıplamak
- 83) Ayakta, sol ayak üzerinde: 60cm'lik dairede sol ayak üzerinde 10 kez zıplamak
- 84) Ayakta, tek trabzandan tutunarak: adım değiştirerek 4 basamak çıkmak
- 85) Ayakta, tek trabzandan tutunarak: adım değiştirerek 4 basamak inmek
- 86) Ayakta: adım değiştirerek 4 basamak çıkmak
- 87) Ayakta: adım değiştirerek 4 basamak inmek
- 88) Ayakta, 15 cm yüksekteki basamakta: her iki ayakla aşağı atlamak

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Pembe Hare YİĞİTOĞLU  
**Doğum Tarih ve Yeri** : 20.02.1981, LEFKOŞA  
**Medeni Durumu** : Bekar  
**Adres** : İbrahim Nidai Caddesi No:178 Lapta  
Girne/K.K.T.C.  
**Telefon** : 03928211966  
**E. posta** : pembe.hare@hotmail.com  
**Mezun Olduğu Tıp Fakültesi** : Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
**Görev Yerleri** : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp  
ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı  
**Yabancı Dil(ler)** : İngilizce