

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BOTULİNUM TOKSİN TİP-A (BTX-A) ENJEKSİYONU
SONRASINDA İŞ VE UĞRAŞI TEDAVİSİ PROGRAMINA ALINMIŞ
İNME Lİ HASTALARDA TRANSKRANİYAL DOĞRU AKIM
STİMÜLASYONU (tDAS) TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

Elif ÖZCAN

Kocaeli Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmenliğinin
İş ve Uğraşı Terapisi Programı için Öngördüğü
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

KOCAELİ

2020

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BOTULİNUM TOKSİN TİP-A (BTX-A) ENJEKSİYONU
SONRASINDA İŞ VE UĞRAŞI TEDAVİSİ PROGRAMINA ALINMIŞ
İNME Lİ HASTALARDA TRANSKRANİYAL DOĞRU AKIM
STİMÜLASYONU (tDAS) TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

Elif ÖZCAN

Kocaeli Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmenliğinin
İş ve Uğraşı Terapisi Programı için Öngördüğü

BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Prof. Dr. Nigar DURSUN

KİA 2018/406

KOCAELİ

2020

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

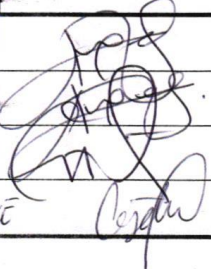
Tez Adı: Botulinum Toksin Tip-A (BTX-A) Enjeksiyonu Sonrasında İş ve Uğraşı Tedavisi Programına Alınmış İnmeli Hastalarda Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu (tDAS) Tedavisinin Etkinliği

Tez yazarı: Elif ÖZCAN

Tez savunma tarihi:

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nigar DURSUN

Bu çalışma, sınav kurumumuz tarafından Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında BİLİM UZMANLIĞI TEZİ olarak kabul edilmiştir.

SINAV KURULU ÜYELERİ		İMZA
ÜNVANI	ADI SOYADI	
BAŞKAN	Prof. Dr. Nigar DURSUN	
ÜYE (DANIŞMAN)	Prof. Dr. Nigar DURSUN	
ÜYE	Dr. Öğr. Üyesi Erhan ÖNEY	
ÜYE	Dr. Öğr. Üyesi Cihad GEMECİ	

Onay

Yukarıda imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../2020

Prof. Dr. Sema Aşkın KEÇELİ

KOÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Botulinum Toksin Tip-A (BTX-A) Enjeksiyonu Sonrasında İş ve Uğraşı Tedavisi Programına Alınmış İnmeli Hastalarda Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu (tDAS) Tedavisinin Etkinliği

Amaç: Bu prospektif, randomize, kontrollü çalışmanın amacı, konvansiyonel iş ve uğraşı tedavisi ile kombine edilen anodal transkraniyal doğru akım stimülasyon (tDAS) tedavisinin, üst ekstremitte spastisitesi botulinum toksin-A (BTX-A) ile tedavi edilmiş kronik inmeli hastaların plejik üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerine olan etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem: BTX-A enjeksiyonu uygulanmış 20 kronik inmeli hasta, tDAS (n:10) ve kontrol (n:10) grupları olmak üzere 1:1 oranında randomize edildi. Her iki grup toplam 10 seans konvansiyonel iş ve uğraşı tedavi (İUT) programına alındı. Plejik üst ekstremitte motor fonksiyonları, Jebsen Taylor El Fonksiyon Testi (JTEFT), Kutu Blok Testi (KBT) ve Modifiye Frenchay Skalası (MFS) ile değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta demografik özellikler ve tedavi öncesi tüm klinik değerlendirmeler benzer bulundu ($p>0.05$, tüm parametreler için). Tedavi sonrasında tDAS grubunda JTEFT'nin tüm alt parametrelerinde, KBT ve MFS'de ($p<0,05$, tüm parametreleri için), kontrol grubunda ise JTEFT'nin 3, MFS'nin 7 ($p<0,05$, anlamlı parametrelerde) parametresinde istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler elde edildi. Tedavi sonrası, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tDAS grubunun KBT, MFS ($p<0,05$, tüm parametreler için) ve JTEFT'nin 3 parametresinin (beslenme, geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler) ($p<0.05$, anlamlı parametrelerde) sonuçlarının anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, konvansiyonel iş ve uğraşı tedavisine eklenen tDAS'ın, BTX-A ile tedavi edilen kronik inmeli hastaların plejik üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerine ilave yararlar sağladığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: İnme, İş ve uğraşı tedavisi ve tDAS

ABSTRACT

Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Chronic Stroke Patient Treated by Botulinum Toxin Type-A (BTX-A) and Occupational Therapy

Objective: The primary aim of this prospective, randomized, controlled study was to evaluate the effectiveness of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) applications on the upper extremity motor functions of patients with stroke who received Botulinum toxin-A injections to plegic upper limb.

Methods: Twenty patients with stroke were randomly assigned into two groups as anodal tDCS (n:10), or control (n:10). All patients participated in a conventional occupational therapy program for 10 days. The plegic upper extremity motor functions were evaluated by Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT), Box and Block Test (BBT) and Modified Frenchay Test (MFS).

Results: Demographic and baseline characteristics were similar in both groups ($p > 0.05$) for all parameters. Statistically significant improvements were obtained in tDCS and control groups after treatment regarding BBT, all sub-parameters of JTHFT and MFS ($p < 0.05$ in both groups), except three parameters of JTHFT and MFS in control group ($p > 0.05$). Compared with the control group after the treatment, significant improvement was seen with BBT ($p < 0.05$). Respect to tree of JTHFT, amount of change in JTHFT and MFS of tDCS group were significantly higher than those of the control group after treatment ($p < 0.05$, all of the parameters).

Conclusion: When combined with the conventional occupational therapy programs, tDCS provided additional motor functional benefits in the plegic upper extremity of stroke patients in this study.

Key words: Stroke, OT and tDCS

TEZİN AŞIRMA OLMADIĞI BİLDİRİSİ

Tezimde başka kaynaklardan yararlanılarak kullanılan yazı, bilgi, çizim, çizelge ve diğer malzemeler kaynakları gösterilerek verilmiştir. Tezimin herhangi bir yayından kısmen ya da tamamen aşırma olmadığını ve bir intihal programı kullanılarak test edildiğini beyan ederim.

Elif ÖZCAN

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
TEZİN AŞIRMA OLMADIĞI BİLDİRİSİ	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÇİZİMLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
1.1. İnme Tanımı	1
1.2. İnme Epidemiyolojisi	1
1.3. İnme Sonrası Nörolojik İyileşme ve Nöroplastisite	2
1.4. İnme Sonrası Üst Ekstremitte Rehabilitasyonu	3
1.5. İş ve Uğraş Tedavisi	3
1.6. Noninvazif Beyin Stimülasyonu	4
1.7. tDAS Tedavisi	5
2.AMAÇ	7
3.YÖNTEM	10
3.1. Hasta Seçimi	10
3.2. Değerlendirme ve Yöntem	11
3.3. Tedavi	14
3.4. İstatistiksel Analiz	16
4.BULGULAR	17
5.TARTIŞMA	23
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	27
7.KAYNAKLAR	28

8.ÖZGEÇMİŞ

36

9.EKLER

37



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BFGE: Brunnstrom Fonksiyonel Gelişim Evrelemesi

BTX-A: Botulinum Toksin Tip A

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EEG: Elektroensefalografi

GABA: Gamma aminobütirik asit

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri

İUT: İş ve Uğraşı Tedavisi

JTEFT: Jebsen Taylor El Fonksiyon Testi

KBT: Kutu Blok Testi

M1: Primer Motor Korteks

MFS: Modifiye Frenchay Skalası

MMDT: Mini Mental Durum Testi

NIBS: Non-invazif Beyin Stimülasyonu

NMDA: N-metil D Aspartik Asit

OT: Occupational Therapy

rTMS: Repetitif Transkraniyal Manyetik Stimülasyonu

RSD: Refleks Sempatik Distrofi

SD: Standart Deviasyon

SVO: Serebrovasküler Olay

tAAS: Transkraniyal Alternatif Akım Stimülasyonu

tDAS: Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu

TÖ: Tedavi Öncesi

TS: Tedavi Sonrası

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu



ÇİZİMLER DİZİNİ

Çizim 3.1. Randomizasyon Dağılımı.....	10
Çizim 3.2. JTEFT Materyalleri.....	12
Çizim 3.3. KBT Materyali.....	13
Çizim 3.4: Sabit Akım Stimülatörü.....	14
Çizim 3.5. Karbon Elektrot ve Karbon Elektrot süngeri.....	14
Çizim 3.6. EEG 10/20 Sistemi.....	15
Çizim 3.7. tDAS Uygulaması.....	15
Çizim 3.8. Sol Hemisfer Lezyonu.....	16

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Hasta gruplarının demografik bilgileri ve gruplara göre dağılımı.....	17
Çizelge 4.2. Hasta gruplarının tedavi öncesi Brunstrom Evrelemesi (Üst ekstremité ve el) ve MMDT bilgileri ve gruplara göre dağılımı.....	18
Çizelge 4.3. tDAS ve kontrol gruplarının plejik üst ekstremité JTEFT ve KBT değerlendirmeleri.....	19
Çizelge 4.4. tDAS ve kontrol gruplarının MFS değerlendirmeleri.....	21



1. GİRİŞ

1.1. İnme Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün tanımına göre inme; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın fokal serebral işlev kaybına ait belirti ve bulguların hızla gelişmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. Bu klinik tanım; ani gelişen, yirmi dört saatten uzun süren ya da bu süre içinde ölüm ile sonlanabilen, vasküler nedenler dışında başka bir neden ortaya konulamayan, fokal veya jeneralize nörolojik defisit olmak üzere bu dört ayrı bileşeni içermek zorundadır. Bu tanım, inme benzeri bulgular içeren geçici iskemik atak, subdural hemoraji, epidural hemoraji, santral sinir sistemi enfeksiyonları, metabolik bozukluklar, zehirlenmeler ve travma nedeni ile meydana gelen semptomları dışında tutar (Hatano 1976, Aras ve Çakıcı 2004, Çoban 2004, Arasil ve diğ. 2007, Oğuz 2015, Bolton ve diğ. 2004, Gök ve diğ. 2007).

1.2. İnme Epidemiyolojisi

Sadece gelişmiş ülkelerde değil, tüm dünyada en yaygın görülen ve ciddi nörolojik hastalıklardan biri olan inme, müdahale edilebilir olması ve olumlu tedavilere rağmen yüksek orandaki insidansı ve mortalitesi ile hayatta kalan bireylerde özürllülüğe sebep olan önemli bir sağlık sorunudur (Gresham ve Wolf 1979, Brandstater 1998, Karataş 2016). Tüm dünyada mortalite açısından kardiyovasküler hastalıkların ardından ikinci sırada, özürllülüğe neden olan hastalıklar arasında ise üçüncü sırada bulunmaktadır (Feigin ve diğ. 2013, Delisa 2007, Gresham ve Wolf 1979, Johnson ve diğ. 2016). 2015 yılında DSÖ' nün yapmış olduğu bir çalışmada yılda yaklaşık 15 milyon bireyin inme geçirdiğini, inme nedeni ile beş milyon bireyin hayatını kaybettiğini ve beş milyon bireyde inmenin kalıcı hasara sebep olduğu bildirmiştir (DSÖ 2015). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2015 verilerine bakıldığında ise Türkiye' de ölüm vakalarının %39,8' inin kalp ve damar hastalıkları sebebiyle olduğu ve bu sebeplerin içinde ilk sırada iskemik kalp hastalıkları (%40,5), ikinci sırada ise serebrovasküler hastalıklar (%23,6) bulunduğu görülmektedir (TÜİK 2015). Amerikan Kalp Birliği 2017 verilerine göre ise her kırk saniyede bir birey inme tanısı almakta, her dört dakikada bir birey ise inme sebebiyle hayatını kaybetmektedir. Toplumda yaşlı nüfusun artmasına bağlı olarak inme prevalansı giderek

artmakta ve 2030 yılında ise Amerika Birleşik Devletleri' nde inme kaynaklı ölüm nedenlerinin iki katına çıkacağı öngörülmektedir (Benjamin ve diğ. 2017).

1.3. İnme Sonrası Nörolojik İyileşme ve Nöroplastisite

İnme sonrası nörolojik iyileşme süreci hastalığın durumu ile ilişkili olup genellikle ilk 1-3 ay içinde olmaktadır. Bu iyileşme sürecinin daha yavaş olarak 6. aya, %5 hastada ise 12. aya kadar ve hatta birkaç yıl boyunca devam ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Teasell 2003). İnmeli hastalarda meydana gelen fonksiyonel kayıpların tam olarak geri dönmesi mümkün olmasa da bazı fonksiyonların anlamlı derecede iyileşme göstererek geri kazanılması mümkündür. Primer motor alanın yaygın hasarında bile gözle görülür iyileşme olması, sağlam komşu alanların ya da uzak beyin bölgelerinin yeni fonksiyonları üstlenmeleri ile açıklanabilmektedir (Cramer ve Bastings 2000, Gage ve diğ. 1982).

Beyindeki yapısal ve fonksiyonel reorganizasyonla ilişkili bağlantılar iyileşme mekanizmalarının temelini oluşturmaktadır. Fonksiyonel reorganizasyonda beyindeki latent yolların inmeden sonra aktive olduğu ve yeni sinaptik bağlantıların oluştuğu bilinmektedir (Brandstater 1998). Nöroplastisite olarak tanımlanan bu reorganizasyon, inme sonrası devam eden iyileşmeden sorumludur (Aras ve Çakıcı 2004, Dombovy ve diğ. 1988, Özcan 1995).

Nöroplastisite, beynin kendini yeniden şekillendirme yeteneğidir. Nöronal organizasyonda gerçekleşen geniş çaplı değişiklikler sonucunda oluşan geri kazanım mekanizmaları ve fonksiyonel adaptasyon motor fonksiyonu olumlu yönde etkilemektedir. Bu fonksiyonunu, yedek ve paralel sinapsların güçlendirilmesi, yeni sinaps oluşumu, aksonal ve dentritik filizlenmede artma, kalan sinirlerin gelişmiş miyelinasyonu ve etkilenmiş bölgenin ipsilateral veya kontralateral fonksiyonel alanlarının yeniden haritalanmasını sağlayarak gerçekleştirmektedir (Nudo 2007). Beyinde oluşan lezyon sonrası merkezi sinir sisteminin yapısal organizasyonuna uyum sağlaması en çok duyuşal girdi, tecrübe ve öğrenme ile gerçekleşmektedir. Bu sebeple birçok çalışmada belirtildiği üzere zenginleştirilmiş ortamda, yoğun, repetitif, görev yönelimli, multi-duyuşal tedavileri içeren aktivite temelli tedaviler motor öğrenme ve nöroplastisite için önem arz etmektedir (Jenkins ve Merzenich 1987, Masiero ve Carraro 2008).

1.4. İnme Sonrası Üst Ekstremitte Rehabilitasyonu

İnme sonrası gelişen üst ekstremitte hemiparezisi hastaların, %80' inden fazlasında görülmektedir (Cramer ve diğ. 1997). İnmeli hastaların %30-66' sı plejik üst ekstremitelerini kullanmakta zorluk yaşamaktadır (Truelsen ve Bonita 2003). Bu durum çoğu hastanın, fonksiyonel problemler başta olmak üzere birçok probleme neden olan engellilik hali ile yüzleşmek zorunda kalmasına neden olmaktadır (Werring 2009).

Başlangıçta üst ekstremitte plejisi olan hastaların sadece yarısı altı ay sonra bazı motor fonksiyonlarını tekrar kazanabilse de üst ekstremitte fonksiyonlarında meydana gelen kayıp, hastaların günlük yaşam aktivitesi (GYA) ile bağımsızlığını çeşitli derecelerde kısıtlayabilmekte, hastanın çevresiyle olan iletişimini, yaşam kalitesini, günlük ve/veya mesleki yaşantısını olumsuz yönde etkilemektedir (Kwakkel 2003, Elden ve Nacitarhan 2004, Bleyenheuft ve Gordon 2014, Bonita ve Beaglehole 1988).

Günümüzde üst ekstremitte rehabilitasyonunda konvansiyonel yöntemler, nörofasilitasyon teknikleri, dinamik sistemler yaklaşımını temel alan aktivite temelli modeller, fonksiyonel nöromuskuler elektriksel stimülasyon, biofeedback, robotik rehabilitasyon başta olmak üzere ayna tedavisi, bimanuel üst ekstremitte eğitimi, iş ve uğraşı tedavisi, sanal gerçeklik, non-invazif beyin stimülasyon teknikleri (rTMS, tDAS) kullanılmaktadır (Braddom 2009, Feintuch ve diğ. 2006).

1.5. İş ve Uğraşı Tedavisi

Dünya İş ve Uğraşı Federasyonu' nun tanımına göre iş ve uğraşı tedavisi (occupational therapy); iş ve uğraşı aktiviteleri yoluyla bireylerin sağlık halinin sağlanması ve bu halin devam etmesini sağlayan tamamlayıcı bir tıbbi rehabilitasyon unsurudur. Bu tanıma göre iş ve uğraşı tedavisinin primer amacı, bireylerin günlük ve/veya mesleki yaşantısını bağımlı olmadan katılmasını sağlamak iken; temel ilkesi, aktif bir yaşam için görev ve rolleri bireyin yaşamı boyunca bağımsız bir şekilde yerine getirebilmesine yardımcı olmaktır (Willard ve Spackman 1971).

Rehabilitasyon programı oluştururken amaca ulaşmak için iki farklı yöntem izlenir; birincisi kaybolmuş yeteneklerin tekrar kazandırılmaya çalışılması, ikincisi ise var olan problemlerin çözümü için bozulmuş vücut parçalarının geliştirilmesidir. Bu yöntemler, tedavide sıklıkla kullanılmalarına rağmen çoğu kez yetersiz kalmakta ve birey bağımlı

olarak yaşamını sürdürmek zorunda kalmaktadır. Bu durum ise bir tedaviden beklenen sonucun eksik olduğunu bizlere göstermektedir (Barton 1919, Reed ve Sanderson 1999).

İş ve uğraşı tedavisi bireylerin çevre faktörleriyle birlikte aktif hareket düşüncesi üzerine temellidir ve fonksiyon bozukluğunu gidermek, önlemek ve maksimum uyum sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. İş ve uğraşı tedavi ekibi tarafından kullanılan aktiviteler terapötik amaçlar içermektedir (Reed ve Sanderson 1999).

Günümüzde motor davranış araştırmaları, iş ve uğraşı ekibi tarafından iyi bilinen fonksiyona dayalı aktivitelerin kullanımını desteklemektedir (Gillen 2004). Bu aktiviteler üst ekstremitelerde başta olmak üzere ağırlık aktarımı, uzanma, taşıma, kaldırma, kavrama aktiviteleri, sık kullanılan objelerin manipüle edilmesi gibi daha birçok tedavi edici unsuru içermektedir. Aynı zamanda kişinin GYA'larında bağımsızlığını arttırmak amacı ile giyinme, kendine bakım, mobilite ve yemek yeme gibi hastanın ihtiyacı olan fonksiyonel aktiviteleri yapmasına yardımcı olacak özel yöntemlerin öğretilmesine katkıda bulunmaktadır. Eğer bireyin fonksiyonel durumu, işini devam ettirebilecek durumda ise en kısa zamanda mesleki fonksiyonunu arttırıcı teknikler öğretilmesine yardımcı olunmaktadır (Nudo ve diğ. 1996).

1.6. Noninvazif Beyin Stimülasyonu

İnme rehabilitasyonunda, temel hedef hastaların zenginleştirilmiş ortamda, yoğun, repetitif, görev yönelimli tedavi programlarıyla motor fonksiyonunu geri kazanması ve bunun kalıcı davranış değişikliğine dönüştürülmesidir. Başarılı rehabilitasyon sonuçları için hastanın tedaviye aktif katılımı ve anlamlı hedeflerin belirlenmesi çok önemlidir (Carr ve Shepherd 1998, Hanlon 1996). Ek olarak beyin bölgelerini daha da aktive ederek nöroplastik değişikliklerin kolaylaştırılması, motor sistemin uygulanan rehabilitasyon programına verdiği cevabı arttırmakta ve nörolojik durumlarda maksimum düzeyde fonksiyonel iyileşmeyi desteklemektedir (Bolognini ve diğ. 2009, Schabrun ve Chipchase 2012). Noninvazif beyin stimülasyonu (NIBS), fonksiyonel iyileşme üzerinde yardımcı bir tedavi olup kişiye özgü tedavinin etkilerini en üst düzeye çıkarmak için motor eğitim gibi konvansiyonel yöntemlere ek olarak kullanılmaktadır (Bolognini ve diğ. 2009, Hesse ve diğ. 2011). Çünkü NIBS insan beynindeki sinaptik gücü ağrı uyandırmadan ve geri dönüşümlü olarak değiştirerek kortikal nöroplastisiteyi sağlamaktadır (Fregni ve Pascual-Leone 2006). Kortikal nöroplastisite ile motor öğrenme ve fonksiyonel iyileşme birbirleriyle bağlantılıdır (Nudo 2006). Kortikal eksitabilededeki gelişmelerin fonksiyonel

iyileşmeye aracılık ettiği düşünüldüğünden, bu sonuç beyin hasarı sonrası iyileşmeyi desteklemek için beyin stimülasyonunu tedavi ile birleştirme kavramını desteklemektedir (Lissek ve diğ. 2013). NIBS' nun repetitif transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS), transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDAS), transkraniyal alternatif akım stimülasyonu (tAAS) gibi çeşitli stimülasyon prosedürleri mevcuttur (Barker ve diğ. 1985, Bindman ve diğ. 1964, Nitsche ve Paulus 2000, Priori ve diğ. 1998, Antal ve diğ. 2008).

1.7. tDAS TEDAVİSİ

Transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDAS), beyin eksitabilitesi üzerinde nöromodülasyon etkisi olan ve son yıllarda giderek ilgi duyulmaya başlayan NIBS yöntemidir (Nitsche ve diğ. 2003). tDAS tedavisinde skalp üzerine yerleştirilen iki yüzeysel elektrot ile 1-2 mA şiddetinde verilen zayıf ve doğru akım, anot (pozitif elektrot) yardımıyla beyne girerek katot (negatif elektrot) alanından çıkmaktadır (Arul Anandam ve diğ. 2009, Nitsche ve diğ. 2008). tDAS tedavisi, motor iyileşmeyi sağlamak için inme sonrası etkilenen ve etkilenmeyen yarım kürenin nöronal inhibe edici ve uyarıcı ağlarını modüle etmek için potansiyel olarak faydalı bir değişim sunmaktadır (Zimerman ve diğ. 2012). Elektrotların kafa üzerindeki lokalizasyonunu sağlamak için Elektroensefalografi (EEG) tetkiki için kullanılan Uluslararası 10/20 Elektrot Yerleştirme Sistemi tercih edilmektedir. Bu sisteme göre skalpta dört standart nokta olan nasion, inion, sol ve sağ tragus işaretlenmektedir. Primer motor korteks C3-C4 olarak belirlenmektedir (DaSilva ve diğ. 2011, Fisch ve Spehlmann 1999).

tDAS, beyin bölgelerinin polarizasyonu ile kortikal uyarılabilirliği etkilemek için kullanılmaktadır (Hummel ve Cohen 2006). Anodal tDAS, beyin bölgelerinin depolarizasyonu yoluyla kortikal uyarılabilirliği arttırmakta; katodal tDAS ise beyin bölgelerinin hiperpolarizasyonu ile kortikal uyarılabilirliği azaltmaktadır. Ayrıca her iki stimülasyon çeşidinin aynı anda uygulandığı bihemisferik tDAS uygulaması da mevcuttur (Feng ve diğ. 2013, Brunoni ve diğ. 2011, Nitsche ve Paulus 2000).

Anodal tDAS uygulaması ile nöronlarda sodyum-kalsiyum bağımlı kanalların aktivasyonu ile nöron membranlarında depolarizasyon meydana gelmekte ve kortikal nöronların uyarılabilirliği artmaktadır (Liebetanz ve diğ. 2002). Çalışmalar ile tDAS sonrası meydana gelen kortikal uyarılmanın NMDA reseptör aktivitesine bağlı olduğu gösterilmiştir ve asetilkolinin de bu nöroplastisitenin konsolidasyonunda önemli olduğu vurgulanmıştır (Stagg ve Nitsche 2011, Valle ve diğ. 2009). Katodal tDAS'nin etkileri ise

glutamaterjik sinapsların modülasyonuna bağlıdır (Nitsche ve diğ. 2003). Uyarılan kortekste glutamat konsantrasyonu önemli ölçüde azalmaktadır. GABAerjik internöronların katodal tDAS ile modülasyonuna yönelik kanıtlar ise daha az açıktır. Katodal tDAS sonrası uyarılan kortekste GABA konsantrasyonunda azalma gözlenmiştir (Schlaug ve diğ. 2008). Etkinin uzun süreli devamı için tekrarlayan uygulamalar gerekmektedir (Valle ve diğ. 2009). tDAS tedavisi uygulanan hastalarda bu değişimlerin uygulama sonrası sadece kısa dönemde değil uzun dönemde de gözlemlenebileceğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır (Nitsche ve diğ. 2008, Valle ve diğ. 2009).

Kronik inmeli hastalarda primer motor kortekse uygulanan anodal tDAS tedavisinin uygulama prosedürüne dikkatli bir şekilde uyulduğunda, fonksiyonel motor aktivitelerde iyileşme gösterdiğini N-methyl-D-aspartate reseptör aktivitesi ile sodyum ve kalsiyum kanallarının aktivasyonu ile ilişkili olduğu ve motor öğrenmeyi fasilite ettiği gösterilmiştir (Iosa ve diğ. 2012, Johansson 2011, Hummel ve diğ. 2014). NIBS tekniği olan tDAS tedavisinin inmeli hastaların üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerindeki etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmalar son yıllarda giderek artmaya devam etmektedir (Boggio ve diğ. 2007, Lindenberg ve diğ. 2010, Fregni ve diğ. 2005, Hesse ve diğ. 2007, Schlaug ve diğ. 2008).

2. AMAÇ

İnme, DSÖ tarafından “vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın fokal serebral işlev kaybına ait belirti ve bulguların hızla gelişmesi ile karakterize bir klinik sendrom” olarak tanımlanmaktadır (Hatano 1976, Aras ve Çakıcı 2004, Çoban 2004, Arasıl ve diğ. 2007, Bolton ve diğ. 2004, Gök ve diğ. 2007). En sık görülen nörolojik hastalıklardan biri olan inme, serebral dolaşımdaki ani patolojik değişiklikler sonucunda meydana gelmektedir (Ingall 2004). Tüm dünyada mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden birisidir. Mortalite bakımından koroner kalp hastalığı ve kanserden sonra üçüncü sırada yer almaktadır (Murray ve Lopez 1997, Wolf 1990, Brandstater 1998, Aras ve Çakıcı 2004). Genel olarak toplumun yaşam süresinin uzaması, inme sıklığının artması ve inme sonrası mortalitenin azalması inmeye bağlı morbiditeyi giderek arttırmaktadır. Bu nedenler ile birlikte inmede tıbbi rehabilitasyon daha fazla önem kazanmaktadır (Kong 1998).

İnme sonrası hastalarda gelişen motor ve duyu bozukluğuna; epilepsi, konuşma bozukluğu, kognitif bozukluk, emosyonel labilite, mesane ve bağırsak fonksiyon bozukluğu ve disfaji gibi daha birçok problem eşlik edebilmektedir ve tüm bunlar inme rehabilitasyonunu zorlaştırmaktadır. Motor bozukluk açısından bakıldığında alt ekstremiteler için hastaların ortez ve yardımcı cihaz kullanarak yürüme fonksiyonunu tekrar kazanabildikleri görülmesine rağmen çoğu hastanın plejik üst ekstremitelerini günlük ve/veya mesleki yaşantısında kullanmakta zorluk yaşadığı görülmektedir (Nowak ve diğ. 2009).

İnme sonrası üst ekstremiteler rehabilitasyonunda hedef, mevcut motor bozukluklara rağmen bireylerin beslenme, giyinme ve hijyen başta olmak üzere tüm GYA’larında en yüksek fonksiyonel bağımsızlık düzeyine ulaşmalarına yardımcı olmaktır (Olsen 1990, Sween ve diğ. 1999, Aras ve Çakıcı 2004). Üst ekstremitelerde meydana gelen motor bozukluk, etkilenen ekstremitenin fonksiyonel yaşamda ve günlük yaşam aktivitelerinde “öğrenilmiş kullanmama” durumuna neden olabilmektedir (Reiss ve diğ. 2012). Bu durumda motor öğrenme ve fonksiyonel iyileşme ile bağlantısı çok yüksek olan kortikal nöroplastisiteyi uyaran tedavilerin etkinliği gösterilmiştir (Nudo 2006).

Günümüzde inme rehabilitasyonunda konvansiyonel yöntemler, nörofasilitasyon teknikleri, dinamik sistemler yaklaşımını temel alan aktivite temelli modeller, fonksiyonel elektriksel stimülasyonu ve çeşitli bio-geri bildirim yöntemleri kullanılmaktadır (Braddom 2009). Son yıllarda nöroplastisite ve motor öğrenme konularındaki bilimsel araştırmalar nörolojik rehabilitasyona farklı bir bakış açısı kazandırmış olup özellikle nörofizyolojik çalışmalar motor öğrenme, plastisite ve iyileşmenin temelini, zenginleştirilmiş ortamda aktivite temelli, repetitif ve yoğun tedavilerin oluşturduğunu göstermiştir (Schmit 1991, Winstein ve diğ. 1997, Taub 1993, Marley ve diğ. 2001).

Nöroplastisite için etkinliği gösterilmiş NIBS, hasta merkezli tedavide en üst düzeyde verim almak amacı ile konvansiyonel yöntemlere ek olarak kullanılmaktadır (Bolognini ve diğ. 2009, Hesse ve diğ. 2011). Çünkü NIBS insan beynindeki sinaptik gücü ağrı uyandırmadan ve geri dönüşümlü olarak değiştirerek kortikal nöroplastisiteyi sağlamaktadır (Fregni ve Pascual-Leone 2006). NIBS'nin; rTMS, tDAS, tAAS gibi çeşitli stimülasyon prosedürleri mevcuttur (Barker ve diğ. 1985, Bindman ve diğ. 1964, Nitsche ve Paulus 2000, Priori ve diğ. 1998, Antal ve diğ. 2008). Bu yöntemlerden rTMS ve tDAS son yıllarda inmeli hastalarda üst ekstremité motor bozukluğu için diğer prosedürlere göre daha fazla kullanılmaktadır (Hao ve diğ. 2013, Marquez ve diğ. 2013, Butler ve diğ. 2013). Rehabilitasyon amacıyla kullanılan tDAS' ın, rTMS' ye göre kullanımının kolay ve taşınabilir olması ile hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilmesi avantajlarını oluşturmaktadır (George ve Aston-Jones 2010, Gandiga ve diğ. 2006). tDAS tedavisinde amaç inmeli hastalarda bozulan interhemisferik dengenin tekrar kurulmasına yardımcı olmaktır (Schwerin ve diğ. 2011, Cruz Martínez ve diğ. 1999).

tDAS tedavisi ile düşük düzeyde elektrik akımı hedeflenen kortikal bölgede akımın polaritesine bağlı olarak inhibisyon veya eksitasyon hedeflenmekle birlikte uyarılan alanda eksitabilite arttırabilir veya azaltabilmektedir (Webster ve diğ. 2006, Nitsche ve Paulus 2001, Nitsche ve diğ. 2003, Woods ve diğ. 2016). Yaptığımız çalışmada kronik inmeli hastalara uyguladığımız anodal tDAS; etkilenmiş hemisferde C3-C4 alanına aktif elektrot ve karşı supraorbital bölgeye referans elektrot yerleştirilerek hedeflenen beyin bölgesinin depolarizasyonu ile kortikal uyarılabilirliğinin artması sağlanmıştır (Brunoni ve diğ. 2011). Literatürde Andrew ve arkadaşlarının 2013 yılında inme sonrası üst ekstremité motor fonksiyonlarının iyileşmesinin değerlendirildiği sekiz randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde anodal tDAS tedavisinin kronik inmeli hastaların üst ekstremité motor fonksiyonlarına ek fayda sağlayabileceği bildirilmiştir (Andrew ve diğ. 2013).

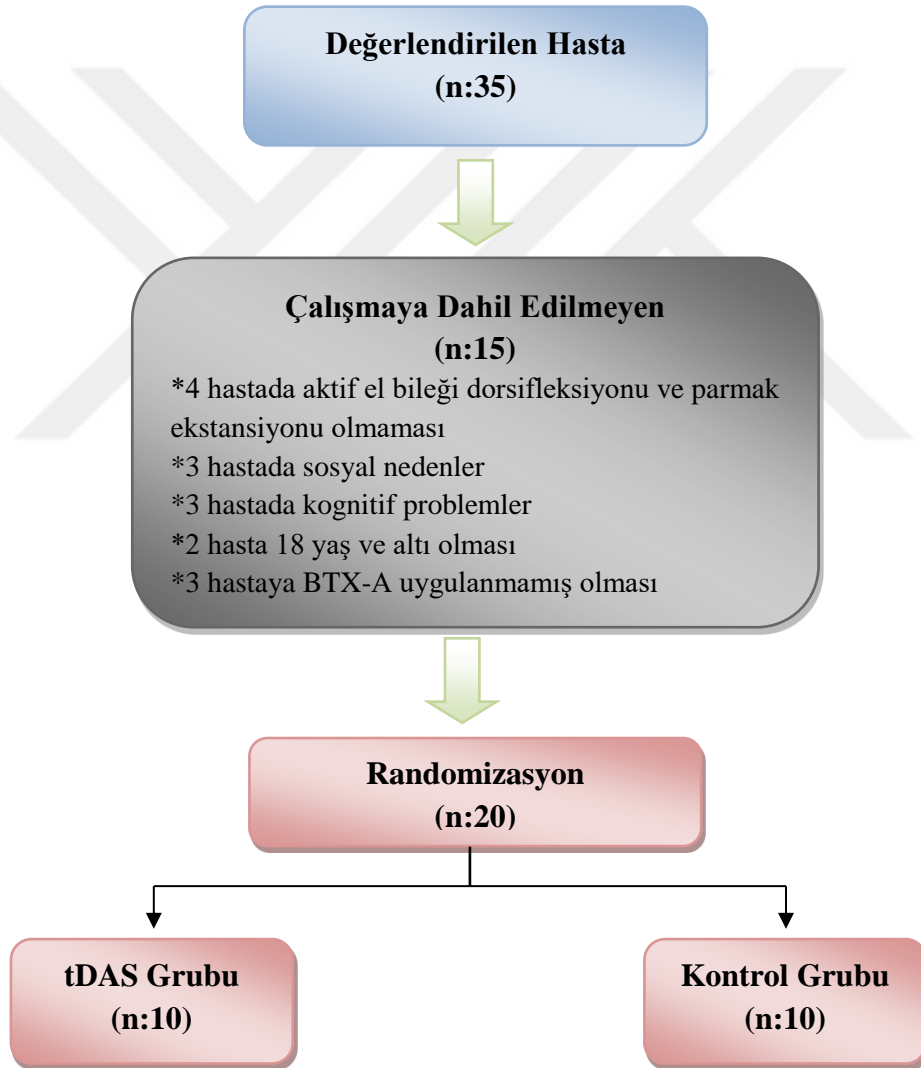
tDAS' nin uygulama prosedürlerine dikkat edildiğinde tekrarlı seanslar halinde ve kombine tedaviler ile birlikte uygulandığı araştırmalar incelendiğinde plejik üst ekstremite motor fonksiyonlarında gelişme sağladığı görölmektedir (Lindenberg ve diğ. 2010, Schlaug ve diğ. 2008, Boggio ve diğ. 2007, Hesse ve diğ. 2007, Fregni ve diğ. 2005, Kim ve diğ. 2010, Kraft ve diğ. 1992).

Bu çalışmada; üst ekstremite spastik kas gruplarına yönelik BTX-A uygulaması yapılmış olan kronik inmeli hastalarda iş ve uğraşı tedavi programına eklenen tDAS tedavisinin plejik üst ekstremite motor fonksiyonları üzerine etkinliğini ortaya koymak amaçlanmıştır.



3. YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim dalı polikliniğine 01.10.2018 - 01.03.2019 tarihleri arasında başvuran kronik inme tanılı toplam 35 hasta değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda çalışmanın dahil olma kriterlerine uygun 20 hasta çalışmaya dahil edildi (Çizim 3.1).



Çizim 3.1. Randomizasyon Dağılımı

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya inmeye bağlı olarak hemipleji geçirmiş, hastalık süresi en az 3 ay olan, 18 yaş ve üzeri, üst ekstremitte kas gruplarının spastisitesine yönelik olarak BTX-A enjeksiyonu uygulanmış olan, üst ekstremitte Brunnstrom evrelemesi ≥ 3 , aktif 10 derece el bileği dorsifleksiyonu ve parmak ekstansiyonu yapabilen hastalar kliniğimizde iş ve uğraşı tedavi programına alınması planlanarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılımı engelleyecek düzeyde kognitif, davranış bozukluğu ve şiddetli üst ekstremitte ağrısı olan, üst ekstremitesinde ciddi kontraktür, kemik ve eklem deformitesi ile eklem instabilitesi olan, belirgin görme ve işitme kaybı bulunan, birden fazla atak geçirmiş, genel durumu stabil olmayan, plejik üst ekstremitede Refleks Sempatik Distrofi (RSD) olan ve intrakraniyal metalik implantı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İş ve uğraşı tedavi programına alınması planlanmış olan hastalar tDAS grubu (iş ve uğraşı tedavisi ve tDAS tedavisi programının beraber uygulandığı grup) ve kontrol grubu (sadece iş ve uğraşı tedavisi programı uygulanan grup) olmak üzere 1'e 1 oranında randomize edildi.

Çalışma protokolü Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u tarafından 2018/406 numarası ile onaylandı. Çalışmanın amacı, izlenecek prosedürler, çalışma protokolü, çalışmanın süresi ve çalışmanın riskleri hakkında hastalara ve ailelerine bilgi verildi. Tüm hastalar ve ailelerin, bu çalışmaya gönüllü katılımlarının esas olduğu, bu çalışmaya katılma veya katılmama kararlarının kliniğimizdeki medikal tedavi ve rehabilitasyon programlarını etkilemeyeceği belirtildi. Tüm hastalar/okuma yazma bilmeyen hastalar için de aileleri tarafından bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalandı.

3.2. Değerlendirme ve Yöntem

Çalışmaya alınan inmeli hastaların yaşı, olay tarihi, SVO tipi, plejik tarafı, dominant eli ve üst ekstremitte brunnstrom evresi kaydedildi. Çalışma öncesi ve sonrasında üst ekstremitte fonksiyonel değerlendirmesi için Jebsen Taylor El Fonksiyon Testi (JTEFT) ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için Modifiye Frenchay Skalası (MFS), üst ekstremitte kaba motor evrelemesi için Kutu Blok Testi (KBT) kullanıldı. Çalışmanın güvenilir ve doğruluğu için değerlendirmelerin hepsi aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

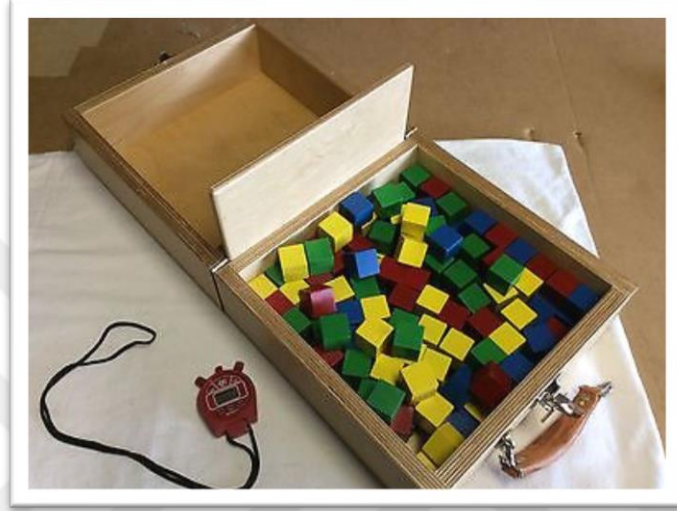
Plejik üst ekstremitte için nörofizyolojik değerlendirme 1-6 evrede derecelendirilen Brunnstrom Evrelemesi (Ek 1) ile değerlendirildi. Hastaların bilişsel durumunu saptamak için MMDT (Ek 2) kullanıldı.

Tüm katılımcılara JTEFT’ de tanımlanan kart çevirme, küçük objeleri kutuya atma, beslenme simülasyonu, tavla-dama pullarını üst üste dizme, geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler olmak üzere toplam altı fonksiyon standardize edilerek uygulandı (Ek 3). Değerlendirme parametrelerinden biri olan yazma aktivitesi ise üç katılımcının kalem tutma aktivitesini gerçekleştiremediği için değerlendirilmedi. Değerlendirmeler tüm test objelerinin masa üzerindeki pozisyonlarının işaretlendiği bir laboratuvar masasında yapıldı. Hastalar yüksekliği ayarlanabilir bir sandalyede ve sandalyenin yüksekliği hastanın önkolu masa yüzeyine paralel olacak şekilde ayarlandı. Değerlendirme öncesinde uygulanacak test, hastaya uygulamalı olarak terapist tarafından gösterildi. Hastadan tanımlanan altı aktiviteyi yapması istendi. Her aktivite önce plejik olmayan daha sonra ise plejik olan elde tekrarlandı. Değerlendirme esnasında aktivite hızını ölçmek için standart kronometre kullanıldı. Başlangıç ve bitiş arasında geçen süre saniye olarak kaydedildi. Kart çevirme aktivitesinde 12,5x7,5 cm boyutlarında beş adet kart kullanıldı ve hastaya bu kartları istediği yöne doğru çevirmesi söylendi. Küçük objeleri kutuya atma aktivitesi olarak iki adet ataç, para ve gazoz kapağından oluşan altı küçük obje kullanıldı. Beslenme simülasyonu için beş adet fasulye tanesi bir test tahtasına yerleştirildi ve hastaya bir çay kaşığı aracılığı ile fasulyeleri tek tek test tahtasından alıp kutuya atması istenildi. Tavla-dama pullarını üst üste dizme aktivitesinde beş adet kırmızı dama kullanıldı ve hastadan damaların yerleştirilmiş olduğu test tahtasından alınarak üst üste dizilmesi istenildi. Geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler aktivitelerinde hastadan beş adet silindir kabı test tahtasının ön tarafından alıp arka tarafa koyması istenildi (Boggio ve diğ. 2007, Hummel ve diğ. 2005).



Çizim 3.2. JTEFT Materyalleri

Kaba motor fonksiyonlarını değerlendirme amacı ile kullanılan KBT (Ek 4), birbirine bitişik olan iki bölmeli bir kutu ve 2.5x2.5x2.5 cm ebatlarında çok sayıda tahta küpten oluşmaktadır (Desrosiers ve diğ. 1994). Çalışmaya dahil edilen hastalardan, bu kutu içindeki küpleri tek tek alıp kutuya bitişik olan boş kutuya bir dakika içinde mümkün olduğu kadar fazla sayıda olacak şekilde atması istenildi (Connell ve Tyson 2012). Değerlendirme esnasında test hastalara üç kez tekrarlandı (Çizim 3.3).



Çizim 3.3. KBT Materyalleri

MFS hastaların günlük yaşam aktivitelerini (örneğin kavanoz kapağını açma, saç tarama vb.) değerlendirmek için kullanılan bir skaladır. Bu skala on aktiviteden oluşmakta olup bu aktivitelerin dördü unilateral, altısı bilateral aktiviteleri içermektedir (Ek 5). MFS, hastaların fonksiyonel performansını değerlendirmek için aynı araştırmacı tarafından tedavi öncesi ve tedavi sonrasında değerlendirildi. Puanlama her bir aktivite için 0 (hareket yok), 5 (görevi tamamladı) ve 10 (normal hareket) şeklinde yapıldı (Gracies ve diğ. 2002).

3.3. Tedavi

Çalışmaya toplam 20 hasta dahil edildi ve randomize olarak 2 gruba ayrıldı; tDAS grubu, iş ve uğraşı tedavisi programı ile eş zamanlı anodal tDAS tedavisi alırken kontrol grubuna sadece iş ve uğraşı tedavisi programı uygulandı.

Araştırmamızda tDAS için sabit akım stimulatörü olarak TENS 3 (Ürün No: 8032625826095; Marka Adı: GLOBUS) (Çizim 3.4) kullanıldı.



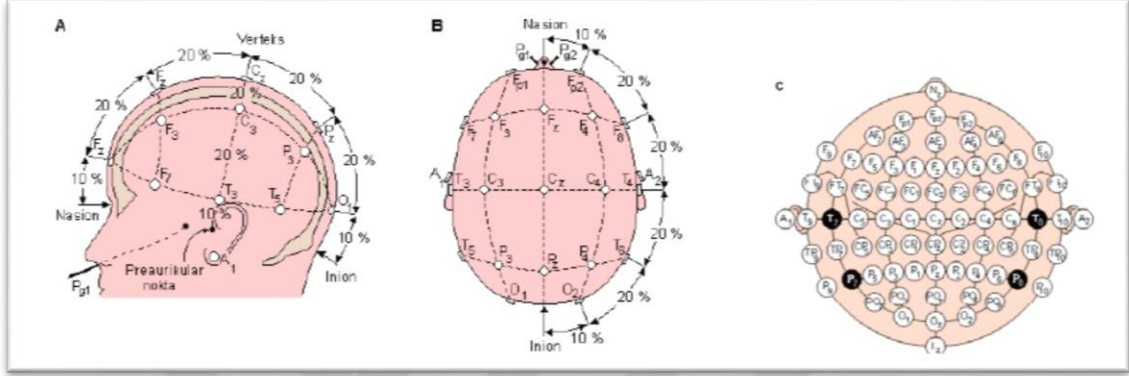
Çizim 3.4. Sabit akım stimulatörü

Sabit akım stimulatörü, sürekli sistemdeki rezistansı monitörize ederek doğru akımın sabit şekilde verilmesi sağladı. Uygulama için karbon elektrot ve karbon elektrot süngeri (yüzey alanı 35 cm²) kullanıldı (Çizim 3.5).



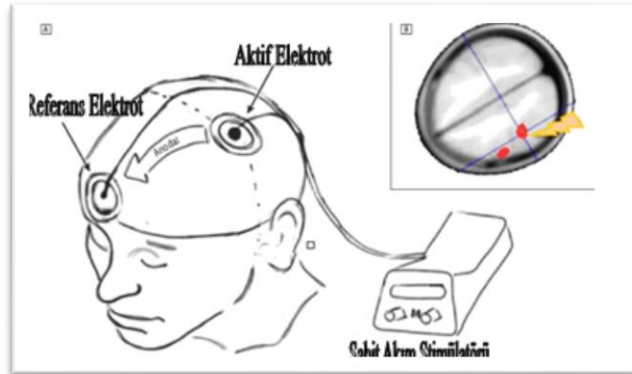
Çizim 3.5. Karbon elektrot ve karbon elektrot süngeri

Elektrot yerleşimini belirlemek için Uluslararası EEG 10/20 Sistemi kullanıldı (Çizim 3.6).

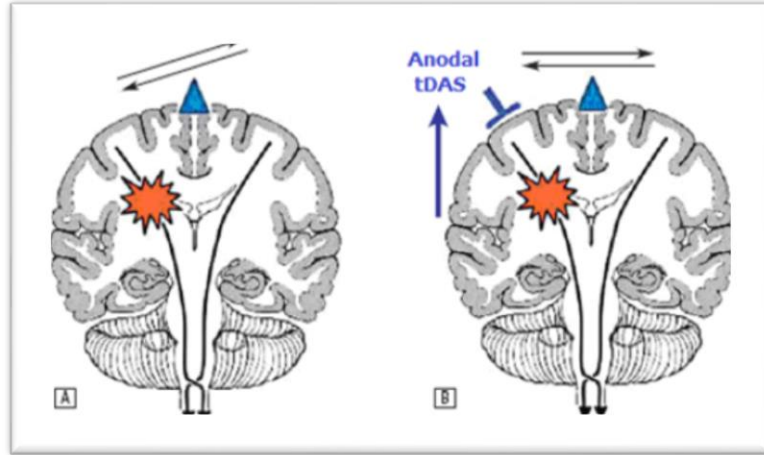


Çizim 3.6. EEG 10/20 sistemi

EEG 10/20 sistemine göre elektrot yerleşimleri Çizim 3.6 EEG 10/20' de gösterilmiştir. Elektrot yerleşimi için öncelikle burun kökü (nasion) ile protuberensiya oksipitalis (inion) arasındaki uzaklık ölçüldü. Bu uzaklığın orta noktası Cz (verteks) olarak belirlendi. EEG 10/20 sisteminde sol M1 bölgesi C3, sağ M1 bölgesi C4 olarak belirtilmiştir (Fisch ve Spehlmann 1999). Araştırmamızda C3-C4 alanının belirlenmesi için her iki tragus arası mesafe ölçüldü ve verteksten bu mesafenin %20'si kadar C3 için sola, C4 için sağa gidilerek hedeflenen alan belirlendi. Skalpta sağ veya sol presantral girus lokalizasyonuna uygulanan elektrot süngeri saf su ile ıslatıldı ve içine karbon elektrotlar yerleştirildi. Anodal tDAS uygulaması etkilenmiş hemisfer C3-C4 alanına aktif elektrot ve karşı supraorbital bölgeye referans elektrot yerleştirilerek yapıldı (Çizim 3.7 ve Çizim 3.8).



Çizim 3.7. tDAS uygulaması



Çizim 3.8. A-Sol hemisfer lezyonu

B-Etkilenmiş hemisfere yönelik anodal tDAS uygulanması

Çalışmaya dahil edilen hastalarda tDAS grubuna alınan hastalar haftada 5 gün, toplam 10 seans, her seans 2 saat olacak şekilde iş ve uğraşı tedavisi ile eş zamanlı olarak başlatılan anodal tDAS, 20 dk ve 2 mA şeklinde uygulandı. Kontrol grubuna alınan hastalar ise haftada 5 gün, toplam 10 seans, her seansta 2 saat olacak şekilde sadece iş ve uğraşı programına alındı. Her iki gruba da uygulanan iş ve uğraşı programı, standardizasyonu sağlamak amacıyla aynı araştırmacı tarafından uygulandı.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25. - 75. persentil), kategorik değişkenler frekans (%) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için Student t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann Whitney U Testi ile, kategorik değişkenler için Fisher kare testi ile test edildi. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırmak amacıyla Wilcoxon t testi kullanıldı. İki yönlü hipotezlerin testi için $p < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya hasta seçim kriterine uyan 12 (%60) kadın, 8 (%40) erkek olmak üzere toplam 20 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 50,1±16,2 yıl, hastalık süresinin ortalaması ise 54,3±64,54 aydı. Yaş dağılımına bakıldığında; 18-40 yaş arası 6 (%30), 40-55 yaş arası 5 (%25), 55 yaş ve üzeri 9 (%45) hasta olduğu görüldü. tDAS grubunda 5 (%50) hastanın sağ, 5 (%50) hastanın ise sol hemipleji, kontrol grubunda ise 5 (%50) sağ, 5 (%50) sol hemipleji olduğu tespit edildi.

Hastaların demografik bilgileri ve gruplara göre dağılımı Çizelge 4.1' de verildi. Çalışmayı tamamlayan tüm hastaların tedavi öncesi yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve plejik taraf sonuçları açısından karşılaştırılmalarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (tüm parametreler için $p>0,05$).

Çizelge 4.1. Hasta gruplarının demografik bilgileri ve gruplara göre dağılımı

	tDAS Grubu (n= 10) Ort±SD	Kontrol Grubu (n= 10) Ort±SD	p*
Yaş (yıl)	48,6 ±14,9	51,6±18,0	0,623
Cinsiyet (%)			
Kadın	7 (% 70)	5 (% 50)	0,374
Erkek	3 (% 30)	5 (% 50)	
Hastalık süresi (ay)	45,8±29,4	62,7±88,2	0,623
Plejik taraf (%)			
Sağ	5 (% 50)	5 (% 50)	1,000
Sol	5 (% 50)	5 (% 50)	

* Mann-Whitney U Testi
n: Hasta sayısı

Çalışmayı tamamlayan tüm hastaların tedavi öncesi Brunnstrom Evrelemesi (üst ekstremite ve el) ve MMDT sonuçları incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (tüm parametreler için $p>0,05$). Çalışmayı tamamlayan hastaların tedavi öncesi Brunnstrom Evrelemesi ve MMDT sonuçları Çizelge 4.2’ de verildi.

Çizelge 4.2. Hasta gruplarının tedavi öncesi Brunnstrom Evrelemesi (Üst ekstremite ve el) ve MMDT bilgileri ve gruplara göre dağılımı

	tDAS Grubu (n= 10) Ort±SD	Kontrol Grubu (n= 10) Ort±SD	p*
Brunnstrom ÜE	3,8±0,4	3,8±0,4	1,000
Evre 4	7 (%70)	5 (%50)	
Evre 5	3 (%30)	5 (%50)	
Brunnstrom El	3,8±0,4	3,8±0,4	1,000
Evre 3	2 (%20)	2 (%20)	
Evre 4	8 (%80)	8 (%80)	
MMDT	27,6±2,2	26,7±2,1	0,275

* Mann-Whitney U Testi
n: Hasta sayısı

tDAS ve kontrol gruplarının tedavi öncesi ve sonrası plejik üst ekstremitte JTEFT ve KBT değerlendirmelerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirme sonuçları Çizelge 4.3' de verildi.

Çizelge 4.3. tDAS ve kontrol gruplarının plejik üst ekstremitte JTEFT ve KBT değerlendirmeleri

	Tedavi Öncesi (Ort±SD)	Tedavi Sonrası (Ort±SD)	Değişim miktarı	p*
Kart Çevirme				
tDAS Grubu	34,4±26,6	13,8±8,6	20,6±23,2	0,005
Kontrol Grubu	25,2±13,1	19,8±11,7	5,4±4,2	0,010
p**	0,472	0,343	0,160	
Küçük Objeler				
tDAS Grubu	45,5±30,2	29,6±23,6	15,9±16,3	0,005
Kontrol Grubu	45,1±27,3	38,0±26,7	7,1±8,4	0,021
p**	0,970	0,384	0,129	
Beslenme				
tDAS Grubu	38,5±22,3	22,7±19,0	15,8±11,5	0,005
Kontrol Grubu	42,1±25,2	38,7±27,4	3,4±6,1	0,126
p**	0,791	0,150	0,011	
Tavla Dama				
tDAS Grubu	43,9±42,4	18,2±15,0	25,7±36,8	0,005
Kontrol Grubu	40,5±29,7	33,9±25,4	6,6±9,2	0,028
p**	0,970	0,161	0,068	
Geniş Hafif Objeler				
tDAS Grubu	23,9±14,8	15,5±9,3	8,4±7,2	0,005
Kontrol Grubu	16,1±11,4	14,8±10,0	1,3±3,7	0,276
p**	0,211	0,762	0,003	
Geniş Ağır Objeler				
tDAS Grubu	21,6±12,8	14,4±9,1	7,2±6,3	0,005
Kontrol Grubu	15,1±8,0	14,2±10,0	0,9±7,5	0,326
p**	0,289	0,879	0,049	
KBT				
tDAS Grubu	20,1±9,7	36,8±10,2	16,7±4,2	0,005
Kontrol Grubu	20,6±7,3	24,6±6,0	4,0±2,3	0,011
p**	0,622	0,004	0,000	

* Wilcoxon T Testi

** Mann-Whitney U Testi

Hem tDAS hem de kontrol grubunun JTEFT ve KBT değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında KBT tedavi öncesi, JTEFT tedavi öncesi ve sonrası tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken KBT tedavi sonrası (p=0,004) sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (tüm parametreler için p>0,05).

tDAS grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası JTEFT ve KBT sonuçları karşılaştırıldığında tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı gelişme olduğu görüldü

(tüm parametreler için $p<0,05$). Kontrol grubunda ise beslenme, geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler (tümü için $p>0,05$) dışında geri kalan diğer parametrelerde ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı gelişme kaydedildi.

Her iki grubun JTEFT değerlendirme parametrelerinde olan değişim miktarı karşılaştırıldığında ise beslenme, geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler parametrelerinde sonuçların tDAS grubunda, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$) (Çizelge 4.3).

tDAS ve kontrol gruplarının tedavi öncesi ve sonrası MFS değerlendirmelerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirme sonuçları Çizelge 4.4' de verildi.



Çizelge 4.4. tDAS ve kontrol gruplarının MFS değerlendirmeleri

	Tedavi Öncesi (Ort±SD)	Tedavi Sonrası (Ort±SD)	Değişim miktarı	p*
MFS1				
tDAS Grubu	5,4±1,3	7,1±1,4	1,7±0,8	0,004
Kontrol Grubu	6,1±1,5	6,8±1,9	0,7±0,8	0,038
p**	0,297	0,610	0,019	
MFS2				
tDAS Grubu	5,8±1,5	7,7±0,9	1,9±0,9	0,005
Kontrol Grubu	5,8±1,7	6,5±1,7	0,7±0,8	0,038
p**	0,969	0,120	0,009	
MFS3				
tDAS Grubu	5,4±1,8	7,1±1,8	1,7±0,9	0,007
Kontrol Grubu	5,5±1,7	6,2±1,9	0,7±0,5	0,008
p**	0,939	0,280	0,012	
MFS4				
tDAS Grubu	5,7±1,6	6,9±1,5	1,2±0,6	0,006
Kontrol Grubu	5,8±1,7	7,0±1,6	0,4±0,7	0,003
p**	0,698	0,847	0,015	
MFS5				
tDAS Grubu	5,3±1,6	6,9±1,6	1,6±0,7	0,004
Kontrol Grubu	5,6±1,6	6,5±1,7	0,9±0,6	0,007
p**	0,787	0,534	0,028	
MFS6				
tDAS Grubu	3,2±2,3	4,4±2,1	1,2±0,6	0,006
Kontrol Grubu	3,7±1,7	4,1±2,1	0,4±0,7	0,102
p**	0,397	0,969	0,015	
MFS7				
tDAS Grubu	5,5±1,4	6,7±1,8	1,2±0,6	0,006
Kontrol Grubu	5,8±1,8	6,1±1,6	0,3±0,5	0,083
p**	0,645	0,375	0,005	
MFS8				
tDAS Grubu	5,1±1,6	6,5±1,6	1,4±0,5	0,004
Kontrol Grubu	4,4±1,8	5,0±1,7	0,6±0,7	0,034
p**	0,336	0,055	0,014	
MFS9				
tDAS Grubu	4,6±1,6	6,0±1,6	1,4±0,5	0,004
Kontrol Grubu	5,3±1,7	5,9±1,7	0,6±0,7	0,034
p**	0,353	0,908	0,014	
MFS10				
tDAS Grubu	5,3±1,1	7,0±1,5	1,7±0,5	0,004
Kontrol Grubu	5,4±1,2	5,8±1,3	0,4±0,7	0,102
p**	0,906	0,069	0,001	

* Wilcoxon T Testi

** Mann-Whitney U Testi (MFS: Modifiye Frenchay Skalası, MFS1: Kavanoz Kapağı MFS2: Cetvel MFS3: Büyük Bardak MFS4: Küçük Bardak MFS5: Su İçme MFS6: Klips MFS7: Saç Tarama, MFS8: Diş Macunu, MFS9: Çatal Bıçak, MFS10: Süpürme)

İki grubun gruplar arası tedavi öncesi ve sonrası MFS değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (tüm parametreler için $p>0,05$).

tDAS grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası MFS değerlendirme sonuçlarına bakıldığında tedavi sonrasında tüm parametrelerde (tüm parametreler için $p<0,05$), kontrol grubundaki hastalarda ise MFS6, MFS7 ve MFS10 dışındaki tüm parametrelerde ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı gelişme kaydedilmiş olduğu görüldü.

Her iki grubun MFS parametrelerindeki değişim miktarları karşılaştırıldığında sonuçların tDAS grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (tüm parametreler için $p<0,05$) (Çizelge 4.4.)



5. TARTIŞMA

Bu randomize kontrollü çalışmanın sonuçları inmeli hastalarda BXT-A enjeksiyonu sonrasında iş ve uğraşı tedavisi programına ek olarak uygulanan anodal tDAS tedavisinin, üst ekstremitte fonksiyonları üzerinde ilave olumlu gelişmeler sağladığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada hem tDAS, hem de kontrol gruplarının nörolojik rehabilitasyon seans sayıları ve süreleri sabit tutulmuş olduğundan çalışmanın sonuçları tDAS tedavisinin etkinliğini ortaya koymaktadır.

Literatürde inme sonrası hastaların sadece %5' inin üst ekstremitedeki tüm fonksiyonlarını geri kazandığı; %20' sinin ise fonksiyonel kazanım elde edemediği bildirilmiştir (Ploughman ve Corbett 2004, Whitall ve diğ. 2000). Bunun en önemli sebebi beyinde çok geniş bir konuma sahip olan üst ekstremitte; özellikle elin dokunma, kavrama, bırakma gibi alt ekstremitteye oranla daha karmaşık görevlerinin olmasıdır (Özcan 1995, Whitall ve diğ. 2000, Brandstater 1998). Yapılan çalışmalarda inmeli hastaların rehabilitasyon programı sonucunda kazandıkları fonksiyonel bağımsızlık düzeyinin üst ekstremitte meydana gelen motor yetersizlikler ile büyük oranda ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Sonel ve diğ. 2001). Bu yüzden üst ekstremitte meydana gelen motor bozukluğu tedavi etmek çok önemlidir (Schaechter 2004, Winstein ve diğ. 2004, Classen ve diğ. 1998).

İnmeli hastaların bağımsızlık seviyelerinin artmasında önemli rol oynayan iş ve uğraşı tedavisi, hastaların günlük ve/veya mesleki yaşantısında ihtiyaç duydukları yeteneklerin geliştirilmesine ve iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Brainin ve diğ. 2011). Ayrıca hedefe yönelik aktiviteleri planlayarak hastanın rehabilitasyon programına aktif katılımıyla birlikte serebral reorganizasyona katkıda bulunduğu, fonksiyonel iyileşme ve nöroplastisiteyi olumlu yönde arttırdığı bilinmektedir (Nudo ve diğ. 1996).

İnme sonrası nöroplastisiteyi arttırmak için ortaya çıkan yaklaşımlardan birisi de NIBS'dir. NIBS yönteminin rTMS, tDAS, tAAS gibi stimülasyon prosedürleri mevcuttur (Barker ve diğ. 1985, Bindman ve diğ. 1964, Nitsche ve Paulus 2000, Priori ve diğ. 1998, Antal ve diğ. 2008, Tufail ve diğ. 2010). Son yapılan araştırmalarda üst ekstremitte fonksiyon bozukluğu olan inmeli hastalarda, konvansiyonel tedavi programına ek uygulanan; rTMS ve tDAS gibi NIBS yöntemleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Hao ve diğ. 2013, Marquez ve diğ. 2013). rTMS ve tDAS etki mekanizmaları birbirinden farklı uygulamalar olmalarına rağmen, literatürde nöroplastisite üzerine olan etkileri ve

linik etkinliğin devam süresi açısından bu iki tedavinin karşılaştırılabilir olduğu bildirilmektedir (Webster ve diğ. 2006). rTMS'nin, tDAS tedavisine göre en önemli avantajı zaman rezolüsyonunun daha yüksek olması ve daha lokal bir uyarıya olanak sağlamasıdır. Fakat taşınamaması ve daha pahalı olması ile uygulama tekniğinin zorluğu ise dezavantajlarıdır (Boggio ve diğ. 2006). Literatür incelendiğinde tDAS tedavisinin kullanıldığı çalışmalarda epileptik nöbet kaydedilmemiştir (Marlow ve diğ. 2013, Lindenberg ve diğ. 2010, Polanowska ve diğ. 2010, Edwards ve diğ. 2009, Bolognini ve diğ. 2009, Schlaug ve diğ. 2008, Boggio ve diğ. 2007, Hesse ve diğ. 2007, Hummel ve diğ. 2006, Gandiga ve diğ. 2006, Hummel ve Cohen 2005, Hummel ve diğ. 2005, Mahmoudi ve diğ. 2010). Önemli bir yan etkisi olmaması, kolay uygulanabilen, taşınabilen ve ucuz bir tedavi yöntemi olması sebebiyle çalışmamızda NIBS tekniklerinden biri olan tDAS tedavisi iş ve uğraşı tedavisi ile kombine edilmiştir. Çalışmamız sonuçları ise tedavi süresinin yanında rehabilitasyon programı içeriğinin önemini vurgulamaktadır, çünkü tDAS ve kontrol gruplarında seans süreleri sabit tutulmasına rağmen tDAS grubunda plejik üst ekstremitte değerlendirmesinde kontrol grubuna oranla anlamlı derece üstünlük saptanmıştır.

Kliniğimizde yapılmış olan anodal ve bihemisferik tDAS uygulamasının inmeli hastalarda üst ekstremitte motor fonksiyonlarına olan etkinliğinin değerlendirildiği prospektif, randomize, kontrollü araştırmanın sonuçlarına bakıldığında her iki uygulamanın da sham uygulama ile karşılaştırıldığında ek olumlu gelişmeler sağladığı ortaya konulmuş olup birbirlerine üstünlüğü gösterilmemiştir. Bu açıdan çalışmamızda anodal tDAS uygulaması tercih edilmiştir (Şık ve diğ. 2015).

Çalışmamızda hastaların plejik üst ekstremitte fonksiyonel değerlendirmesinde JTEFT, üst ekstremitte kaba motor becerilerini değerlendirmesinde KBT kullanılmıştır. JTEFT, proksimal kol kontrolünü de içeren GYA' ya benzer yazı yazma, kart çevirme, küçük objeleri kutuya atma, beslenme simülasyonu, tavla-dama pullarını üst üste dizme gibi aktiviteleri hız açısından değerlendirilmektedir (Gordon ve diğ. 2006, Mahmoudi ve diğ. 2010, Friedhelm ve diğ. 2006). Çalışmamızın JTEFT sonuçları incelendiğinde beslenme ve geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler parametrelerinde tDAS grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler olduğu saptanmıştır. KBT testi ise üst ekstremitenin unilateral kaba motor becerisini değerlendirmektir ve çalışmamızda her iki grupta anlamlı gelişmeler saptanmış ve tDAS grubundaki gelişme kontrol grubuna istatistiksel üstünlük göstermiştir. Çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak

Hummel ve arkadaşlarının 2005 yılında altı kronik inmeli hastada tDAS tedavisinin günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmada, anodal tDAS uygulaması ile hastaların JTEFT sonuçlarında gelişmeler kaydedilmiş ve konvansiyonel rehabilitasyon tedavisi ile kombine edildiğinde el fonksiyonları üzerinde anlamlı gelişmeler sağlanabileceği ortaya konulmuştur (Hummel ve diğ. 2005). Mortensen ve arkadaşlarının 2016 yılında intraserebral kanamayı takiben üst ekstremité motor bozukluğu gelişmiş olan 15 inmeli hastada anodal tDAS tedavisi ile kombine edilen İUT' nin günlük yaşam aktiviteleri ve kavrama gücü üzerindeki etkinliğini araştırdıkları randomize kontrollü çalışmada ise hastaların JTEFT ve KBT testlerinde gelişme sağlandığı gösterilmiştir (Mortensen ve diğ. 2016).

MFS ise hastaların günlük yaşam aktivitelerini (kavanoz kapağını açma, cetvel yardımı ile düz bir çizgi çizme, su içme, saç tarama vb.) değerlendirmek için kullanılan bir skaladır (Gracies ve diğ. 2002). Yaptığımız çalışmada her iki grubun MFS sonuçları incelendiğinde tedavi sonrasında bir değişim gözlenmezken, MFS değişim sonuçlarına bakıldığında ise tüm parametrelerde tDAS grubu lehine anlamlı gelişme olduğu görülmektedir. MFS' nin alt parametreleri klinik açıdan bize özellikle hastaya özgü tedavi programının oluşturulmasında yol göstermektedir.

Bai ve arkadaşları, 2019 yılında yayınlanmış toplam 664 hastanın yer aldığı 29 çalışmanın metaanalizinde tDAS tedavisinin, akut ve subakut inmeli hastalarla karşılaştırıldığında; kronik inmeli hastaların üst ekstremité motor fonksiyonları üzerine daha olumlu gelişmeler sağladığını ortaya koymuşlardır (Bai ve diğ. 2019). Backhaus ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınlanmış anodal, katodal ve bihemisferik uygulamaların yer aldığı, 35 çalışmanın metaanalizinde transkraniyal doğru akım tedavisinin üst ekstremité tutulumu olan inmeli hastalarda üst ekstremité motor fonksiyonlarının iyileşmesine önemli ölçüde katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (Backhaus ve diğ. 2018). Butler ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı sekiz randomize plasebo kontrollü çalışmanın metaanalizinde ise anodal tDAS tedavisinin kronik inmeli hastalarda gelişmiş olan üst ekstremité motor fonksiyon kaybının iyileşmesinde ek kazanım sağlayabileceği bildirilmiştir (Butler ve diğ. 2013). 2012 yılında ise Bastani ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler ve inmeli hastalarda kortikomotor eksitabilitenin ve motor fonksiyonun değerlendirildiği meta-analizde her iki grupta anodal tDAS tedavisinin fonksiyonel iyileşme lehine yardımcı bir tedavi olduğu belirtilmiştir (Bastani ve Jaberzadeh 2012). Bir başka çalışmada ise kontralezyoner hemisferde M1 alanına uygulanan katodal tDAS' ın

inmeli hastalarda üst ekstremitte fonksiyonlarında belirgin düzelme sağladığı belirtilmiştir (Nair ve diğ. 2011, Wu ve diğ. 2013, Zimerman ve diğ. 2012).

Literatüre bakıldığında anodal tDAS tedavisinin; robotik rehabilitasyon, iş uğraşı tedavisi, zorunlu kullanım tedavisi, ayna tedavisi, sanal gerçeklik, fonksiyonel elektrik stimülasyonu ve transkraniyal manyetik stimülasyon ile kombine edildiği çalışmaların da bulunduğu görülmektedir. Kronik inmeli hastalarda 2016 yılında Ilić ve arkadaşlarının iş uğraşı ile 2016' da Rocha ve arkadaşlarının, 2017' de Figlewski ve arkadaşlarının zorunlu kullanım tedavisi ile 2015' de Cho ve arkadaşlarının ayna tedavisi ile 2018' de Fuentes ve arkadaşlarının sanal gerçeklik ile 2018' de Shaheiwola ve arkadaşlarının fonksiyonel elektrik stimülasyonu ile anodal tDAS tedavisini kombine ettiği çalışmalarda etkilenmiş üst ekstremitte motor beceride gelişmeler sağlandığı ortaya konulmuştur (Ilić ve diğ. 2016, Rocha ve diğ. 2016, Figlewski ve diğ. 2016, Cho ve diğ. 2015, Fuentes ve diğ. 2018, Shaheiwola ve diğ. 2018). Bu açıdan çalışmamızda hem tDAS hem de kontrol grubunda yapılan testlerde olumlu gelişmeler elde edilmiş olmakla birlikte tDAS grubunda gelişmelerin anlamlı derecede yüksek olması rehabilitasyonda kombine tedavilerin önemini ortaya koymaktadır. Burada istenen tedavi cevabına ulaşılmasında spastik kaslara BTX-A enjeksiyonu uygulanmasının ve konvansiyonel rehabilitasyon programının içeriğinin önemi bulunmaktadır. Fakat çalışmamızda her iki gruba BTX-A enjeksiyonu uygulanmış ve konvansiyonel rehabilitasyon programı içerik olarak benzer tutulmuştur. Toplam tedavi süresinin de aynı tutulduğu göz önüne alındığında tDAS grubunda yapılan testlerde ortaya çıkan daha olumlu gelişimin doğrudan NIBS yöntemlerinden biri olan tDAS' a bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu sonuç BTX-A tedavisi uygulanmış inmeli hastalarda konvansiyonel rehabilitasyon programına ek olarak tDAS uygulanmasının, üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerinde olumlu etkileri artırması açısından önemli olabileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması, takip süresinin kısa olması bu klinik araştırmanın en önemli limitasyonlarını oluşturmaktadır. Ancak hastalık süresinin ortalama olarak $54,25 \pm 64,54$ ay olan kronik inmeli ve üst ekstremitte spastisitesi olan hastalarda BTX-A enjeksiyonları ve konvansiyonel iş ve uğraşı tedavisi programına tDAS tedavisinin kombine edildiği bir tedavi protokolünün olumlu sonuçlar ortaya koyduğu ve literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- Bu çalışmada üst ekstremitenin spastik kas gruplarına yönelik olarak BTX-A enjeksiyonu yapılan kronik inmeli hastalarda iş ve uğraşı programına eklenen tDAS tedavisinin, hastaların üst ekstremitel fonksiyonları üzerine olumlu gelişmeler sağladığı ortaya konulmuştur.
- BTX-A enjeksiyonu uygulanmış hastalarda iş ve uğraşı programına ek tDAS tedavisi uygulandığı ve fonksiyonel gelişmenin sağlandığı gösterilen bu çalışma inme rehabilitasyonunda kombine tedavilerin önemini vurgulamaktadır.
- Çalışmada hastalar 2-4 hafta kadar takip edilmiştir. Bu nedenle çalışma, tedavi etkinliğinin ne kadar sürdüğü konusunda bilgi vermediği için uzun süreli takip içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.
- Optimum tedavi yanıtının elde edilebilmesi ve tedaviden faydalanabilecek hedef hasta popülasyonunun belirlenmesi için tDAS tedavisinin inme sonrası uygulanma zamanı, tedavi protokolü, hangi klinik özellikteki hastalara uygulanması gerektiğini araştıran randomize kontrollü yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Çalışmada kronik inmeli hastalara 10 seans tDAS tedavisi sonucunda elektrotların yerleştirildiği bölgede kızarıklık dışında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. tDAS tedavisinin, uygulama prosedürlerine dikkatli uyulması durumunda güvenilir bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Andrew J. Butler, Margaret Shuster, Erin O'Hara ve diğ. A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors. *J Hand Ther.* 2013; 26(2): 162-70.
- Antal A, Boros K, Poreisz C ve diğ. Comparatively weak after-effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cortical excitability in humans. *Brain Stimul.* 2008;1:97-105.
- Aras MD, Çakıcı A. İnme Rehabilitasyonu. Oğuz H (Ed) Tıbbi Rehabilitasyon, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2004; 819-836.
- Arasıl T, Yavuzer G, Gök H. İnme rehabilitasyonu. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İlkeler ve Uygulamalar. Gök H, Koç N, Yıldızlar D (Ed) Güneş Tıp Kitapevleri, 2007; 1655-76.
- Arul Anandam AP, Loo C, Sachdev P. Transcranial direct current stimulation-what is the evidence for its efficacy and safety? *F1000 Med Rep.* 2009;1.
- Bai X, Guo Z, He L ve diğ. Different Therapeutic Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Upper and Lower Limb Recovery of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis. *Neural Plast.* 2019; 16(11).
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet.* 1985;1: 1106-7.
- Barton GE (Ed) Teaching the sick: A manuel of Occupational Therapy as Re-education. Philadelphia, WB Saunders. 1919;60.
- Bastani A, Jaberzadeh S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol.* 2012; 123, 644-657.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE ve diğ. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135, 10: 146-603.
- Yıldırım Şık B, Dursun N, Dursun E ve diğ. Transcranial Direct Current Stimulation: The Effects on Plegic Upper Extremity Motor Function of Patients With Stroke. *J Neurol Sci.* 2015; 32:(2) 44; 320-334.
- Elsner B, Kwakkel G, Kugler J ve diğ. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving capacity in activities and arm function after stroke: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *J Neuroeng Rehabil.* 2017; 13(9);14(1):95.
- Bindman LJ, Lippold OC, Redfearn JW. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *J Physiol.* 1964;172:369-82.
- Bleyenheuft Y, Gordon AM. Precision grip in congenital and acquired hemiparesis: similarities in impairments and implications for neurorehabilitation. *Front Hum Neurosci.* 2014; 30(7);8:459.
- Boggio PS, Castro LO, Savagim EA ve diğ. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett.* 2006;404 (1-2):232-6.
- Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP ve diğ. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci.* 2007; 25:123-9

- Bolognini N, Pascual-Leone A, Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity. *J Neuroeng Rehabil.* 2009; 17:6-8.
- Bolton DA, Cauraugh JH, Hausenblas HA. Electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and stroke motor recovery of arm/hand functions: a meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2004;223(2):121-7.
- Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke*, 1988;19(12):1497-500.
- Braddom RL. İnme Sendromlarının Rehabilitasyonu. Sarıdoğan M (Ed) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İstanbul: Güneş Tıp Kitapevleri, 2009; 1142-46.
- Brainin M, Norrving B, Sunnerhagen KS. Poststroke chronic disease management: towards improved identification and interventions for poststroke spasticity-related complications. *Int J Stroke.* 2011;6:42-46.
- Brandstater ME. Stroke Rehabilitation. Delisa AJ, Gans BM (Ed) Rehabilitation Medicine Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers: 1998;1165-1189.
- Brunoni AR, Amadera J, Berbel B. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2011;14:1133-45.
- Butler AJ, Shuster M, O'Hara E. A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors. *J Hand Ther.* 2013;26:162-70.
- Carr J, Shepherd R (Ed) Neurological Rehabilitation: Optimizing Motor Performance. Butterworth-Heinemann, Oxford; 1998.
- Cho HS, Cha HG. Effect of mirror therapy with tDCS on functional recovery of the upper extremity of stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27(4):1045-7.
- Classen J, Liepert J, Wise SP ve diğ. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol* 1998; 79:1117-1123.
- Connell LA, Tyson SF. Clinical reality of measuring upper-limb ability in neurologic conditions: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(2):221-8.
- Cramer SC, Basting EP. Mapping clinically relevant plasticity after stroke. *Neuropharmacology* 2000;39:842-851.
- Cramer SC, Nelles G, Benson RR ve diğ. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke* 1997; 28: 2518- 2527.
- Cruz Martínez A, Tejada J, Díez Tejedor E. Motor hand recovery after stroke. Prognostic yield of early transcranial magnetic stimulation. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999; 39:405-10.
- Çoban O. Beyin damar hastalıklarında tanımlar, sınıflama, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Öge E (Ed) Nobel Tıp Kitabevleri, 2004;193-7.
- DaSilva AF, Volz MS, Bikson M ve diğ. Electrode positioning and montage in transcranial direct current stimulation. *Journal of visualized experiments : JoVE.* 2011; 51.
- Delisa JA GB. Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practise. Ankara: Güneş Kitabevi 2007;1655-76.
- Desrosiers J, Bravo G, Hebert R ve diğ. Validation of the box and block test as a measure of dexterity of elderly people: Realibility, validity, and norms studies. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75(7):751-5.
- Dombovy ML, Sandok BA, Basford JR. Rehabilitation for stroke: a review. *Stroke* 1986;17:363-367.

DSÖ, 2015. Erişim: 20 Ekim 2015. <http://www.who.org>

Edwards DJ, Krebs HI, Rykman A ve diğ. Raised corticomotor excitability of M1 forearm area following anodal tDCS is sustained during robotic wrist therapy in chronic stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2009; 27:199-207

Elden H, Nacitarhan V. Üst Ekstremitte Kinezyolojisi. Oğuz H (Ed). Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2004;245-63,

Feigin VL, Roth GA, Naghavi M ve diğ. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol.* 2016;15(9):913-24.

Feintuch U, Raz L, Hwang J ve diğ. Integrating haptic-tactile feedback into a video-capture-based virtual environment for rehabilitation. *Cyberpsychol Behav.* 2006; 9:129-32.

Feng WW, Bowden MG, Kautz S. Review of transcranial direct current stimulation in poststroke recovery. *Top Stroke Rehabil.* 2013; 20:68–77.

Figlewski K, Blicher JU, Mortensen J ve diğ. Transcranial Direct Current Stimulation Potentiates Improvements in Functional Ability in Patients With Chronic Stroke Receiving Constraint-Induced Movement Therapy. *Stroke.* 2017;48(1):229-232.

Fisch JB, Spehlmann R. Recording electrodes In Fisch and Spehlmann's EEG primer: basic principles of digital and analog EEG. *Elsevier USA:* 1999;27-30

Fregni F, Boggio PS, Mansur CG ve diğ. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 2005; 16:1551–1555.

Fregni F, Pascual-Leone A. Hand motor recovery after stroke: tuning the orchestra to improve hand motor function. *Cogn Behav Neurol.* 2006;19:21–33.

Friedhelm C Hummel, Leonardo G Cohen. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol.* 2006; 5:708–12.

Fuentes MA, Borrego A, Latorre J ve diğ. Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Virtual Reality-Based Paradigm for Upper Limb Rehabilitation in Individuals with Restricted Movements. A Feasibility Study with a Chronic Stroke Survivor with Severe Hemiparesis. *J Med Syst.* 2018; 42(5):87.

Gage FH, Dunnett SB, Björklund A ve diğ. Functional recovery following brain damage: conceptual frameworks and biological mechanisms. *Scand J Psychol.* 1982;1:112-20.

Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117:845-50

George MS, Aston-Jones G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychopharmacol Rev.* 2010;35:301–16.

Gillen G. Upper Extremity Function and Management. Gillen G, Burkhardt A (Ed) Stroke Rehabilitation A Function-Based Approach. St. Louis. Mosby 2004:172-217.

Gordon AM, Charles JR, Wolf SL. Efficacy of constraint-induced movement therapy on involved upper extremity use in children with hemiplegic cerebral palsy is not age dependent. *Pediatrics.* 2006; 117(3):363-73.

Gök H, Koç N, Yıldızlar D. İnme rehabilitasyonu. Arasıl T, Gök H, Yavuzer G (Ed) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. İlkeler ve Uygulamalar. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2007; 1655-76.

- Gracies JM, Hefter H, Simpson D ve diğ. Botulinum toxin in spasticity. Moore P, Naumann M (Ed) Handbook of botulinum toxin. Oxford: Blackwell Science, 2002;221-74.
- Gresham GE, Wolf PA. Epidemiologic profile of longterm stokedisability: The Framingham Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1979;60:487-91.
- Hanlon RE. Motor Learning Following Unilateral Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;177:811-815.
- Hao Z, Wang D, Zeng Y ve diğ. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD008862.
- Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ* 1976; 54 (5): 541-53.
- Hesse S, Waldner A, Mehrholz J ve diğ. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: an exploratory, randomized multicenter trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011; 25:838–846.
- Hesse S, Werner C, Schonhardt EM ve diğ. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2007; 25:9-15.
- Hummel F, Celnik P, Giraux P ve diğ. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain* 2005; 128:490-9
- Hummel F, Cohen LG. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2005; 19:14-9.
- Hummel FC, Voller B, Celnik P ve diğ. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. *BMC Neurosci.* 2006; 3:73
- Ilić NV, Dubljanin-Raspopović E, Nedeljković U ve diğ. Effects of anodal tDCS and occupational therapy on fine motor skill deficits in patients with chronic stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2016; 22(11);34(6):935-945.
- Ingall T. Stroke-Incidence, mortality, morbidity and risk. *J Insur Med.*2004; 36:143–152.
- Iosa M, Morone G, Fusco A ve diğ. Seven capital devices for the future of stroke rehabilitation. *Stroke Res Treat.* 2012;187965.
- Jenkins WM, Merzenich MM. Reorganization of neocortical representations after brain injury. *Prog Brain Res.* 1987;71:249-66.
- Johnson W, Onuma O, Owolabic M ve diğ. Stroke: a global response is needed. *Bull World Health Organ.* 2016; 94, 9: 634.
- Karataş G. İnme Rehabilitasyonu. Beyazova M, Kutsal, Y.G (Ed) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 2016;2267-90.
- Kim DY, Lim JY, Kang EK ve diğ. Effect of transcranial direct current stimulation on motor recovery in patients with subacute stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010; 89:879–86.
- Kong KH, Chua KSG. Clinical characteristics and functional outcome of stroke patients 75 years old and older. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998; 79:(12) 1535–39
- Kraft GH, Fitts SS, Hammond MC. Techniques to improve function of the arm and hand in chronic hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992; 73: 220- 227.
- Kwakkel G. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke,* 2003; 34(9): p. 2181-6.

- Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F ve diğ. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain*. 2002;125(10):2238-47.
- Lindenberg R, Renga V, Zhu LL ve diğ. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology* 2010; 75:2176-84.
- Lissek S, Vallana GS, Güntürkün O ve diğ. Brain activation in motor sequence learning is related to the level of native cortical excitability. *PLoS One* 2013; 8:e61863.
- Mahmoudi H, Haghighi AB, Petramfar P ve diğ. Transcranial direct current stimulation: electrode montage in stroke. *Disabil Rehabil*. 2010; 00:1-6
- Marley TL, Ezekiel HJ, Lehto NK ve diğ. Application of motor learning principles: The physiotherapy client as a problem-solver. II. Scheduling practice. *Physiother Can*. 2001;315-320.
- Marlow NM, Bonilha HS, Short EB. Efficacy of transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation for treating fibromyalgia syndrome: a systematic review. *Pain Pract*. 2013;13(2):131-45.
- Marquez J, van Vliet P, McElduff P. Transcranial direct current stimulation (tDCS): does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review. *Int J Stroke* 2013;10:306-16.
- Masiero S, Carraro E. Upper limb movements and cerebral plasticity in post-stroke rehabilitation. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20(2):103-8.
- Mortensen J, Figlewski K, Andersen H. Combined transcranial direct current stimulation and home-based occupational therapy for upper limb motor impairment following intracerebral hemorrhage: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2016;38(7):637-43.
- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269- 1276. – 3.
- Nair DG, Renga V, Lindenberg R ve diğ. Optimizing recovery potential through simultaneous occupational therapy and non-invasive brain-stimulation using tDCS. *Restor Neurol Neurosci*. 2011;29(6):411-20.
- Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM ve diğ. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain Stimul*. 2008;1, 206-23.
- Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A ve diğ. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation: technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2003; 56:255-76.
- Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000; 527:633-639.
- Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 2001; 57:1899 -1901.
- Nowak D, Grefkes C, Ameli M ve diğ. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand *Neurorehabil Neural Repair*. 2009; 23:641-656.
- Nudo JR, Wise BM, SiFuentes F ve diğ. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996; 272:1791-4.
- Nudo RJ. Plasticity. *NeuroRx* 2006; 3:420-427.
- Nudo RJ. Postinfarct cortical plasticity and behavioral recovery. *Stroke*. 2007;840-5.
- Oğuz H (Ed) Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2015.

- Olsen TS. Arm and leg paresis as outcome predictors in stroke rehabilitation. *Stroke* 1990; 21:247–51.
- Özcan O. Hemipleji Rehabilitasyonu. Oğuz H (Ed) Tıbbi rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitapları, 1995:385-99.
- Ploughman M, Corbett D. Can forced-use therapy be clinically applied after stroke? An exploratory randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004; 85(9):1417-23.
- Polanowska K, Seniów J, Członkowska A. Rules of application and mode of action of transcranial direct current stimulation in neurorehabilitation: primary motor cortex. *Neurol Neurochir Pol.* 2010; 44:172-80
- Priori A, Berardelli A, Rona S ve diğ. Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport.* 1998;9:2257–60.
- Reed K, Sanderson S. Concepts of Occupational Therapy. 4th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins. 1999;423-433
- Reiss AP, Wolf SL, Hammel EA. Constraint-induced movement therapy (CIMT): current perspectives and future directions. *Stroke Res Treat.* 2012;159391.
- Rocha S, Silva E, Foerster Á ve diğ. The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2016;38(7):653-60.
- Schabrun SM, Chipchase LS. Priming the brain to learn: the future of therapy? *Man Ther.* 2012;17: 184–186.
- Schaechter JD. Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke. *Prog Neurobiol.* 2004;73(1):61-72.
- Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery. *Arch Neurol.* 2008;65(12):1571-6.
- Schmit RA (Ed) Motor Learning and Performance: From Principles to Practice. Human Kinetics Publishers, Leeds; 1991.
- Schwerin SC, Yao J, Dewald JP. Using paired pulse TMS to facilitate contralateral and ipsilateral MEPs in upper extremity muscles of chronic hemiparetic stroke patients. *J Neurosci Methods.* 2011; 195:151-160.
- Shaheiwola N, Zhang B, Jia J ve diğ. Using tDCS as an Add-On Treatment Prior to FES Therapy in Improving Upper Limb Function in Severe Chronic Stroke Patients: A Randomized Controlled Study. *Front Hum Neurosci.* 2018;19(9);12:233.
- Sonel B, Tuncer S, Süldür N. İnmeli Hastalarda Üst Ekstremitte ve El Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Türkiye Fiziksel Tıp Dergisi.* 2001;47 (3). 38-43.
- Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist.* 2011;17(1):37-53.
- Sween U, Bautz-Holter E, Sodring KM ve diğ. Association between impairments, self-care ability and social activities 1 year after stroke. *Disabil Rehabil.* 1999; 1: 372–7
- Taub E. Techniques to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993; 74: 347-354.
- Teasell R. Background principles of stroke rehabilitation. Teasel R, Doherty T, Speechley M, Foley N, Bhogal SK (Ed) Evidence based review of stroke rehabilitation, Ontario, 2003.

- Truelsen T, Bonita R. Stroke in developing countries: a continuing challenge. *Stroke Review* 2003;7:61-6.
- Tufail Y, Matyushov A, Baldwin N ve diğ. Transcranial pulsed ultrasound stimulates intact brain circuits. *Neuron*. 2010;66:681-94
- TUİK, 2015. Erişim: 24 Eylül 2017, <http://www.tuik.gov.tr>
- Valle A, Roizenblatt S, Botte S ve diğ. Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. *J Pain Manag*.2009;2(3):353.
- Webster BR, Celnik PA, Cohen GL. Noninvasive Brain Stimulation in Stroke Rehabilitation. *Neurotherapeutics*. 2006;3: 474-481.
- Werring DJ. Improving hand motor control after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80: 586.
- Whitall J, McCombe Waller S, Silver KH ve diğ. Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiparetic stroke. *Stroke* 2000; 31(10):2390-5.
- Willard HS, Spackman CS. Occupational Therapy. 4th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1971;79.
- Winifried B, Marco A, Friedhelm CH. Transcranial Direct Current Stimulation and Its Effects on Upper Extremity Neurorehabilitative Training in Stroke: A Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2018; 22(9)1002.
- Winstein CJ, Merians A, Sullivan K. Motor learning after unilateral brain damage. *Neuropsychologia*.1997; 37: 975-987.
- Winstein CJ, Rose DK, Tan SM ve diğ. A randomized controlled comparison of upper-extremity rehabilitation strategies in acute stroke: A pilot study of immediate and long-term outcomes. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004; 85(4):620-8.
- Wolf PA. An overview of epidemiology of stroke. *Stroke* 1990; 21(2): 4- 6.
- Woods AJ, Antal A, Bikson M ve diğ. A technical guide to tDCS and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol*. 2016;127:1031-48.
- Wu D, Qian L, Zorowitz RD ve diğ. Effects on decreasing upper-limb poststroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(1):1-8.
- Zimmerman M, Heise KF, Hoppe J ve diğ. Modulation of training by single-session transcranial direct current stimulation to the intact motor cortex enhances motor skill acquisition of the paretic hand. *Stroke*. 2012;43(8):2185-91.

ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler

- Adı Soyadı: Elif ÖZCAN
- Doğum yeri ve tarihi: Körfez, 01.01.1995
- Uyruğu: T.C.
- Medeni Durumu: Bekar
- Çalıştığı kurum:
- İletişim adresi ve telefonu: Ayazma Mah. 17 Ağustos Bulvarı TOKİ Konutlar C1-17 Daire: 24 İzmit/Kocaeli 0 534 978 55 86

2. Eğitimi

- Karabük Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
- Yabancı dili: İngilizce

3. Unvanları

- Fizyoterapist

4. Mesleki Deneyimi

5. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

6. Bilimsel Etkinlikler

İnmeli Hastalarda Robotik Rehabilitasyonun El Fonksiyonları Üzerine Etkisi - 7. Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi-2019 Sözlü Bildiri

9. EKLER

EK 1: BRUNNSTROM HEMİPLEJİ İYİLEŞME EVRELEMESİ

1) Üst Ekstremitte Motor Evrelemesi

Evre I: Tutulan kolda hiçbir hareket yoktur. Flakstır.

Evre II: İstemli harekete başlama çabasıyla sinerji paternlerinin bazı komponentleri ortaya çıkar. Spastisite gelişmeye başlar.

Evre III: Spastisite belirgindir. Hareket sinerjilerinde istemli kontrol başlar.

Evre IV: Bu evre üç hareket ile değerlendirilir.

- Elin vücudun arkasına, sakral bölgeye değdirilmesi,
- Dirsek ekstansiyonda iken omzun 90 derece fleksiyonu,
- Dirsek 90 derece fleksiyonda ve kol vücuda yakın iken supinasyon ve pronasyon.

Evre V: Bu evre üç hareket ile değerlendirilir.

- Dirsek ekstansiyonda, ön kol pronasyonda ve omuz 90 derece abduksiyonda iken kol yukarı kaldırılır,
- Dirsek ekstansiyonda iken omuz 90 dereceden fazla fleksiyon yapabilir,
- Dirsek ekstansiyonda, omuz 90 derece fleksiyonda iken pronasyon ve supinasyon yapabilir.

Evre VI: İzole eklem hareketleri yapabilir, koordinasyonu iyidir. Ancak hızlı hareketler sırasında koordinasyon bozukluğu saptanabilir.

2) Elin Motor Evrelemesi

Evre I: El flakstır. İstemli motor aktivite yoktur.

Evre II: Parmaklarda hafif fleksiyon hareketi başlamıştır.

Evre III: Kaba ve çengel kavrama. İstemli parmak ekstansiyonu ve gevşeme yok.

Evre IV: Lateral kavrama yapabilir, başparmak hareketi ile cisimleri bırakabilir.

Evre V: Tam istemli ve kontrollü olmamakla birlikte palmar kavrama, silindirik ya da sferik parmak kavramaları başlamıştır.

Evre VI: Tüm kavramalarda kontrol kazanılır, parmaklarda izole fleksiyon ve tam ekstansiyon yapılabilir.

EK 2: MİNİ MENTAL DURUM TESTİ (MMDT)

Mini Mental Durum Testi

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

	Puanı
Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)	
Hangi yıl içindeyiz?	-----
Hangi mevsimdeyiz?	-----
Hangi aydayız?	-----
Bu gün ayın kaçı?	-----
Hangi gündeyiz?	-----
Hangi ülkede yaşıyoruz?	-----
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	-----
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	-----
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	-----
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?	-----
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)	
<ul style="list-style-type: none">Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan.	-----
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)	
<ul style="list-style-type: none">100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65)	-----
Hatırlama (Toplam puan 3)	
<ul style="list-style-type: none">Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)	-----
Lisan (Toplam puan 9)	
a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)	-----
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan	-----
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan	-----
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-	-----
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)	-----
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)	-----

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) J Psychiatr Res. 12(12):129-133.



Toplam Puan (0-30): _____

EK 3: JEBSEN TAYLOR EL FONKSİYON TESTİ

Hastanın Adı Soyadı:

Dominant El:

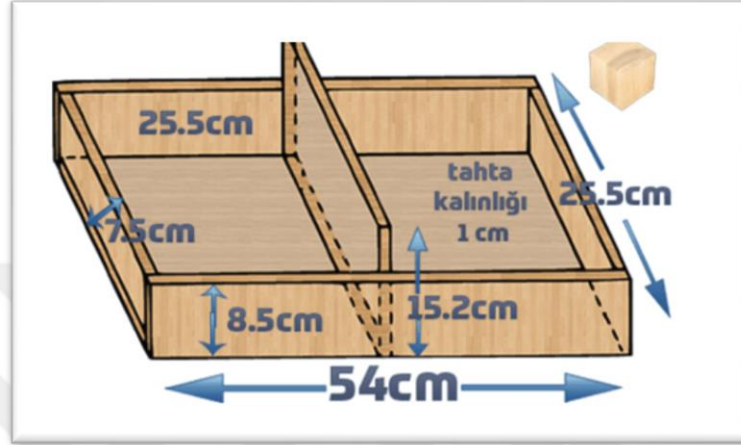
	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Non-dominant El	Dominant El	Non-dominant El	Dominant El
Kart Çevirme				
Küçük Objeler				
Beslenme Simülasyonu				
Tavla – Dama Pulları				
Geniş Hafif Objeler				
Geniş Ağır Objeler				

EK 4: KUTU VE BLOK TESTİ

Hastanın Adı Soyadı:

Tarih/...../.....

Gerekli Ekipmanlar: Tahta kutu (Ölçüleri alttaki resimlerde yazılıdır) ve tahta küpler (2,5 cm ebatlarında 150 adet).



Testin Uygulanışı: 150 adet küçük (2,5 cm ebatlarında) tahta küpler hastanın test edilecek elinin olduğu kutudan yandaki kutuya doldurulur. Hastadan her seferinde bir tane küpü yan boş kutuya atması istenir. 60 saniye içinde kaç tane küp attığı sayılır. Sonuç skoru verir.

TOPLAM PUAN:

Toplam Puan:...

EK 5: MODİFİYE FRENCHAY SKALASI (MFS)

1. Open and close jam jar using both hands (affected hand holds jar)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

2. Rule line with ruler using both hands (affected hand holds ruler)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

3. Pick up and release big bottle using affected hand

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

4. Pick up and release small bottle using affected hand

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

5. Pick up glass using affected hand and bring to mount

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

6. Clip 3 clothes-pins on paperpad edge using both hands (unaffected hand holds pad)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

7. Pick up comb and mimic combing using affected hand

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

8. Put toothpaste on toothbrush using both hands (affected hand holds tube)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

9. Pick up knife and fork using both hands and mimic cutting on paper pad

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

10. Sweep floor with broom using both hands

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

No movement Normal

Note: For each task, the score 5 is used to rate a task barely accomplished.

EK6: ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bostolman Tokain Tıp-A (BTX-A) Enjektörünü Sızanmada İş ve Uğraş Terapisi Programına Alınan İmmü Hastalarda Transkranyal Doğru Akım Stimülasyonu (DAS) Tedavisinin Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Birimi Umutepe Yerleşkesi/KOCAELİ
	TELEFON	0262 303 74 50
	FAKS	0262 303 74 63
	E-POSTA	etikkurul@kocaeli.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nigir DURSUN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	KOÜ BAP			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TCHBYAK vb. gibi kaynaklardan alınmış olmalıdır)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN VASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözetimsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input checked="" type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
DİĞER İŞE BELİRTİNİZ:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nermin Ersoy
İmza:

Not: Etik Kurul Başkanı, istenirse her ayrılmış her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Detarozin Toksin Tip-A (BTX-A) Enjeksiyonu Scrovanida İy ve Uçrağı Terapisi Programına Alınmış İnzeli Hastalarda Transkranial Doğru Akım Stimülasyonu (IDAS) Tedavisinin Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	29.08.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	29.08.2018		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	29.08.2018 imza tarihi			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
KARAR BÜÇÜKESİ	Karar No: KLA 2018/406	Tarih: 04.09.2018				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nermin Ersoy
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasını yer aldığında her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Botulinum Toksin Tip-A (BTX-A) Etkileşimini Sınırlanmış İy ve Uğru Terapi Programına Alınmış İremeli Hastalarda Transkraniyal Doğru Akım Stresliasyonu (TAS) Tedavisinin Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyoteknik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yürürlükte Olan Etik Kurul Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF. DR. NERMİN ERSOY

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kararını	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr. Nermi ERSOY Başkan	Tip Tarihi ve Etik	KOO Tıp Fak. Tıp Tarihi ve Etik AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N.Ers
Prof.Dr. Zeynep CANTURK Başkan Yrd.	Endokrinoloji	KOO Tıp Fak. İç Hastalıkları AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	...
Prof. Dr. Hale MARAL KIR Üye	Biyokimya	KOO Tıp Fak. Biyokimya AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Hale
Prof. Dr. Esra GÜZELDENİZ AKÇAKANAT Üye	Periodontoloji	KOO Diş Hekimliği Fak. Periodontoloji AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Esra
Doç. Dr. K. Tolga SARAÇOĞLU Üye	Anesteziyoloji	SBU Kocaeli Derince EAH Anestezi ve Reanimasyon Kliniği	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	K.Tolga
Doç. Dr. İpek K. ÇELİKYURT Raportör	Farmakoloji	KOO Tıp Fak. Farmakoloji AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Ipek
Doç. Dr. Selim ÖNCEL Üye	Pediyatri	KOO Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. AD	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Selim
Doç.Dr. Ayşe KARSON Üye	Fizyoloji	KOO Tıp Fak. Fizyoloji AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ayşe
Uzm.Dr. Berna A. ŞERİFİ Üye	Halk Sağlığı	İzmit 1 Nolu AÇSAP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Berna
Erman İYİK Üye	Avukat	Kocaeli Barosu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Erman
Yasemin ÜLSÖY Üye	Hasta Hakları Temsilcisi	Dr. Hasan	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Yasemin

*:Toplantıda Bulunan

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nermi Ersoy
İmza:

(Handwritten signature)

Not: Etik kurul başkanı, toplantının yer alınacağı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 7: TEZ DENETLEME LİSTESİ

Tez, aşağıdaki denetimler ayrı ayrı tamamlanmıştır.

- Kapak ve iç kapak sayfalarında BİLİM UZMANLIĞI ya da DOKTORA şeklinde elde edilen unvanlar yazıldı (Kapak sayfasına danışman adı yazılmamalıdır).
- Kapak sayfasına mezun olunan PROGRAMIN (Anabilim dalının değil) adı yazıldı.
- Tez kapağı sırt kısmına kılavuzda belirtilen çizimde (yazının yönüne dikkat!) ad, program, yıl yazıldı.
- Onay sayfası uygun çizimde hazırlandı (kazanılan unvanlar BİLİM UZMANLIĞI ya da DOKTORA olmalıdır) imzalandı (Enstitü Müdürü' nün imzası da gereklidir, imzaların aynı renk kalemle atılmasına dikkat edilmelidir).
- Dizinler kılavuzda belirtildiği gibi sıralandı.
- Ön sayfalara i,ii,iii şeklinde Roma rakamları konuldu.
- Sayfa numaraları kılavuzda belirtildiği şekilde konuldu.
- Sayfa düzeni kılavuzda belirtildiği şekilde yapıldı.
- Ana metin yazı boyutu 12 olacak biçimde basıldı.
- Dipnot yazı boyutu 10 olacak şekilde basıldı.
- Ana metin satır aralığı 1.5 olacak şekilde yazıldı.
- Kaynaklar abecesel sıralamaya göre yazıldı.
- Kaynak gösterme ilkelerine ve yazım kurallarına uyuldu.
- Ekler klavuzda belirtildiği gibi verildi.

...../...../2020

Prof. Dr. Nigar DURSUN