



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**ALT EKSTREMİTESİ İÇİN BOTULİNUM TOKSİN
ENJEKSİYONU YAPILMIŞ SEREBRAL PALSİ TANILI
ÇOCUK HASTALARDA ENJEKSİYON SONRASI
KONVANSİYONEL TEDAVİ İLE RADİAL
EKSTRAKORPOREAL ŞOK DALGA TEDAVİSİNİN (RESWT)
SPASTİSİTE VE FONKSİYONELLİK ÜZERİNE
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. İsmail Hakan AKBULUT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ocak 2025
İSTANBUL



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

**ALT EKSTREMİTESİ İÇİN BOTULİNUM TOKSİN
ENJEKSİYONU YAPILMIŞ SEREBRAL PALSİ TANILI
ÇOCUK HASTALARDA ENJEKSİYON SONRASI
KONVANSİYONEL TEDAVİ İLE RADİAL
EKSTRAKORPOREAL ŞOK DALGA TEDAVİSİNİN (RESWT)
SPASTİSİTE VE FONKSİYONELLİK ÜZERİNE
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. İsmail Hakan AKBULUT

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Belgin ERHAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Ocak 2025
İSTANBUL**

ONAY

Dr. İsmail Hakan Akbulut tarafından hazırlanan “Alt Ekstremitesi İçin Botulinum Toksin Enjeksiyonu Yapılmış Serebral Palsi Tanılı Çocuk Hastalarda Enjeksiyon Sonrası Konvansiyonel Tedavi İle Radial Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisinin (RESWT) Spastisite Ve Fonksiyonellik Üzerine Etkinliğinin Karşılaştırılması” başlıklı bu tıpta uzmanlık tezi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı’nda hazırlanmış ve jürimiz tarafından kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Belgin ERHAN
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD

.....

Üyeler

Prof.Dr. Belgin ERHAN
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD

.....

Prof.Dr. Erkan MESÇİ
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD

.....

Prof.Dr. Yasemin YUMUŞAKHUYLU
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD

.....

Tez Savunma Tarihi: 23/01/2025

YAZAR BİLDİRİMİ

“Alt Ekstremitesi İçin Botulinum Toksin Enjeksiyonu Yapılmış Serebral Palsi Tanılı Çocuk Hastalarda Enjeksiyon Sonrası Konvansiyonel Tedavi İle Radial Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisinin (RESWT) Spastisite Ve Fonksiyonellik Üzerine Etkinliğinin Karşılaştırılması” isimli uzmanlık tezimin tarafımca ve kendi sözcüklerimle yazıldığını ve;

- Farklı yazarların araştırmaları ile ilgili bilgiler verildiğinde uygun yerlerde doğru biçimde yazarlara atıfta bulunulduğunu,
- Bu tez ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması olmadığını,
- Tez içerisinde başka yayınlar ve araştırmalardan yapılan alıntılar için tırnak içine alınarak sunulduğu ve gerekli atıfların belirtildiğini,
- Tezin önceden herhangi bir yerde yayınlanmadığını beyan ederim.

Ocak 2025

Dr. İsmail Hakan AKBULUT

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez kabulünden önce hiçbir yerde yayınlanmamıştır.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar yazar Dr. İsmail Hakan Akbulut ve tez danışmanı Prof. Dr. Belgin Erhan'dır.
- Bu tez ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bana her zaman destek olan, tüm titizliği ve anlayışı ile yol gösteren, yaklaşımı ve davranışlarıyla hem iyi bir hekim hem de iyi bir insan olma yolunda örnek olan çok kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Belgin Erhan' a teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamın en başından en sonuna kadar ettiği teşvik ve yaptığı yönlendirmeler ile bu tezin ortaya çıkmasında büyük rol oynamıştır.

Asistanlık eğitimim süresince mesleğimi daha da severek yapmamda, kendimi geliştirmemde ve hekimlik sanatını öğrenmemde çok değerli katkıları olan İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Prof.Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilimdalı'nın hocaları Prof. Dr. Afitap İçağasıoğlu'na, Prof.Dr. Yasemin Yumuşakhuyulu'ya, Prof.Dr. Erkan Mesci'ye, Doç.Dr. Sadiye Murat'a,

Rotasyonlarım boyunca bilgi ve tecrübeleriyle vizyonumu geliştiren ve üzerimde emeği olan tüm hocalarıma, Doç.Dr. Ekim Can Öztürk'e, asistanlığımın başından beri her zaman arkamda desteğini hissettiğim Doç.Dr. Bilinç Doğruöz Karatekin'e

Asistan ekibi olmak dışında bir aile olduğumuzu hissettiren, destekleriyle her anımda yanımda olan, içlerinde olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim asistan doktor arkadaşlarıma,

Bir takım olmayı en güzel şekilde hissettiren, uzmanlık eğitimim boyunca çok yardımsever olmuş, uyum içinde çalıştığımız fizyoterapist, hemşire ve tüm klinik personeline,

Bugünlere ve bundan sonraki güzel günlere gelmemde çok büyük pay sahibi, desteklerinden güç aldığım, onlara layık olmak için elimden gelenin en iyisini yapacağım sevgili ailem Gülten Akbulut' a, Yakup Akbulut' a ve Hüseyin Akbulut'a,

Asistanlık sürecimde karşıma çıkıp hayat arkadaşım olan, sevgisiyle gönlümü ısıtan, ışıyla beni aydınlatan, şefkatiyle kucaklayan, en zor zamanlarımda beni ayağa kaldıran, en sevinçli zamanlarımda benden daha çok mutlu olan, hayal edebildiğimden daha mutlu bir yuva veren, yaşamıma gelen en değerli ve en güzel insan, sevgili eşim, Dr. İrem Azizağaoğlu Akbulut'a

Sonsuz teşekkürler...

Dr. İsmail Hakan AKBULUT

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
YAZAR BİLDİRİMİ.....	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
GRAFİK LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SEREBRAL PALSİ	3
2.1.1. Tanım ve tarihçe.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etyoloji	3
2.1.4. Sınıflandırma.....	4
2.1.5. Serebral palsi ilişkili sorunlar	4
2.1.6. Serebral palsi ilişkili spastisite	4
2.1.6.1. Spastisite değerlendirilmesi	6
2.1.6.2. Spastisite tedavisi	7
2.1.6.2.1. Non-farmakolojik tedavi	7
2.1.6.2.2. Farmakolojik tedavi	8
2.1.6.2.3. Cerrahi tedavi.....	8
2.2. BOTULİNUM TOKSİN TİP A (BONT-A) ENJEKSİYONU TEDAVİSİ.....	9
2.2.1. Tanım ve genel bilgiler.....	9
2.2.2. Endikasyonlar	10
2.2.3. Kontrendikasyonlar	10
2.2.4. Özel popülasyonlara ilişkin bilgiler	10
2.2.5. Komplikasyonlar	10

2.3. EKSTRAKORPOREAL ŞOK DALGA TEDAVİSİ (ESWT).....	11
2.3.1. Tanım ve genel bilgiler.....	11
2.3.2. Endikasyonlar ve kullanım alanları.....	12
2.3.3. Kontrendikasyonlar	12
2.3.4. Komplikasyonlar	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI	14
3.2. ARAŞTIRMA ÖRNEKLEMİ VE RANDOMİZASYON	14
3.3. TEDAVİ PROTOKOLÜ	16
3.4. DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ.....	18
3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	21
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	40
KAYNAKLAR	41
EKLER	50
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU	50
EK 2: HASTA DEĞERLENDİRME FORMU	52
EK 3: EBEVEYN/YASAL VASİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU	53
EK 4: KENDİ ONAM VEREBİLECEK ÇOCUK HASTALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU.....	57
EK 5: KABA MOTOR FONKSİYON SINIFLANDIRMA SİSTEMİ (GMFCS)	59
EK 6: MODİFİYE ASCHWORTH SKALASI.....	60
EK 7: MODİFİYE TARDİUE SKALASI	61
EK 8: REVİZE EDİLMİŞ YÜZLER AĞRI SKALASI (FPS-R)	62
EK 9: HEDEFE ULAŞMA ÖLÇEĞİ (GAS)	63
EK 10: TEZ İNTİHAL RAPORU	64

KISALTMALAR

Ach	Asetilkolin
ASAS	Australian Spasticity Assesment Tool (Avustralya Spastisite Değerlendirme Ölçeği)
BONT-A.....	Botulinum Toksin Tip A
CGRP.....	Kalsitonin Gen İlişkili Peptid
DAROM	Dynamic Evaluation Range of Movement
EHA.....	Eklem Hareket Açıklığı
EMG	Elektromyografi
Semg.....	Yüzeyel Elektromyografi
ESWL	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi)
ESWT	Extracorporeal Shock Wave Therapy (Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi)
f-ESWT.....	Focused-Extracorporeal Shock Wave Therapy
r-ESWT.....	Radial-Extracorporeal Shock Wave Therapy
FES	Fonksiyonel Elektriksel Stimulasyon
FPS-R	Facies Pain Scale-Revised (Revize edilmiş Yüzler Ağrı Skalası)
GABA.....	G-Aminobütirik Asit
GABA-B.....	G-aminobütirik Asit tip B
GAS	Goal Attainment Scale (Hedefe Ulaşma Ölçeği)
GMFCS.....	Gross Motor Function Classification System (Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi)
GMFM.....	Kaba Motor Fonksiyon Değerlendirme
HAT	Hypertonia Assesment Tool
IL-1 β	İnterlökin-1 Beta
MAS	Modifiye Aschworth Skalası
MTUG	Modified Timed Up and Go Test (Modifiye Zamanlı Kalk Yürü Testi)
MTS.....	Modifiye Tardiue Skalası
NMES	Nöromuskuler Elektriksel Stimulasyon
NO	Nitrik Oksit
NRS	Numeric Rating Scale (Sayısal Değerlendirme Ölçeği)

P-EHA	Pasif Eklem Hareket Açıklığı
SCALE.....	Alt Ekstremitte için Selektif Kontrol Skalas1
SNAP-25.....	25kDa Sinaptozomal ilişkili Protein
SP	Serebral Palsi
TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu
TGF- β	Transforme Edici Büyüme Faktörü-Beta
TNF- α	Tümör Nekroz Faktör-Alfa
USG	Ultrasonografi
VEGF.....	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	SP risk faktörleri sınıflaması	3
Tablo 2.2.	Serebral Palsi ilişkili Sorunlar	4
Tablo 4.1.	Hastaların demografik ve SP ile ilişkili verileri	24
Tablo 4.2.	Hastaların Başlangıç (t0) verileri.....	25
Tablo 4.3.	Gruplara göre yapılan BoNT-A'nın kaslara göre dağılımı ve dozları (IU) ...	26
Tablo 4.4.	Verilerin Başlangıç (t0) ve 1.hafta (t1) arasındaki değişimlerinin karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.5.	Verilerin Başlangıç (t0) ve 4.hafta (t2) arasındaki değişimlerinin karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.7.	Grupların spastisite dışındaki parametrelerinin zaman ile değişimi	31
Tablo 4.8.	Grupların MAS skoru en yüksek olan plantar fleksör (gastroknemius ve soleus) kasına ait spastisite değerlendirmelerinin zaman içindeki değişimi ..	32
Tablo 4.9.	Grupların işlem yapılan tüm plantar fleksör kaslarının ilgili skala skorları ortalamalarına ait spastisite değerlendirmelerinin zaman içindeki değişimi .	33

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Spastisite patofizyolojisinde etkili santral yollar 5
Şekil 3.1.	Örneklem akış şeması 15
Şekil 3.2.	Plantar fleksör (gastrosoleus) kas grubuna yönelik ultrasonografi görüntüsü 17
Şekil 3.3.	Plantar fleksör (gastrosoleus) kas grubuna yönelik ESWT uygulaması 17
Grafik 4.1.	Verilerin takipler boyunca olan değişimleri 30



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1. Verilerin takipler boyunca olan değişimleri.....	30
--	----



ÖZET

ALT EKSTREMİTESİ İÇİN BOTULİNUM TOKSİN ENJEKSİYONU YAPILMIŞ SEREBRAL PALSİ TANILI ÇOCUK HASTALARDA ENJEKSİYON SONRASI KONVANSİYONEL TEDAVİ İLE RADİAL EKSTRAKORPOREAL ŞOK DALGA TEDAVİSİNİN (RESWT) SPASTİSİTE VE FONKSİYONELLİK ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çocukluk çağında engelliliğin en sık sebebi olan Serebral palsy (SP), fetal-infantil dönemde immatür beyindeki ilerleyici olmayan hasar sonucu; motor işlev kaybı ve hareket bozukluğudur. SP'li çocuklarda fokal spastisitede Botulinum Toksin Tip A (BoNT-A) enjeksiyonu etkili bir tedavi yöntemidir. Tedavi etkinliğini arttırmak için Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi (ESWT) ile kombine edilebilir.

Prospektif, randomize, kontrollü, tek kör olarak planlanan çalışmada; ayak bileği plantar fleksör spastisitesine yönelik BoNT-A uygulanacak SP'li çocuklardan enjeksiyon sonrası ESWT almış olanlar ile almayanların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 hasta iki gruba ayrılmıştır. Her iki grubun spastik plantar fleksör kaslarına (gastroknemius ve soleus) BoNT-A yapılmıştır ve mevcut rehabilitasyonları devam etmiştir. İkinci grubun plantar fleksörlerine enjeksiyondan 1 hafta sonra ESWT başlanıp haftada 1 kez, toplam 3 seans uygulanmıştır. Enjeksiyondan 1 hafta, 1 ay ve 3 ay sonra hastalar değerlendirilmiştir. Birinci grupta BoNT-A'nın en spastik kasların Modifiye Ashworth Skala (MAS) skoru üzerine anlamlı etkisi 3. ayda kaybolmaktayken; ESWT tedavisi ile anlamlı etki 3. ayda da devam etmiştir. Modifiye Tardieu Skalası (MTS) skorunda birinci grupta anlamlı bir etki görülmemişken (1.hafta hariç); ikinci grupta ESWT tamamlanmasıyla 3.ayda da devam eden anlamlı etki görülmüştür. Modifiye Zamanlı Kalk Yürü Testi (MTUG) ile değerlendirilen fonksiyonel mobilite ve Revize edilmiş Yüzler Ağrı Skalası (FPS-R) ile belirlenen ağrı düzeyi üzerine ESWT kombinasyonu daha etkili bulunmuştur. Ayak bileği dorsifleksiyon pasif eklem hareket açıklığı (EHA) her iki grupta anlamlı fark göstermiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre SP’li çocuklarda BoNT-A tedavisinin ESWT ile kombinasyonunun tek başına BoNT-A’ya göre spastisitede daha uzun süre azalma sağladığı, fonksiyonel mobilitayı arttırdığı, ağrıyı azalttığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Serebral palsi, spastisite, spastisite tedavisi, botulinum toksin tip A enjeksiyonu, ekstrakorporeal şok dalga tedavisi



ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF BOTULINUM TOXIN INJECTION AND RADIAL EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE THERAPY (RESWT) COMBINATION FOR PLANTAR FLEXOR SPASTICITY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Cerebral palsy (CP) is the most common cause of disability in childhood resulting from non-progressive damage to the immature brain during fetal-infantile period. Botulinum Toxin Type A (BoNT-A) injection is recommended for focal spasticity in children with CP. It can be combined with Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) to increase the effectiveness of the treatment.

The aim of this study was to compare the effects of BoNT-A treatment and ESWT versus BoNT-A alone in children with CP. Twenty patients who met all inclusion criteria were divided into two groups. BoNT-A was applied to spastic ankle plantar flexor muscles of all patients and conventional rehabilitation treatments continued. In the second group, ESWT was applied to the plantar flexors 1 week after BoNT-A and once a week for total of 3 sessions. They were followed up 1 week, 1 month, and 3 months after BoNT-A. In the first group, the significant effect of BoNT-A on the Modified Ashworth Scale score of the most spastic muscles did not continue at 3 months; however the significant effect continued at 3 months with ESWT. While there was no significant effect on the Modified Tardieu Scale score in the first group (except for the 1st week), significant effect was observed in the second group after completing 3 sessions of ESWT and it was continued in the 3rd month. ESWT combination was found to be more effective on functional mobility (Modified Timed Up and Go Test) and pain intensity (Revised Faces Pain Scale). Ankle dorsiflexion passive range of motion was showed significant difference in both groups.

It has been shown that the combination of BoNT-A treatment with ESWT in children with CP provides a longer-lasting reduction in spasticity, increases functional mobility, and reduces pain compared to BoNT-A alone.

Key Words: Cerebral palsy, spasticity, spasticity treatment, botulinum toxin injection, extracorporeal shockwave therapy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebral palsi (SP), fetal veya infantil dönemde gelişim süreci devam eden beynin hasarlanması sonrası ortaya çıkan; ilerleyici olmayan, fonksiyonel kayba yol açan, motor işlev kaybı, postür ve hareket bozukluğudur (1). SP, Spastik, diskinetik, ataksik ve karma (mikst) tip olarak 4 tipe ayrılır (2). En sık görülen tip spastik tiptir (%70-80) (3).

Spastisite; üst motor nöron lezyonu kaynaklı, kasların istemsiz olarak aralıklı ya da sürekli aktivasyonu ile karşımıza çıkan bir sensorimotor kontrol bozukluğudur (4). Spastisite kontraktür, deformite, fonksiyonel kayıp gibi ilerleyici problemlere yol açar (5). Bu problemlere ek olarak; ağrı, yara, hijyen ve özbakım problemleri, giyinme, pozisyonlama ve yardımcı cihaz kullanımında zorluk gibi sekonder komplikasyonlara sebep olabilir (6). Ayrıca ambulasyona yardımcı olma, denge kontrolüne katkı, derin ven trombozunu önleme gibi faydalı etkilere de sahip olabilir. Tedavisinde non farmakolojik yöntemler, farmakolojik yöntemler ve cerrahi yöntemler kullanılır (7).

BoNT-A, SP tanılı hastalarda alt ve üst ekstremitelerdeki fokal spastisitede etkili ve güvenli bir farmakolojik tedavi olarak önerilmektedir. Toksin, nöromusküler kavşaktaki asetilkolin salınımını inhibe eder (8). BoNT-A etkili bir yöntem olmakla birlikte enjeksiyonlardan sonra zamanla kas içi bağ dokusu ve yağ içeriğinde artışa sebep olarak tedavi yanıtını azaltabilmektedir (9). Şiddetli spastisitesi mevcut SP hastalarında BoNT-A yetersiz kalabilmektedir (10). Dolayısıyla multimodal bir tedavi ve etkin rehabilitasyon stratejileri uygulanmalıdır.

ESWT, yüksek genlikli ve kısa dalga boyuna sahip akustik ses dalgalarının tedavi edilecek bölgeye vücut dışından cihaz yardımı ile uygulanması esasına dayanır. Spastisite tedavisinde uzman önerisi ile endike olan yaygın olarak kullanılan etkili bir tedavi modalitesidir (11). Spastisite üzerine etki mekanizması ile ilgili birçok veri mevcut olsa da tam mekanizma net olarak aydınlatılamamıştır. ESWT, hipertonic kaslarda bağ dokusu sertliğini azaltmakta ve reolojik yapıyı değiştirmektedir (12). Uygulanan kastaki kan akımını arttırmaktadır ve tekrarlayan seanslar ile bu etki uzatılabilir (13). Ayrıca ESWT, hem enzimatik hem de enzimatik olmayan nitrik oksit (NO) sentezini arttırmaktadır (14). NO, periferik sinir sisteminde nöromusküler kavşak oluşumuna katkı sağlar, merkezi sinir

sisteminde de nörotransmisyon, nöral plastisite gibi önemli fizyolojik olaylarda yer alır. Ek olarak kas ve tendonda neovaskülarizasyonu tetikleyerek kastaki tonus artışının azalmasına yardımcı olur (10).

Araştırmacılar, ESWT ve BoNT-A enjeksiyonu tedavisinin kombine kullanılması ile sinerjistik etki oluşabileceğini ileri sürmektedir. ESWT' nin kasın reolojik yapısı üzerine ve BoNT-A' nın nöromusküler kavşaktaki etkilerinin bir araya gelmesi ile spastisitenin hem nöral hem de nöral olmayan komponentleri hedef alınmaktadır. SP' li çocuklarda ESWT'nin, BoNT-A ile kombine edildiğinde tek başına enjeksiyon tedavisine göre spastisitede, eklem hareket açıklığında ve kasın elastosonografik parametrelerinde daha etkili bir düzelme sağlayabildiği gösterilmiştir (15, 16).

Prospektif, randomize, kontrollü, tek kör olarak planlanan çalışmanın amacı, spastik ayak bileği plantar fleksör kas gruplarına BoNT-A enjeksiyonu yapılan SP tanılı çocuk hastalarda; enjeksiyon sonrası uygulanan ESWT tedavisinin fonksiyonellik ve spastisite üzerine etkilerini karşılaştırmaktır. Çalışma, literatürde SP' li çocuklarda BoNT-A ve ESWT kombinasyonunun spastisite dışında fonksiyonellik ve ağrı üzerindeki etkilerini inceleyen ilk çalışmadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEREBRAL PALSİ

2.1.1. Tanım ve tarihçe

Serebral Palsi, çocukluk çağı engelliliğinin en yaygın nedenidir (17). İlk kez 1861 yılında Little Hastalığı olarak Dr. William Little tarafından zor doğum esnasında oluşan bir durum olarak tanımlanmıştır (18). 2007’de Developmental Medicine & Child Neurology bünyesinde yapılan resmi tanımlamaya göre; gelişmekte olan fetal veya infant beyninde meydana gelen ilerleyici olmayan bozukluklar sebebiyle, aktivite kısıtlamasına neden olan, hareket ve postur gelişiminin kalıcı bozukluğudur (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

SP, her 1000 canlı doğumda yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde 1,6 olarak bildirilmiştir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde ise net değer verilmemiştir (19). Türkiye’de yapılan bir çalışmada 2-16 yaşları arasındaki 41,861 olguda SP görülme sıklığı her 1000 canlı doğumda 4,4 olarak belirtilmiştir (20).

2.1.3. Etyoloji

Doğum öncesi faktörler yaklaşık %75 oranında sorumlu görünürken, infant ve yenidoğan dönemi risk faktörleri tüm SP vakalarının %10 ila %18’ini oluşturmaktadır (21)

Tablo 2.1. SP risk faktörleri sınıflaması (21-26)

Prekonsepsiyonel	Prenatal	Perinatal	Neonatal İnfantil
Annenin sistemik hastalıkları	Plasenta patolojileri	Prematür doğum	Respiratuvar Distres Sendromu
Enfeksiyonlar	Oligo-polihidroamniyoz,	Postterm doğum	Oksijen desteği ihtiyacı
Malnutrisyon	Vajinal kanama	Vakum, forseps kullanımı	Hipoglisemi
Kullanılan ilaçlar	Erken membran rüptürü	Perinatal asfiksi	Hiperbilirubinemi
Bozulmuş fertilité	Çoğul gebelik	Mekonyum aspirasyonu	İntrakraniyal hemoraji
Spontan abortus öyküsü	İntrauterin gelişim geriliği	Doğum indüksiyonu	Neonatal konvulziyon
Sosyoekonomik faktörler	İntrauterin hipoksi	Sezaryen doğum	
	Fetal nabız patolojileri		
	İntrauterin enfeksiyon		

2.1.4. Sınıflandırma

SP' nin beyindeki anatomik tutulum ve klinik bulgularına göre 4 ana sınıfa ayrılmıştır. Spastik tipte, serebral korteks tutulumu vardır. En sık görülen tip (%70-80) olup, artmış kas tonusu, hiperrefleksi ve patolojik refleksler mevcuttur. Diskinetik tipte, bazal gangliyonlar etkilenmiştir. İstemsiz, tekrarlayan, bazen belli paternlerde olan hareketler vardır. Diskinetik tip distonik ve koreatetoid tip olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Ataksik tipte, serebellum tutulumu mevcuttur. Motor koordinasyon kaybı mevcut, kontrollü ve düzgün olmayan hareketlerin olduğu bir gruptur. Miks tipte, farklı bölgelerin tutulumu bir aradadır (2).

SP topografik olarak unilateral ve bilateral olarak iki ana gruba ayrılır (27). Unilateral tutulum: Monoplejik tip (tek ekstremitte etkilenmesi) ve Hemiplejik tip (aynı taraf ekstremitelerin etkilenmesi) şeklindedir. Bilateral tutulum: Diplejik (iki ekstremitte etkilenmesi), Triplejik (üç ekstremitte etkilenmesi), Kuadriplejik (tüm ekstremiteler etkilenmesi) şeklindedir (28).

Pediyatrik SP hastalarının motor fonksiyon özelliklerine göre sınıflandırma sistemi de geliştirilmiştir. Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (GMFCS), 5 ana gruptan meydana gelir (29). EK-5' te belirtilmiştir.

2.1.5. Serebral palsi ilişkili sorunlar

SP, multisistemik sonuçları olan geniş spektrumdaki bozukluklara sebep olur. Kas-iskelet sistemini etkileyen motor, postüral bozukluklar dışında duysal, bilişsel, emosyonel ve sosyal yönden hastaları etkilemektedir (1).

Tablo 2.2. Serebral Palsi İlişkili Sorunlar (26, 30-52)

Nörolojik	Kas-iskelet sistemi	Gastrointestinal Sistem	Solunum Sistemi	Üriner Sistem
Epilepsi	Skolyoz	Özofagus	Aspirasyon	İnkontinans
Duysal-Bilişsel	Kontraktür	dismotilitesi	Tekrarlayan	Urgency
Bozukluklar	Deformiteler	Disfaji	enfeksiyonlar	Pollaküri
Uyku bozuklukları	Subluksasyon ve	Siyalore ve dış	Atopi	Üriner retansiyon
Tonus artışı	displazi	problemleri	Hırıltılı solunum	Tekrarlayan
		Malnutrisyon		enfeksiyon

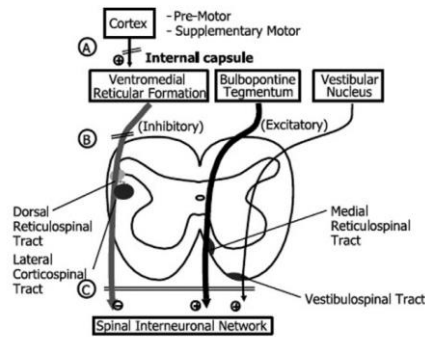
2.1.6. Serebral palsi ilişkili spastisite

Bir kasın, dinlenme halindeki gerginlik ve pasif gerime karşı gösterdiği direnç kas tonusu olarak adlandırılır (53). Kas gerildiğinde, kas tonusunda değişim olur. Germe

refleksinin bu şekilde modüle edilmesi, hareket ve dengenin korunmasının kontrolünde önemlidir (54). Lance, üst motor nöron sendromunun bir bileşeni olarak bu mekanizmanın bozulması ile germe refleksinin kolay uyarılabilirliği sonucu, tendon reflekslerindeki artışla birlikte, tonik germe refleksinin “kas tonusunun” hıza bağlı olacak şekilde artmasıyla karakterize bir "motor bozukluk" olarak tanımlamıştır (55). İlerleyen yıllarda spastisite, üst motor nöron lezyonuna bağlı olarak istemsiz kas aktivitesinin geçici ya da kalıcı olarak arttığı bir sensorimotor kontrol bozukluğu olarak tanımlanmıştır (4). Çocukluk çağında görülen spastisitenin en sık nedeni SP' dir. Tüm SP'lerin yaklaşık 2/3' ünde spastisite bulunmaktadır (56).

Spastisite tüm vücudu etkileyebilir (57). Spastisitenin istemli kontrolü engellediği ve hareket sırasında enerji tüketimini arttırdığı düşünülmektedir (58). Büyüme sırasında normal kas uzamasını engeller, ikincil kas ve yumuşak doku kontraktürlerinin gelişmesine ve iskelet deformasyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir (59). Genellikle 1 yaş civarında motor gelişmede gecikme ile birlikte spastisite belirgin hale gelir (60). Yapılan çalışmalarda yaşamın ilk yıllarında spastisite şiddetinin arttığı gösterilmiştir (61, 62) .

Spastisitenin patofizyolojisinde, serebral korteks ve beyin sapından omuriliğe uzanan motor yolların işlevini yerine getirememesi, immatür beyindeki supraspinal girdinin yeniden düzenlenmesi ve bozulmuş motor olgunlaşma sorumludur (63). Özellikle kortikospinal traktus, retikülospinal traktus ve vestibulospinal traktuslarda hasar oluşması etkilidir (64).



Şekil 2.1. Spastisite patofizyolojisinde etkili santral yollar (65)

Nöral komponent dışında kasın reolojik yapısı ile ilgili nöral olmayan bileşen de spastisite patofizyolojisinde önemlidir (66). Spastik kasların, normal gelişmekte olan çocukların kaslarına kıyasla hacim, kesit alanı ve kas kalınlığı bakımından daha küçük olduğu tespit edilmiştir (67). Spastik kas liflerinde daha az, ancak daha uzun sarkomerler bulunmaktadır (68). Yaşla birlikte kas sertliğinin arttığı, spastisitenin ise yaşla azaldığı bildirilmiştir (69, 70).

2.1.6.1. Spastisite değ erlendirilmesi

Spastisitenin değ erlendirilmesi için farklı ölçekler ve metodlar geliştirilmiştir. Bunlar klinik değ erlendirme ölçekleri ve testleri, biyomekanik yöntemler, elektrofizyolojik yöntemler ve görüntüleme yöntemleri olarak sınıflandırılabilir.

Klinik  l ekler hem erişkinlerde kullanılan hem de SP' ye özgü ölçekler olarak karşımıza çıkar (71). Kullanılan klinik ölçekler aşağıdaki gibi özetlenebilir (72-77) :

- Modifiye Aschworth Skalası (3.4. Değ erlendirme Parametreleri Bölümü'nde anlatılmıştır. EK-6' da gösterilmiştir.)
- Modifiye Tardieu Skalası (3.4. Değ erlendirme Parametreleri Bölümü'nde anlatılmıştır. EK-7' de gösterilmiştir.)
- Numeric Rating Scale (NRS) (Sayısal Derecelendirme  l eği)
- Hedefe Ula ma  l eği (GAS) (3.4. Değ erlendirme Parametreleri Bölümü'nde anlatılmıştır. EK-9' da gösterilmiştir.)
- Kaba Motor Fonksiyon Değ erlendirme (GMFM) / Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (GMFCS) (EK-5' te gösterilmiştir.)

SP hastalarında spastisite değ erlendirmesinde özel muayene testleri bulunmaktadır:

- Thomas Testi: İliopsoas spastisitesi ve kalça fleksiyon kontraktürü değ erlendirilir (42).
- Silverski ld Testi: Pes ekinus deformitesinin gastroknemius ve soleus kaslarından hangilerinin sebep olduğunu tespit etmek için kullanılır (78).
- Duncan-Ely ve Root-Ely Testi: Rektus femoris spastisitesini değ erlendirmek için kullanılır (79).

Selektif motor kontrol: Bir eklem veya ekstremitenin, hız ve kuvvet kontrolüyle izole, hassas hareketlerini gerçekleştirebilme yeteneğidir. Alt Ekstremit  için Selektif Kontrol Değ erlendirme Skalası (SCALE), SP'de kullanılan bir skaladır (80). Özellikle spastisitesi mevcut SP'lerde fonksiyonelliğin, koordinasyonun, ambulasyonun değ erlendirilmesinde önemlidir (81, 82).

SP' li çocuklarda elektrofizyolojik yöntemlerden EMG, pasif veya aktif hareket sırasında kas aktivitesi seviyesini ölçerek kas spastisitesini değ erlendirmek için kullanılabilir (83). Hoffmann refleksi (H-refleksi) ve F dalgası gibi nörofizyolojik yöntemler spastisite ölçümü için kullanılsa da standardize edilmiş protokolleri ve  l eklendirmesi olmaması nedeniyle klinik uygulamada rutin olarak kullanılmamaktadır (84).

Biyomekanik yöntemlerden Wartenberg testi (Sarkaç testi), alt bacağın pasif salınımı sırasında kas gerilme refleksini uyarmak için yerçekimini kullanarak kas tonusunu ölçen biyomekanik bir yöntemdir (85).

“Acoustic Radiation Force Impulse” Elastografi, spastik kas grubundaki yapısal farklılıkları gösteren bir haritalama yapar ve doku elastisitesini kantitatif olarak metre/saniye cinsinden kesme dalgası hızı olarak rapor eden ultrason tabanlı bir yöntemdir (86). Gerçek zamanlı sonoelastografi, doku gerilmesiyle oluşan yer değişiminin sert dokuda daha düşük ve yumuşak dokuda daha yüksek olması prensibine dayanan bir tekniktir (87).

2.1.6.2. Spastisite tedavisi

Spastisite, fonksiyonel düzeyi azaltıyorsa; ağrı, bası yarası, deformite gibi sekonder komplikasyonlara sebep oluyorsa, transfer ve mobilitiyi kısıtlıyorsa, pozisyonlama ve ortez kullanımına engel oluyorsa, hijyen ve öz bakım faaliyetlerini zorlaştırıyorsa, hasta yakınının yaşam kalitesini bozuyorsa tedavi edilmelidir (6).

Hasta spastisiteden olumsuz etkilenmiyorsa hatta olumlu etkileniyorsa tedavi gerektirmez. Örneğin diz ekstansörlerindeki spastisite hastanın ayakta durmasına yardımcı olabilir. El parmak fleksörlerindeki ılımlı bir spastisite hastanın cisimleri tutmasında kolaylık sağlayabilir. Spastisite kas atrofisini engelleyici olabilir, pompa etkisi ile derin ven trombozundan koruyabilir. Tedaviye başlamadan önce üriner sistem obstruksiyonu, kabızlık, fekal tıkaç, enfeksiyon kontrolü, tırnak batması, sıkı ortez ya da giysi, bası yarası gibi spastisiteyi arttıran faktörler gözden geçirilmelidir. Multidisipliner bir yaklaşımla farmakolojik, non-farmakolojik ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır (7).

2.1.6.2.1. Non-farmakolojik tedavi

Non-farmakolojik yöntemler erken dönemde birinci basamak tedavidir (71, 88).

- Egzersiz: Germe ve kuvvetlendirme egzersizleri temel egzersizlerdir. Ortezler, seri alçılama gibi yöntemler de statik bir şekilde germe etkisi sağlar (71, 89) .
- Soğuk uygulama: SP ilişkili spastisitede çalışmalara ihtiyaç vardır (90-92).
- Yüzeysel ısıtıcılar: Soğuktan daha uzun etkilidir (93-96).
- Derin ısıtıcılar: Hem derin hem yüzeysel ısıtıcıların SP ilişkili spastisiteye olan etkilerini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır (97, 98).
- ESWT: 2.2. Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi (ESWT) bölümünde detaylı olarak bilgi verilmiştir.
- Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu (TENS): Spastisitede azalma ve

fonksiyonel iyileşme için yararlı bir yardımcı tedavi ajanı olduğu gösterilmiştir (99).

- Nöromüsküler Elektrik Stimülasyonu (NMES): Uzun süreli uygulamalarla nöroplastisiteyi teşvik edebilir (100-102).
- Tüm Vücut Vibrasyon: Diğer yaklaşımlarla birlikte, spastik diplejik SP' lilerde yürüme hızı ve motor gelişim üzerinde faydalı etkilerle spastisiteyi azaltabilir (103-105).
- Fokal Vibrasyon (106, 107)
- Non-İnvaziv Nöromodülasyon (NINM): Elektromanyetik uyaranlar, zayıf akımlar veya nörokimyasal ajanlar ile sinaptik plastisite özelliklerini şekillendirerek nöronal aktivitelerin düzenlenmesi esasına dayanır (108).

2.1.6.2.2. Farmakolojik tedavi

SP ile ilişkili spastisitenin yönetimi için hem oral hem de parenteral seçenekler olmak üzere çeşitli farmakolojik ajanlar mevcuttur.

Oral ajanlar aşağıdaki gibidir:

- Baklofen: Spinal düzeyde hem monosinaptik hem de polisaptik refleksleri inhibe eder, GABA'nın bu etkilerini potansiyelize etmiş olur (109).
- Benzodiazepinler: GABA'nın postsinaptik etkilerini artırarak presinaptik inhibisyonu artırırlar. Özellikle ağrılı gece spazmları varlığında faydalıdır.
- Tizanidin: Alfa-2 adrenerjik agonisttir. Glutamat ve aspartatın salınımını azaltırken, glisin in etkisini artırır. Pediatrik popülasyon ile ilgili verileri kısıtlıdır (110, 111).
- Dantrolen: Sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını inhibe ederek kas gevşemesi sağlar. SP' de nadiren tercih edilen bir ajandır (8, 71, 112).

Fokal/segmental spastisite söz konusu olduğunda daha çok tercih edilen lokal farmakolojik ajanlar aşağıdaki gibidir:

- Botulinum Toksin Tip A: 2.2. Botulinum Toksin Tip A (BoNT-A) Enjeksiyonu Tedavisi bölümünde detaylı anlatılmıştır.
- Fenol: Fenol enjeksiyonları ile ilgili sınırlı veri yayınlanmıştır (113). BoNT-A dozunun sınırlandırıldığı çocuklar, daha uzun süreli etki istenenler, BoNT-A' ya intolerans veya kontrendikasyon bulunanlar için tercih edilebilir (114).

2.1.6.2.3. Cerrahi tedavi

- İntratekal Baklofen Pompası: Şiddetli spastisite ve distonisi olan 6 yaşından büyük

çocuklar, başarısız oral tedavi öykülü 6 yaşından küçük çocuklar, generalize, MAS skoru 3'ten büyük çocuklar baklofen pompasına adaydır. Oral alıma göre çok daha düşük dozda yüksek bir etki ve daha az yan etki görülür (115-117).

- Selektif Dorsal Rizotomi: Anormal tonusa neden olan sinir liflerini belirleyip keserek kasları gevşetmeye dayanır (118-120).
- Ortopedik cerrahi: Kas kısalması, eklem kontraktürleri ve kemik deformiteleri gibi sekonder komplikasyonları düzeltmek amaçlanır (121). Ekstremitelere yönelik aynı operasyonda birden fazla cerrahi müdahalenin gerçekleştirildiği tek aşamalı çok seviyeli yaklaşım genelde tercih edilen bir stratejidir (122).

2.2. BOTULİNÜM TOKSİN TİP A (BONT-A) ENJEKSİYONU TEDAVİSİ

2.2.1. Tanım ve genel bilgiler

Nöromusküler kavşaktaki Asetilkolin salınımından sorumlu olan moleküllerden 25kDa Sinaptozomal ilişkili Protein' i (SNAP-25) parçalayarak, Asetilkolin salınımını inhibe eder. Clostridium Botulinum tarafından üretilen bir ekzotoksindir (123, 124). 7 farklı tipi mevcuttur; ancak tedavi amaçlı tip A ve tip B kullanılır.

SP' li çocuklarda tip A, hem alt hem de üst ekstremitede fokal/segmental spastisite tedavisi amacıyla etkili ve güvenli bulunmuştur (8). 24-72 saat gibi etki göstermeye başlar. 4-6. Haftalarda etkisi maksimuma ulaşır, ortalama etki de 3-4 ay kadar sürer (125, 126). Kiloya ve uygulanacak kasın büyüklüğüne göre doz belirlenir. Abobotulinum toksin A için ilk uygulamada maksimum 20U/kg, diğer uygulamalarda 30U/kg ve altı olmak üzere maksimum 1000U şeklindedir. Onabotulinum Toksin A için ilk uygulamada 12U/kg maksimum, diğer uygulamalarda 15U/kg ve maksimum 300U şeklindedir (127, 128). 2 yaş üstü ambulator pediatrik SP hastalarında alt ekstremiteye yönelik tedavi seansı başına uygulanacak toplam doz maksimum 8U/kg olmak üzere ve 300U' yi aşmamak kaydıyla, üst ekstremiteye yönelik ise 6U/kg ve 200U' yi aşmamak kaydıyla olabilir (129, 130). Alt ekstremitte kaslarında maksimum dozlar: gastrocnemius medial ve lateral baş, soleus, tibialis posterior için ayrı ayrı 75 U' yi aşmamak kaydıyla 2U/kg şeklinde olabilir. Bu kas gruplarının her birine ikişer noktadan enjeksiyon yapılabilir (129). BoNT-A' nın, her 100U' lik flakonu 4mL ya da 2mL izotonik NaCl (serum fizyolojik) ile sulandırılabilir. Seyreltilmiş ilaç, steril bir 23-26 gauge/0.60–0.45 mm iğne kullanılarak (pediatrik popülasyonda 27 gauge kullanılabilir) enjekte edilir. Kas lokalizasyonu palpasyonla, EMG ile ya da ultrasonografi (USG) yardımı ile belirlenerek enjeksiyon yapılır (9, 131).

Enjeksiyon sonrası ilk günlerden itibaren, terminal aksondan yeni sinir uçlarının tomurcuklanması gerçekleşir. Bu sayede kasla sinirin teması yeniden sağlanır (132). Bu süreç, BoNT-A'nın geri dönüşümlü etkisini açıklar. Dolayısıyla gerekli durumlarda tekrar enjeksiyon yapılır. Tedavinin etkinliğini ve etki ettiği süreyi arttırmak için non farmakolojik modaliteler ile kombine edilebilir (133). BoNT-A ile beraber hastanın rehabilite edilmesi ve egzersiz programının düzenlenmesi önemlidir (134).

2.2.2. Endikasyonlar

Ambulatuvar pediatrik SP hastalarında, spastisiteye bağlı dinamik equinus ayak deformitesi ile ilişkili fokal spastisitede endikedir. Ayrıca diğer endikasyonları şunlardır: Blefarospazm, strabismus, servikal distoni (spazmodik tortikolis), inme sonrası gözlenen el bileği, el, ayak ve ayak bileği fokal spastisitesi, kronik migreni olan erişkinlerde baş ağrılarının profilaksisi, tedaviye dirençli aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı olan hastalarda baş ağrılarının profilaksisi, antikolinerjik ilaçlara yetersiz yanıtı olan veya tolere edemeyen erişkinlerde aşırı aktif mesane, aksillada inatçı şiddetli primer hiperhidrozdur (135).

2.2.3. Kontrendikasyonlar

BoNT-A ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinenlerde, planlanan enjeksiyon bölgelerinde enfeksiyon mevcutsa kontrendikedir (135).

2.2.4. Özel popülasyonlara ilişkin bilgiler

Gebelik kategorisi C'dir. Gebelerde kullanımına ait yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi göstermiştir. Anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Dolayısıyla laktasyon sırasında önerilemez.

Nöromusküler kavşak hastalıkları, myopati ve polinöropatisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Nöromusküler kavşağa etki eden ilaçlar kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (135).

2.2.5. Komplikasyonlar

Lokal olarak ağrı, ödem, ekimoz gibi enjeksiyona bağlı yan etkiler ve yapılan kasta veya diffüzyon yoluyla komşu kaslarda güçsüzlük görülebilir (8, 136). Tekrarlanan enjeksiyonlardan sonra, kasın geçici atrofisi olabilir (137). Sistemik olarak anafilaksi, dispne, disfaji, solunum depresyonu, yorgunluk, grip benzeri sendrom, ağız kuruluğu gibi yan etkiler olabilir (8, 136). Bildirilen nadir ölüm vakaları, toksinin ölümdaki rolünün belirsiz olduğu engelli çocukları içermektedir (138). Nötralizan antikor gelişimi nadiren

oluşup zamanla tedavi yanıtını düşürebilir. Yeterli olacak en az dozu uygulamak, en az 3 ay ara ile enjeksiyon yapmak tek seferde maksimum dozu aşmamak nötralizan antikor gelişimi ihtimalini azaltır (139, 140).

2.3. EKSTRAKORPOREAL ŞOK DALGA TEDAVİSİ (ESWT)

2.3.1. Tanım ve genel bilgiler

ESWT, yüksek genlikli ve kısa dalga boyuna sahip akustik ses dalgalarının tedavi edilecek bölgeye vücut dışından cihaz yardımı ile uygulanması esasına dayanır (141). Sesi üreten jeneratörün tipine bağlı üç farklı sistem vardır. Bunlar elektrohidrolik, elektromanyetik ve piezoelektrik prensiplerdir (142, 143).

ESWT, radial ESWT (rESWT) ve fokus ESWT (fESWT) olarak iki farklı şekli mevcuttur. Radial ESWT' de şok dalgaları dairesel olarak yayılarak daha geniş ancak daha yüzeysel bir bölgeye etki eder. Fokus ESWT ise enerjiyi daha belirli bir noktada yoğunlaştırır; daha dar ancak derin bölgelere etkili olur (144). SP' li çocuklarda spastisiteye yönelik daha çok radial ESWT kullanılır; kabaca atım sayısı 1500-2000, frekans 8-10 Hz (ancak 4-5 Hz kullanan çalışmalar da mevcuttur.), basınç 1,5–2 bar, enerji yoğunluğu 0,03 mJ/mm² gibidir (145).

Biyomekanik etkisi, miktrotravmalar ile doku iyileşmesini hızlandırmasıdır. Uygulandığı bölgede nöron membranındaki geçici hasar, kapı kontrol mekanizması yoluyla analjezik etki sağlayabilir. Merkezi sinir sisteminde de ağrı yapan nöropeptitlerin salınımını azaltır (146). Nitrik oksitin salgılanması ile vazodilatasyon olur. Mikrosirkülasyonunu artırarak neovaskularizasyona katkıda bulunur (141). İnflamatuvar mediatörlerin üretimini inhibe etme, anti-enflamatuvar sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımını uyarma gibi inflamasyonu azaltıcı etkileri bulunur.

ESWT' nin esas olarak spastisiteye iki farklı yoldan etki ettiği varsayılabilir: Germe reflekslerinin aşırı uyarılabilirliğini geçici olarak azaltmak ve spastik kasların reolojik yapısını değiştirmek. İlk etki muhtemelen NO üretiminin artması, segmental refleks arkına etkisi ve golgi tendon organları üzerinde doğrudan etki aracılığıyla elde edilir (147). Şok dalgalarının kasın iç yapısındaki özelliklerinde değişiklikler üretmesi, hasarlı kasta iyileşmeyi ve rejenerasyonu uyardığına dair kanıtlarla desteklenmektedir (148). Kasların elastikiyetini ve uzayabilirliğini değiştiren reolojik etkiler sağlayabilir (149, 150). VEGF gibi büyüme faktörleri, endotelial NO Sentaz indüklenmesi ile neovaskülerizasyon tetiklenir, mikrosirkülasyon düzenlenir (151, 152). Böylece ESWT kasın rejenerasyonuna

katkıda bulunabilir, fibrozis üzerine etki edebilir. Germe refleksinin aşırı uyarılabilirliğindeki azalmanın ESWT' nin kısa süreli etkisinin temeli olduğunu, kasın yapısal özelliklerindeki değişikliklerin ise kas spastisitesi üzerindeki uzun süreli etkisinin temeli olduğunu varsaymak mantıklıdır. ESWT ile Asetilkolin reseptörlerinde dejenerasyon meydana gelir ve nöromüsküler kavşaklarda geçici sinir iletim disfonksiyonu olur (147, 153).

BoNT-A spastisitenin nörojenik komponentine etki ederken; ESWT ise non-nörojenik komponent ağırlıklı bir etki yaratarak kombine edildiğinde sinerjistik bir katkı oluşturabilirler. Bir tarafta asetilkolin salınımını inhibe eden BoNT-A ile diğer taraftan asetilkolin reseptörlerini dejenere eden ESWT beraber kullanılabilir. SP' li çocuklarda ESWT'nin, BoNT-A ile kombine edildiğinde tek başına enjeksiyon tedavisine göre spastisitede, eklem hareket açıklığında ve kasın elastosonografik parametrelerinde daha etkili bir düzelme sağladığı gösterilmiştir (15, 16).

2.3.2. Endikasyonlar ve kullanım alanları

Onaylanmış standart endikasyonları şunlardır: Omuzun kalsifiye tendinopatisi, dirseğin lateral epikondilopatisi, büyük trokanter ağrı sendromu, patellar tendinopati, aşil tendinopatisi, plantar fasit, gecikmiş kemik iyileşmesi, stres kırığı, avasküler kemik nekrozu, osteokondrit dissekans, iyileşmeyen yaralar, yanık, selülit. Yaygın olarak kullanılan patolojiler ve uzman görüşü endikasyonları: Kalsifikasyonsuz rotator manşet tendinopatisi, dirseğin medial epikondilopatisi, pes anserin tendinopati ve bursiti, ayak ve ayak bileği tendinopatileri, tetik Parmak, kemik iliği ödemi, tibial stres sendromu, diz osteoartriti, miyofasyal ağrı sendromu, spastisite, erektil disfonksiyondur (154, 155).

2.3.3. Kontrendikasyonlar

Radial ve düşük enerjili Focused ESWT için tedavi alanın malign tümör, fetüs, kalp pili/defibrilatör olması kesin kontrendikedir. Merkezi sinir sistemi üzerine uygulama, vertebra gövdeleri, kafatası kemikleri ve kaburga üzerine uygulama ise göreceli kontrendikasyonlardır (154).

2.3.4. Komplikasyonlar

Ağrı, ciltte kızarıklık ve morarma (hematomlar) genellikle tedavi sırasında ve sonrasında meydana gelebilir. Sadece litotripside tanımlanmış olmasına rağmen, kan basıncı artışı meydana gelebilir. Ayrıca, yatkın hastalarda tinnitus ortaya çıkabilir (154).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilimdalı Polikliniğine 01.11.2023- 01.11.2024 tarihinde SP tanılı alt ekstremitelerde spastisite sebebiyle başvuran klinik değerlendirme sonrası ayak bileği plantar fleksörlere BoNT-A enjeksiyonu planlanan 20 çocuk hasta alındı. Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Etik kurul onay no: 2023/0765).

Değerlendirilmeye alınan tüm hastaların anamnezleri alınmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, boy (cm), vücut ağırlığı (kg), SP tipi, GMFCS seviyesi kaydedilmiştir. Fizik muayeneleri yapılmıştır. Ayak bileği plantar fleksörlerin MAS ve MTS skorlarına göre yapılan tonus değerlendirmesinde spastisitesi mevcut olan hastalar BoNT-A ihtiyacı açısından değerlendirilmiştir. Tedavi hedefleri belirlenmiştir. 3.4. Değerlendirme Parametreleri bölümünde belirtilen parametreler kaydedilmiştir. Hasta ve yakınları hastalıkları ve mevcut durumları hakkında bilgilendirildikten sonra çalışma yöntemi hakkında sözlü ve yazılı olarak aydınlatıldı, çalışmaya katılmaya razı olan çocuk hastaların yakınlarından “Ebeveyn/Yasal Vasi için Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu” ile ve mümkünse çocukların kendilerinden “Kendi Onam Verebilecek Çocuk Hastalar için Bilgilendirilmiş Onam Formu” ile onamları alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 2-18 yaş arasında olma
- SP tanısı mevcut olması
- Ayak bileği plantar fleksörlerde spastisite mevcut olması
- Plantar fleksör kaslarındaki spastisiteye yönelik BoNT-A Enjeksiyonu endikasyonu olması
- ESWT tedavisi için kontraendikasyon olmaması
- BoNT-A Enjeksiyonu için kontrendikasyon ve limitasyon olmaması
- Bilgilendirilmiş onam formu vermiş olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

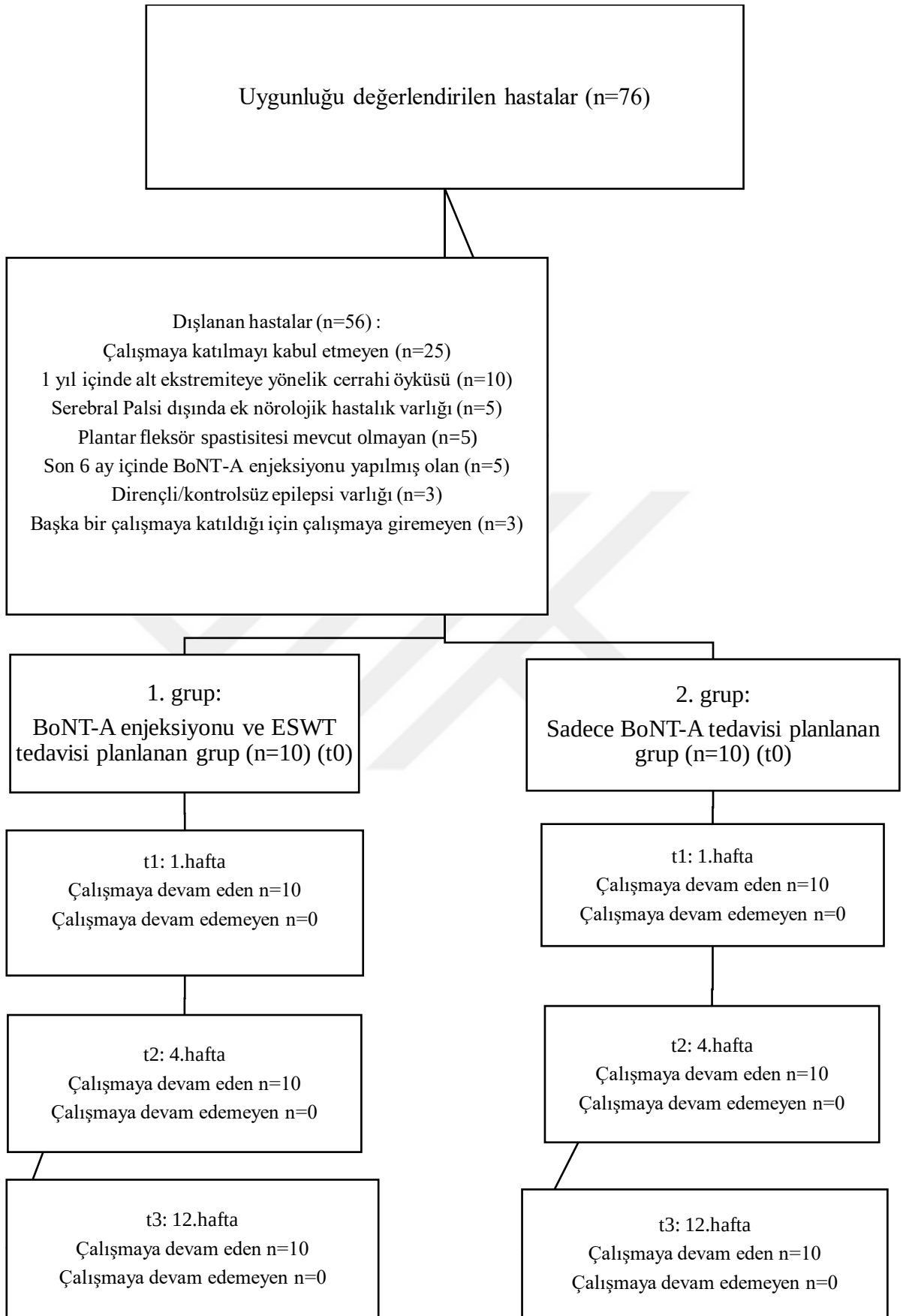
- Gönüllü onam formu vermemiş olma
- Aktif enfeksiyon varlığı
- Yutma ve solunum yolu problemi varlığı
- Dirençli/kontROLSÜZ epilepsi varlığı
- Enjeksiyon ve/veya ESWT yapılacak cilt bölgesinde lezyon veya enfeksiyon varlığı
- Alt ekstremitelere yönelik son 1 yıl içinde cerrahi öyküsü
- Ayak bileği ekleminde kontraktür varlığı
- SP tanısı dışında ek nörolojik hastalık varlığı
- Kanama diatezi
- BoNT-A'ya ait bilinen allerji/ilaç reaksiyonu varlığı
- Nöromusküler kavşak ilişkili hastalık varlığı ve/veya ilaç kullanımı
- 6 ay içinde BoNT-A enjeksiyonu yapılmış olması

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışma, randomize prospektif tek kör kontrollü bir klinik çalışma olarak planlandı.

3.2. ARAŞTIRMA ÖRNEKLEMİ VE RANDOMİZASYON

Yapılan literatür çalışmasına göre (15, 16) benzer gruplar ve ortak ölçümler üzerinde yapılan araştırmalarda, birincil sonuç ölçütü olarak seçilen Modifiye Aschworth Skala (MAS) Skoru açısından, iki grup arasında ortalama 0.8 puanlık farkı %90 prior power ile anlamlı bulacak toplam örneklem genişliği, Type I error %5 alındığında toplam 18 olmak üzere her bir grupta 9 çocuk alınmasının yeterli olduğu sonucuna varıldı. Ancak çeşitli nedenlerle her iki gruptan 1' er çocuğun çalışma esnasında çekilme ihtimali de hesaba katıldığında toplam 20 çocuğun (her iki grupta 10' ar çocuk) alınmasına karar verildi. Hesaplamalarda G*power 3.1.9.4 programı kullanıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve katılmayı kabul eden hastaların yakınlarının hepsine ve kendi onam verebilecek tüm hastalara ilgili Onam Formları imzalatıldı ve aydınlatılmış onamları alındı. Hastalar geliş sırasına göre basit randomizasyon metoduyla rastgele iki farklı tedavi grubuna ayrıldı.



Şekil 3.1. Örneklem akış şeması

3.3. TEDAVİ PROTOKOLÜ

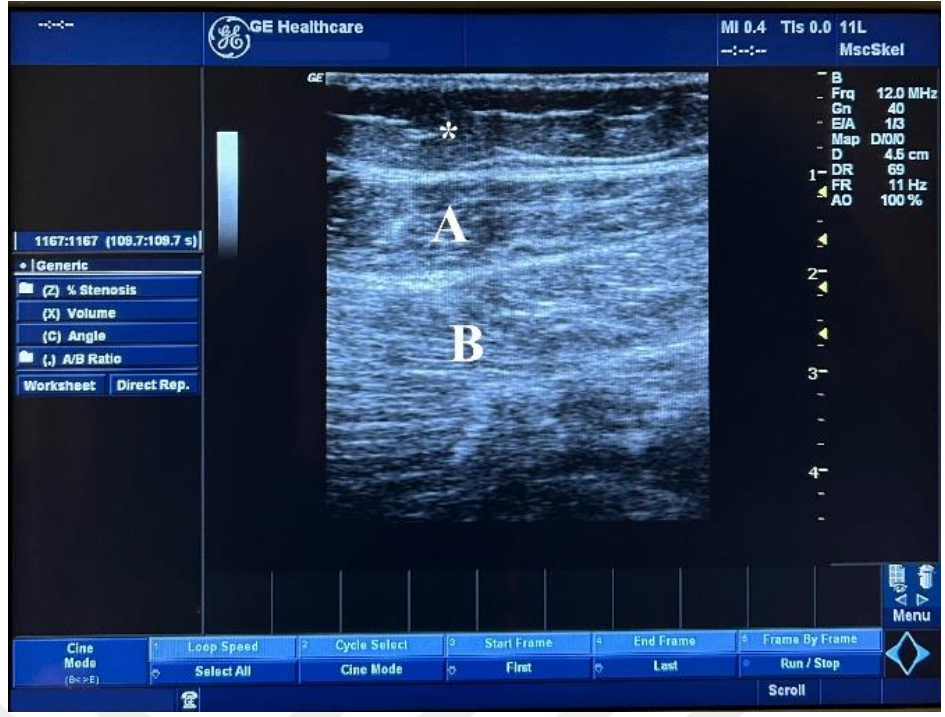
Alt ekstremitte spastisitesine yönelik plantar fleksör kas grubuna BoNT-A enjeksiyonu planlanmış ve çalışmaya katılma kriterlerini karşılayan SP tanılı çocuk katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Onabotulinum toksin tip A enjeksiyonlarının hepsi BoNT-A uygulamasında yüksek deneyime sahip aynı fiziyatrist hekim tarafından USG eşliğinde uygulanmıştır. GE Logiq P5 marka USG cihazı (Solingen, Germany) kullanılarak görüntülendi. Cihazın frekansı 12 Mhz olacak şekilde ayarlandı ve lineer prob kullanıldı. 2.2.1 Tanım ve Genel Bilgiler bölümünde detaylı anlatılan ve literatürde önerilen doz aralıklarına uygun şekilde yapıldı. Klinik değerlendirme sonrası plantar fleksörler dışında diğer alt ekstremitte kas gruplarına da (adduktorler, hamstring, rektus femoris gibi) BoNT-A yapılması gerekli görülen durumlarda hasta mağduriyeti yaşanmaması için uygun dozlarda enjeksiyon yapılmıştır.

İlaç, her 100U' lik flakon 4mL izotonik NaCl (serum fizyolojik) ile sulandırılmıştır. Enjeksiyon, 37 mmx27 Gauge Tek kullanımlık Hipodermik Teflon kaplamalı botulinum toksin iğnesi (elektrotlu) ile uygulanmıştır.

Hasta ve aileleri enjeksiyon yerinde oluşabilecek hafif morluk, lokal ağrı gibi durumlar konusunda bilgilendirilmiştir. Sistemik olarak anafilaksi, dispne, disfaji, solunum depresyonu, yorgunluk, grip benzeri sendrom, ağız kuruluğu gibi yan etkiler açısından gerekli uyarılarda bulunulmuştur. Tüm komplikasyon ve yan etkiler açısından takip edilmiştir.

Birinci gruba enjeksiyondan bir hafta sonra başlanacak şekilde başka bir fiziyatrist hekim tarafından haftada 1 seans toplam 3 seans r-ESWT uygulanmıştır. Çalışmada MODUS ESWT- Radial Shockwave Therapy marka ESWT cihazı (Inceler Medical, Ankara, Türkiye) kullanılmıştır. R-ESWT, katılımcı yüzüstü pozisyonda yatırılıp enjeksiyon yapılan plantar fleksör kas grubuna (gastroknemius ve soleus) kas göbeğinin en ortası ağırlıklı olacak şekilde kas üzerine jel sürülerek uygulanmıştır. ESWT protokolü 1500 atım, 4 Hz, 2 bar olarak belirlenmiştir. Her bir seans yaklaşık 15 dakika kadar sürmektedir. Her seans sonu hasta ve aileleri ESWT uygulanan bölgede hafif kızarıklık, morarma ve hafif ağrı gibi yan etkiler açısından bilgilendirilmiştir.

İkinci grup ise r-ESWT uygulaması almadan takip edilmiştir. Her iki grupta da hastalar rutin rehabilitasyon programlarına devam etmiştir. Tüm hastalar tedavilerin tamamını tolere etmiş ve çalışmayı tamamlamıştır.



Şekil 3.2. Plantar fleksör (gastrosoleus) kas grubuna yönelik ultrasonografi görüntüsü. *: Cilt altı yağ dokusu, A: Gastrocnemius kası, B: Soleus kası.



Şekil 3.3. Plantar fleksör (gastrosoleus) kas grubuna yönelik ESWT uygulaması

3.4. DEĞERLENDİRME PARAMETRELERİ

BoNT-A enjeksiyonu öncesi veriler (t0) ile enjeksiyon sonrası 1. Hafta (t1), 1. Ay (t2), 3. Ay (t3) verileri kaydedilmiştir. Değerlendirilen parametreler şunlardır:

- İşlem yapılan plantar fleksör kaslarının tonus değerlendirmesi MAS ve MTS skorları ile yapılmıştır. İstatistiksel analiz için plantar fleksör kas gruplarından (gastroknemius ve soleus) başlangıç MAS skoru en yüksek olan kas seçilerek MAS ve MTS skorlarındaki değişimler incelenmiştir. Ayrıca her hastanın işlem uygulanan plantar fleksör kaslarının MAS ve MTS skorlarının ayrı ayrı ortalamaları alınarak da tonus değişiminin istatistiksel analizi yapılmıştır.
- Ayak bileği dorsifleksiyon yönünde gonyometre ile pasif EHA ölçümü yapılmıştır. İstatistiksel analiz için bilateral plantar fleksör spastisitesine yönelik işlem yapılan katılımcıların başlangıç MAS skoru en yüksek olan kasın olduğu taraftaki ayak bileği esas alınmıştır.
- Ağrı düzeyi için FPS-R skoru kaydedilmiştir.
- GAS puanlaması yapılmıştır.
- Fonksiyonel mobilite düzeyi değerlendirmesi için MTUG testi yapılmıştır.

Parametreler enjeksiyonu uygulayan ve ESWT tedavisini uygulayan araştırmacılardan başka ve takiplerde değişmeyen bir araştırmacı tarafından tek kör olacak şekilde değerlendirilmiştir.

Modifiye Aschworth Skalası (MAS)

Herhangi bir ekipman gerektirmeden kolay ve pratik olarak kullanılır. İlgili kasa pasif olarak germe hareketi uygulanır ve alınan direnç toplam altı puanlık bir değerlendirme ile derecelendirilir (156, 157). EK-6 Modifiye Aschworth Skalası bölümünde puanlama gösterilmiştir.

MAS skorlaması SP' de yaygın olarak kullanılır; ancak uygulanan hıza bağımlı olarak ve yapan kişiye göre sonuç değişebilir. Bu durum güvenilirliğini kısıtlamaktadır (157, 158). Dolayısıyla hasta takiplerinde aynı kişi tarafından değerlendirilmesi önem taşır. Çalışmamızda her iki grupta da enjeksiyon yapılan (birinci grupta ESWT de yapılmış olan) plantar fleksör kaslarına yönelik spastisite düzeyi derecelendirilmiştir.

Plantar fleksörlerden (gastroknemius ve soleus) başlangıç MAS skoru en yüksek olan kasa ait MAS ve MTS dereceleri istatistiksel analiz için değerlendirmeye alınmıştır. Ayrıca

her hastada işlem yapılan plantar fleksör kaslarına ait MAS ve MTS skorlarının ayrı ayrı ortalamaları alınarak da spastisite değişimi istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Gastroknemius kasına yönelik MAS incelemesi katılımcı supin pozisyonda, diz ekstansiyonda iken ayak bileğine yönelik dorsifleksiyon yönünde pasif germe uygulanarak yapılmıştır. Soleus kasına yönelik inceleme ise katılımcı supin pozisyonda, diz 90 derece fleksiyonda iken ayak bileğine yönelik dorsifleksiyon yönünde pasif germe uygulanarak yapılmıştır. 6 puanlık derecelendirme sistemi üzerinden değerlendirilmiş ve kaydedilmiştir. İstatistiksel analiz için MAS 0 ve 1 kendi puanları ile; MAS 1+ 2 olarak kaydedildi. Dolayısıyla MAS 1+' dan sonraki skorlar MAS 2, 3 ; 3, 4; 4, 5 olarak kaydedildi.

Modifiye Tardieu Skalası (MTS)

Modifiye Tardieu Skalası, SP temelinde geliştirilmiştir. Bu hasta grubunda, spastisite ve Botulinum Toksin üzerine yapılan çalışmalarda tonus değerlendirilmesinde önerilir. Farklı hızlarda gerimin uygulandığı, klonusun da değerlendirildiği özel bir tonus değerlendirme skalasıdır (159). Spastisite değerlendirmesinde kas reaksiyon açısına ve kas reaksiyon niteliğine bakılır. MAS gibi kolay ve pratik olarak kullanılır. Ayrıca germe hızı farklı seviyelerde değerlendirilir. Germe hızı V1, mümkün olduğunca yavaş (ekstremitenin yerçekimi ile düşüş hızından daha yavaş); V2, yerçekimi ile düşüş hızında; V3, mümkün olduğunca hızlı olacak şekilde toplam 3 farklı hızda yapılır. Kas reaksiyon açısı anatomik dinlenme pozisyonuna göre ölçülen kasın en az gerildiği pozisyona (0 derece) göre ölçülür. Gonyometre kullanılır. V1' de ölçülen açı ile V3' te ölçülen açı arasındaki fark spastisite açısıdır. Açı değeri ne kadar büyükse kas o kadar spastiktir. Kas reaksiyon niteliğine göre ise beş puanlık değerlendirme yapılır (160). EK-7 Modifiye Tardieu Skalası bölümünde puanlama gösterilmiştir.

Spastisite açısı ve derecesi hastaların yürüyüş analizleri ile korele edilebilir. Tardieu Ölçeği, SP' li çocukların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (157). Çalışmamızda her iki grupta da enjeksiyon yapılmış (birinci grupta ESWT de uygulanmış) plantar fleksör kas gruplarının spastisite düzeyi derecelendirilmiştir.

Plantar fleksörlerden (gastroknemius ve soleus) MAS skoru en yüksek olan kasın, takiplerde MTS kas reaksiyon niteliği skorları ve MAS skorları değerlendirmeye alınmıştır. Ayrıca her hastada işlem yapılan plantar fleksör kaslarına ait MAS ve MTS skorlarının ayrı ayrı ortalamaları alınarak da spastisite değişimi istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Gastroknemius kasına yönelik MTS değerlendirmesi hasta supin pozisyonda diz ekstansiyonda iken dorsifleksiyon yönünde mümkün olduğunca hızlı pasif germe yapılarak

uygulanmıştır. Soleus kasına yönelik inceleme ise katılımcı supin pozisyonunda, diz 90 derece fleksiyonda iken ayak bileğine mümkün olduğunca hızlı dorsifleksiyon yönünde pasif germe uygulanarak yapılmıştır. Kas reaksiyon niteliğine göre MTS skoru 5 puanlık derecelendirme sistemi üzerinden değerlendirilmiş ve kaydedilmiştir.

Gonyometrik Pasif Eklem Hareket Açıklığı Ölçümü

EHA, bir eklem çevresinde meydana gelen hareket arkının ifadesidir (161). EHA miktarı fonksiyonellik seviyesi ve günlük yaşam aktivitelerine katılım oranı ile doğrudan ilişkilidir (162). EHA ölçümü invaziv olmaması, ucuz ve kullanımı kolay olması nedeniyle en sık gonyometre ile yapılır (163). İki kollu bir açıölçer benzeri olan gonyometrenin, değerlendirilecek eklem ve harekete göre pivot noktası, sabit kolu ve hareketli kolu belirli anatomik noktalara uygun olarak yerleştirilip hareket arkı boyunca gösterdiği derece kaydedilir. EHA için altın standart olarak kabul edilir (161). Pasif EHA ölçümünde hastanın ilgili eklemine hareket araştırmacı tarafından yaptırılır, maksimal hareket sağlandığında hareket açıklığı derece cinsinden kaydedilir.

Çalışmamızda ayak bileği dorsifleksiyon yönünde pasif EHA ölçümü yapılmıştır. Katılımcı supin pozisyonunda, dizleri ekstansiyonda iken gonyometrenin pivot noktası lateral malleol üzerine yerleştirilmiştir. Sabit kol, fibulanın lateral çizgisine paralel; hareketli kol ise 5. metatarsal kemiğin lateral çizgisine paralel olarak yerleştirilmiştir. Ardından ayak bileğine pasif olarak dorsifleksiyon hareketi yaptırılmıştır ve maksimum hareketin sağlandığı noktada iki kollu gonyometre ile ölçüm derece cinsinden kaydedilmiştir. İstatistiksel analiz için işlem yapılan plantar fleksör kaslarından başlangıç MAS skoru en yüksek olan kasın olduğu taraf ayak bileği EHA ölçümü esas alınmıştır.

Revize Edilmiş Yüzler Ağrı Skalası Skoru (FPS-R)

FPS-R, çocuklar için geliştirilmiş, ağrı yoğunluğunun değerlendirildiği bir ölçektir. Çocuklar kendi yapabilir, yapamazsa bakım veren tarafından uygulanabilir. Vizüel Analog Skala ile doğrusal bir ilişkisi vardır. 0'dan 10'a kadar surat ifadelerinin temsil ettiği şekilde toplam 6 surat ile (0-2-4-6-8-10) ağrı ifade edilir. Değişim skorunun en az 2 olması klinik olarak anlamlı kabul edilir (164).

Çalışmamızda katılımcılara skala gösterilerek işlem yapılan alt ekstremité ağrısını ifade eden yüz ifadesini seçmesi istenip kaydedilmiştir.

EK-8 Revize Edilmiş Yüzler Ağrı Skalası (FPS-R) bölümünde ölçek gösterilmiştir (165).

Modifiye Zamanlı Kalk-Yürü Testi (MTUG)

Fonksiyonel durum değerlendirilmesi için MTUG yapılmıştır. Bu test, SP'li çocuklarda postural kontrol, fonksiyonel mobilite değerlendirmesi için kullanılan güvenilirliği yüksek bir testtir. Katılımcı bir sandalyede oturur, ayağa kalkıp 3 metre ilerisindeki belirlenen hedef noktasına kadar en hızlı şekilde gidip geri döner ve sandalyeye tekrar oturur. Yürümeye yardımcı cihaz ya da ortezlerini kullanabilirler (166).

Her kontrol vizitinde katılımcıların aynı oda şartlarında, aynı sandalye kullanılarak, yürüme mesafesi önceden belirlenmiş bir alan üzerinde test gerçekleştirilmiştir. Yardımcı cihaz ya da ortez kullanan katılımcılar her kontrolde aynı cihazları kullanarak testi tamamlamıştır.

Hedefe Ulaşma Ölçeği (GAS)

Tedavi hedefine ulaşma açısından GAS skorları hesaplanmıştır. GAS skorlaması, tedavi hedefine ulaşma düzeyinin sistematik olarak belirlendiği bir ölçektir (167). Her hedef, 5 puanlık bir skala ile derecelendirilir. -2' den +2' ye kadar olacak şekilde toplam 4 puan şeklinde değerlendirilir.

Katılımcı ve yakınları ile görüşülüp detaylı bir klinik değerlendirmeden sonra BoNT-A uygulaması öncesi çeşitli tedavi hedefleri belirlenmiştir. Her kontrolde değerlendirilen parametreler, yapılan klinik değerlendirme, katılımcı ve yakınları ile görüşme sonrasında belirlenen hedeflere ne ölçüde ulaşılabildiği incelenmiştir.

EK-9 Hedefe Ulaşma Ölçeği (GAS) bölümünde ölçek gösterilmiştir (168).

3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılım paketi, sürüm 25.0 (IBM Corp., Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirildi.

Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) değerleri olarak sunuldu. Kategorik değişkenler için frekans değerleri (vaka sayısı) yüzdeleriyle birlikte gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığını değerlendirmek için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Varyansların homojenliğini değerlendirmek için Levene testi kullanıldı.

İstatistiksel değişkenler için gruplar arasındaki farkların sürekli değişkenler için istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı veriler normal dağılım göstermediğinde nonparametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Sürekli bir değişken için,

gruptaki iki farklı dönemdeki ölçümler arasındaki istatistiksel farklar, Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak analiz edildi.

Kategorik değişkenler için, varsayımlar karşılandığında gruplar arasındaki anlamlı farklar Ki-Kare testi ve varsayımlar ihlal edildiğinde Fisher'ın Kesin Testi kullanılarak incelendi. İki veya daha fazla bağımlı grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı. Post hoc analiz Bonferroni düzeltmeleri ile yapıldı.

İstatistiksel anlamlılık kriteri $P < 0.05$ olarak alındı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı ile yapıldı.



4. BULGULAR

Çalışmamızda dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 katılımcının tümünün anamnezi alınıp fizik muayenesi yapılarak klinik değerlendirmeleri yapıldı. Çalışmaya katıldıktan sonra ayrılmak isteyen katılımcı olmadı.

Hastalar geliş sırasına göre basit randomizasyon yöntemiyle iki gruba ayrıldı. Her iki gruba da plantar fleksör spastisitesine yönelik BoNT-A enjeksiyonu planlandı. Ek olarak grup 1'deki hastalar plantar fleksör (gastrosoleus) kaslarına yönelik enjeksiyondan 1 hafta sonra başlanacak şekilde haftada 1 olmak üzere toplam 3 seans r-ESWT tedavisi aldı. Her iki grup da rutin rehabilitasyonlarına devam etti.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 11'i (%55) kız, 9'u (%45) ise erkekti. Grup 1'de 7 (%70) kız, 3 (%30) erkek var iken grup 2'de 4 (%40) kız, 6 (%60) erkek bulunmaktaydı. Her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların tümü 2-18 yaş aralığında, 7.6 ± 4.38 saptandı. Yaş ortalaması grup 1'de $7,60 \pm 4,50$ ($n=10$), grup 2'de $6,60 \pm 4,11$ ($n=10$) idi. Her iki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) incelendiğinde $18.51 \pm 3.88 \text{ kg/m}^2$ idi. Bu ortalama değer grup 1'de $18.67 \pm 4.43 \text{ kg/m}^2$, grup 2'de ise $18.23 \pm 3.74 \text{ kg/m}^2$ olduğu saptandı. Gruplar açısından vücut kitle indeksi (VKİ) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Hastaların SP tiplerine bakıldığında 1 (%5) Hemiplejik/16 (%80) Diplejik/3 (%15) Kuadriplejik şeklindeydi. Grup 1' de SP tiplerinin dağılımı, 1 (%10) Hemiplejik/8 (%80) Diplejik/1 (%10) Kuadriplejik iken; Grup 2' de ise 0 Hemiplejik/8 (%80) Diplejik/2 (%20) Kuadriplejik idi. Her iki grup arasında SP tiplerinin sayı ve dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$).

GMFC-S seviyelerine bakıldığında tüm $1.75 \pm .82$ iken Grup 1' de $1,75 \pm .85$; Grup 2' de $1,90 \pm 1,10$ idi. Her iki grup arasında GMFC-S seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 4.1. Hastaların demografik ve SP ile ilişkili verileri

Veriler	BoNT-A+ESWT Grup	BoNT-A Grup	p
Yaş,ort ± SD	7,60 ± 4,50	6,60 ± 4,11	.221 ¹
Cinsiyet (K/E)	7 (%70) / 3 (%30)	4 (%40) / 6 (%60)	.370 ²
BKİ (kg/m ²),ort ± SD	18.67 ± 4.43	18.23 ± 3.74	.711 ¹
SP tipi (H/D/K*)	1 (%10)/8 (%80)/1 (%10)	0/8 (%80)/2 (%20)	.513 ³
GMFCS, ort ± SD	1,75 ± .85	1,90 ± 1,10	.742 ¹

H: hemiplejik, **D:** diplejik, **K*:** kuadriplejik, **BKİ:** Beden Kitle İndeksi. **SD:** Standart deviasyon (sapma), **ort:** ortalama, **K:** Kadın, **E:** Erkek. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler için n (%) olarak sunuldu. 1: Mann Whitney U, 2: Fisher Kesin Olasılık testi, 3: Pearson ki kare

Hastaların enjeksiyon öncesi başlangıç (t0) verilerine bakılacak olursa hastaların en yüksek spastisiteye sahip kaslarına ait ortalama MAS skoru 3.90±.85 idi. Grup 1'in 3.80±.78 iken Grup 2'nin 4.00±.94 idi. Her iki grup arasında MAS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). BoNT-A yapılan tüm plantar fleksör kasların ortalamalarına bakıldığında ise 3.48±.82 idi. Grup 1' de 3.20±.76, Grup 2' de 3.77±.82 idi. Her iki grup arasında işlem yapılan tüm plantar fleksör MAS skorları ortalamaları açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Hastaların başlangıç MTS değerlerine bakıldığında ise işlem yapılan plantar fleksörlerden en spastik kaslara ait ortalama değer 2.30±.47 olarak bulundu. Her iki grupta da MTS ortalaması aynı ve 2.30±.48 olarak bulundu. BoNT-A yapılan tüm plantar fleksör kasların ortalamalarına bakıldığında ise 2.12±.28 idi. Grup 1' de 2.15±.33, Grup 2' de 2.10±.24 idi. Her iki grup arasında işlem yapılan tüm plantar fleksör MTS skorları ortalamaları açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Başlangıçta MTUG değerleri ortalama 10.60± 9.92 idi. Grup 1' de ortalama süre 12.08±13.52 sn, Grup 2' de ise 9.12±4.50 sn idi. Her iki grup arasında MTUG Testi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05).

FPS-R skorları ise başlangıçta ortalama 1.00 ± 1.65 olarak saptanmışken; Grup 1' de 1.40 ± 2.11 , Grup 2' de $.60 \pm .96$ idi. Her iki grup arasında FPS-R skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$).

Pasif EHA açısı başlangıçta ortalama 91.40 ± 12.09 bulundu. Grupların ortalama Pasif EHA açıları ise Grup 1' de 95.10 ± 10.04 , Grup 2' de 87.70 ± 13.31 şeklindeydi. Her iki grup arasında Pasif EHA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 4.2. Hastaların Başlangıç (t0) verileri

Veriler	BoNT-A+ESWT Grup Mean $\pm$ SD (min-max)	BoNT-A Grup Mean $\pm$ SD (min-max)	p
MAS*	$3.80 \pm .78$ (1+ - 4)	$4.00 \pm .94$ (1 + - 4)	.468
MAS**	$3.20 \pm .76$ (1+ -4.25)	$3.77 \pm .82$ (1+ -4.75)	.108
MTS*	$2.30 \pm .48$ (2-3)	$2.30 \pm .48$ (2-3)	1.000
MTS**	$2.15 \pm .33$ (2-3)	$2.10 \pm .24$ (2-2.75)	.914
MTUG	12.08 ± 13.52 (3.77-50.24)	9.12 ± 4.50 (3.77-19.50)	.940
FPS-R	1.40 ± 2.11 (0-6)	$.60 \pm .96$ (0-2)	.473
Pasif EHA	95.10 ± 10.04 (65-115)	87.70 ± 13.31 (65-105)	.378

*: Sadece Modifiye Aschworth Skalası skoru en yüksek olan plantar fleksör (gastroknemius ve soleus) kasına ait ilgili skala skoru. **: İşlem yapılan tüm plantar fleksör kaslarına ait ilgili skala skorlarının ortalaması. Mann Whitney U testi kullanıldı.

Gruplara BoNT-A enjeksiyonu yapılan kaslar incelendiği zaman Grup 1' de 10 hastada sağ Gastroknemius Medialis, 9 hastada sağ Gastroknemius Lateralis, 8' er hastada sol Gastroknemius Medialis ve Lateralis iken 7 hastaya sağ Soleus, 6 hastada sol Soleus idi.

Gastroknemius ve/veya soleus dışında 3 hastada sağ Tibialis Posterior ve 2 hastada sağ Tibialis Posterior kaslarına da işlem yapılmışken, 3 hastanın sağ kalça adduktor, 2

hastanın sol kalça adduktor spastisitesi sebebiyle BoNT-A işlemi hasta mağduriyeti yaşanmaması adına yapıldı. Grup 2’de 9’ ar hastaya sağ Gastroknemius Medialis, sağ Gastroknemius Lateralis, sol Gastroknemius ve sol Gastroknemius Lateralis kaslarına; 7’ şer hastaya da sağ soleus ve sol soleus kaslarına yönelik BoNT-A yapıldı. Yine Grup 2’ de 3 hastanın sağ ve 1 hastanın sol Tibialis Posterior kaslarına yönelik enjeksiyon yapıldı. Adduktor kaslara yönelik 3 hastada sağ taraflı, 2 hastada sol taraflı enjeksiyon yapılmışken; 1 hastanın hem sağ hem de sol Hamstring kas gruplarına BoNT-A yapılması gerekli görüldü. Değerlendirmeye esas plantar fleksör (gastroknemius, soleus) kasları alınmışken hasta mağduriyeti yaşanmaması adına bu grupta da farklı alt ekstremité kas gruplarının BoNT-A ihtiyacı tespit edildiğinde işlem yapıldı. Ancak ESWT tedavisi Grup 1’ de sadece işlem yapılmış olan plantar fleksör kas gruplarına uygulandı. Tüm kaslara ait uygulanan BoNT-A dozları için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Tablo 4.3. Gruplara göre yapılan BoNT-A’nın kaslara göre dağılımı ve dozları (IU)

KASLAR		BoNT-A Grup			BoNT-A + ESWT Grup			p
		Sağ Mean (n)	Sol Mean (n)	Total Mean (n)	Sağ Mean (n)	Sol Mean (n)	Total Mean (n)	
Gastroknemius	Medialis	32,5 (9)	29,16 (9)	58,25 (10)	34,25 (10)	33,12 (8)	60,75 (10)	.786
	Lateralis	18,05 (9)	18,16 (9)	32,60 (10)	23,61 (9)	21,25 (8)	38,25 (10)	.344
Soleus		23,85 (7)	25,71 (7)	43,37 (8)	30,41 (6)	31 (5)	48,21 (7)	.571
Tibialis posterior		25 (3)	25 (1)	33,33 (3)	25 (2)	37,5 (2)	41,66 (3)	.519
Addüktör		29,16 (3)	35 (2)	52,5 (3)	25 (2)	20 (3)	36,66 (3)	.388
Hamstring		50 (1)	70 (1)	120 (1)	-	-		

Spastisitedeki azalma başlangıç (t0) hem MAS skoru en yüksek olan kaslar hem de işlem yapılan plantar fleksör kaslarının hepsinin ortalama MAS skorları incelendiğinde Grup 1' de takip süresi boyunca istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Başlangıç (t0) ile ayrı ayrı 1.hafta (t1), 1.ay (t2) ve 3.ay (t3) kontrollerindeki spastisite değişimlerinin hepsi de aynı şekilde hem MAS skoru en yüksek kasa göre hem de işlem yapılan plantar fleksörlerin ortalama MAS değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak anlamlı fark gösterdi (sırasıyla $p=0.007$, 0.003 , 0.010 ; 0.008 , 0.005 , 0.008).

Grup 2' de iki farklı MAS değerlendirmesinde de takip boyunca genel olarak istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p=0.003$, $p=0.002$). En spastik kasa yönelik değişimler incelendiğinde t0-t1 ve t0-t2 kontrolleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmişken ($p=0.015$ ve $p=0.015$) ; t3 kontrolünde başlangıca göre spastisitede azalma olsa da t1 ve t2' deki istatistiksel anlamlı fark sürdürülemedi ($p=0.059$). T1 ve t2' deki spastisite düzeyine göre t3 kontrolünde daha yüksek spastisite skorları bulundu. MAS skor ortalamaları işlem yapılan diğer plantar fleksör kaslar da dahil edilip; spastisitesi daha az olanların da eklenmiş olduğu değerlendirmede tüm kontroller ile başlangıç kontrolü arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gösterildi (t0-t1 $p=0.018$, t0-t2 $p=0.007$, t0-t3 $p=0.044$). En spastik kasa yönelik yapılan değerlendirmede sadece BoNT-A yapılan grupta 3.ayda BoNT-A' nın istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturması sürdürülememişken; daha az spastisitesi olan kaslar da dâhil edildiğinde istatistiksel anlamlı farkın devam ettiği görüldü.

Spastisite değerlendirmesi için MTS skorlarına bakıldığında Grup 1' de MAS değerleri en yüksek olan kaslara ait olan değerlendirmede takip süresi boyunca istatistiksel olarak anlamlı fark gösterildi ($p=0.015$). Kontroller ayrı ayrı incelendiğinde t0-t1 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmezken ($p=0.157$), t0-t2 ve t0-t3 arasında istatistiksel anlamlı fark gösterildi (sırasıyla $p=0.046$, 0.025). İşlem yapılan tüm plantar fleksör kasların ortalamaları incelendiğinde de aynı şekilde takip süresi boyunca genel olarak istatistiksel anlamlı fark gösterildi ($p=0.029$). Kontroller ayrı ayrı incelendiğinde t0-t1 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmezken ($p=0.059$), t0-t2 ve t0-t3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterildi (sırasıyla $p=0.026$, $p=0.042$). Her iki MAS değerlendirmesinde de aslında tek seans ESWT sonrası MTS değerlerinde azalma oluşmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değilken; 3 seans ESWT sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark başlamıştır.

Grup 2' de ise MTS skorlarında hem spastisitesi en yüksek olan plantar fleksör kasına yönelik hem de işlem yapılan tüm plantar fleksör ortalamalarına yönelik değerlendirmede kontroller boyunca genel olarak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla

$p=0.127$, $p=0.164$). Grup 2’de sadece t0-t1 arasında MAS skoru en yüksek kaslara ait MTS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0.046$).

Fonksiyonel mobilite amaçlı MTUG Testi değerlendirmesinde Grup 1’ de takip süresi boyunca genel olarak istatistiksel anlamlı fark kaydedildi ($p=0.001$). T0-t1, t0-t2, t0-t3 hatta t1-t3, t2-t3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.017$, $p=0.017$, $p=0.009$, $p=0.014$, $p=0.032$).

Grup 2’ de MTUG Testi sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.170$).

Alt ekstremitte ağrı sorgulamasına yönelik FPS-R skorlarında Grup 1’de kontroller boyunca genel olarak istatistiksel anlamlı fark görüldü ($p=0.032$).

Grup 2’de genel olarak ağrı skorlarında azalma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0.223$).

Hedefe ulaşma ölçekleri incelemesinde ise her iki grupta da istatistiksel anlamlı fark görülmedi (Grup 1 için $p=0.232$; Grup 2 için $p=0.522$).

Pasif EHA değerlendirmesinde Grup 1’ de çalışma süresi boyunca genel olarak istatistiksel anlamlı fark görüldü ($p<0.001$). T0-t1, t0-t2, t0-t3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark sağlandı; t1-t2 arasında (ESWT tek seans sonrası ve 3 seans sonrası karşılaştırma) da istatistiksel anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla $p=0.042$, $p=0.012$, $p=0.007$, $p=0.018$).

Grup 2’ de Pasif EHA değerlendirmesinde, kontroller boyunca genel olarak istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0.003$). T0-t1, t0-t2, t0-t3, t1-t2 arasında da EHA açılarında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (sırasıyla $p=0.018$, $p=0.011$, $p=0.034$, $p=0.026$).

Tablo 4.4. Verilerin Başlangıç (t0) ve 1.hafta (t1) arasındaki değişimlerinin karşılaştırılması

Grup		MAS* değişimi	MTS* değişimi	MAS** değişimi	MTS** değişimi	MTUG değişimi	FPS-R değişimi	GAS değişimi	P-EHA değişimi
BoNT-A	Z	-2,428 ^b	-2,000 ^b	-2,375 ^b	-1,826 ^b	-,459 ^b	-1,000 ^b	-1,242 ^b	-2,375 ^c
	p	.015	.046	.018	.068	.646	.317	.214	.018
BoNT-A + ESWT	Z	-2,714 ^b	-1,414 ^b	-2,668 ^b	-1,890 ^b	-2,395 ^b	-1,414 ^b	-1,414 ^c	-2,032 ^c
	p	.007	.157	.008	.059	.017	.157	.157	.042

*: Sadece Modifiye Aschworth Skalası skoru en yüksek olan plantar fleksör (gastroknemius ve soleus) kasına ait ilgili skala skoru. **: İşlem yapılan tüm plantar fleksör kaslarına ait ilgili skala skorlarının ortalaması. Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. b: pozitif sıralara dayalı, c: negatif sıralara dayalı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. P-EHA: Pasif Eklem Hareket Açıklığı.

Tablo 4.5. Verilerin Başlangıç (t0) ve 4.hafta (t2) arasındaki değişimlerinin karşılaştırılması

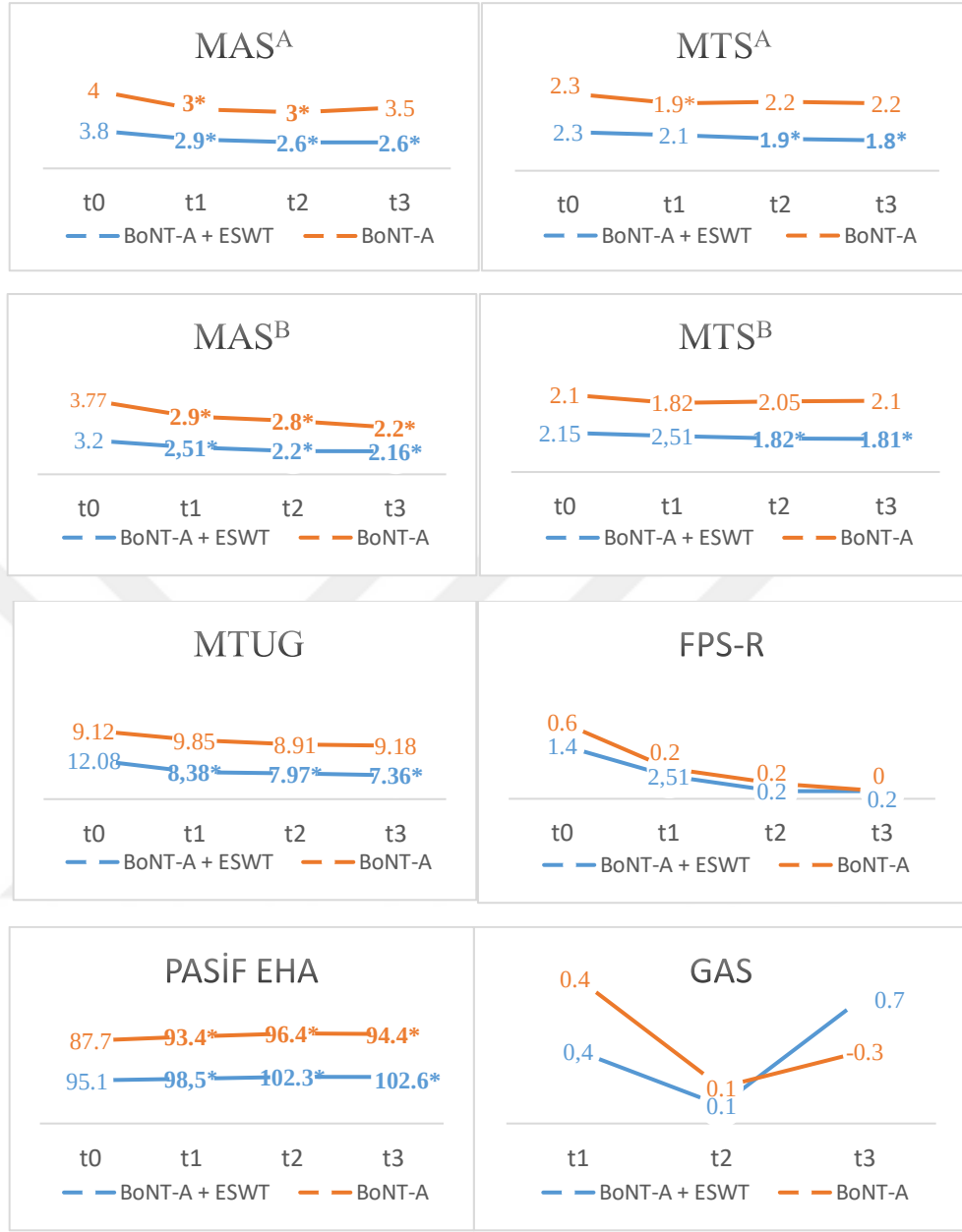
Grup		MAS* değişimi	MTS* değişimi	MAS** değişimi	MTS** değişimi	mTUG değişimi	FPS-R değişimi	GAS değişimi	P-EHA değişimi
BoNT-A	Z	-2,428 ^b	-1,000 ^b	-2,677 ^b	-,816 ^b	-1,478 ^b	-1,000 ^b	-,264 ^b	-2,530 ^c
	p	.015	.317	.007	.414	.139	.317	.792	.011
BoNT-A + ESWT	Z	-2,972 ^b	-2,000 ^b	-2,812 ^b	-2,226 ^b	-2,395 ^b	-1,857 ^b	-0,447 ^c	-2,524 ^c
	p	.003	.046	.005	.026	.017	.063	.655	.012

*: Sadece Modifiye Aschworth Skalası skoru en yüksek olan plantar fleksör (gastroknemius ve soleus) kasına ait ilgili skala skoru. **: İşlem yapılan tüm plantar fleksör kaslarına ait ilgili skala skorlarının ortalaması. Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. b: pozitif sıralara dayalı, c: negatif sıralara dayalı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 4.6. Verilerin Başlangıç (t0) ve 12.hafta (t3) arasındaki değişimlerinin karşılaştırılması

Grup		MAS* değişimi	MTS* değişimi	MAS** değişimi	MTS** değişimi	mTUG değişimi	FPS-R değişimi	GAS değişimi	P-EHA değişimi
BoNT-A	Z	-1,890 ^b	-,447 ^b	-2,010 ^b	,000 ^c	-,866 ^b	-1,723 ^b	-,828 ^b	-2,117 ^c
	p	.059	.655	.044	1,000	.386	.083	.408	.034
BoNT-A + ESWT	Z	-2,588 ^b	-2,236 ^b	-2,668 ^b	-2,032 ^b	-2,599 ^b	-1,857 ^b	-1,823 ^c	-2,677 ^c
	p	.010	.025	.008	.042	.009	.063	.068	.007

*: Sadece Modifiye Aschworth Skalası skoru en yüksek olan plantar fleksör (gastroknemius ve soleus) kasına ait ilgili skala skoru. **: İşlem yapılan tüm plantar fleksör kaslarına ait ilgili skala skorlarının ortalaması. Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. b: pozitif sıralara dayalı, c: negatif sıralara dayalı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Grafik 4.1. Verilerin takipler boyunca olan değişimleri

A: Sadece Modifiye Aschworth Skalası skoru en yüksek olan plantar fleksör (gastroknemius ve soleus) kasına ait ilgili skala skoru. B: İşlem yapılan tüm plantar fleksör kaslarına ait ilgili skala skorlarının ortalaması. *: t0 ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunması ($p < 0,05$)

Tablo 4.7. Grupların spastisite dışındaki parametrelerinin zaman ile değişimi

		BoNT-A Grup				BoNT-A + ESWT Grup				
Parametre	Zaman	<i>n</i>	<i>Mean</i> ± <i>SD</i>	<i>Median</i> (<i>Min-Max</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Mean</i> ± <i>SD</i>	<i>Median</i> (<i>Min-Max</i>)	<i>p</i>	
MTUG	T0	10	9.12±4.5	8.36 (3.77-19.50)	.170	10	12.08±13.52	8.02 (5.45-50.24)	.001 (T0-T1 .017) (T0-T2 .017) (T0-T3 .009) (T2-T3 .032) (T1-T3 .014)	
	T1	10	9.85±4.13	10.14 (3.21-17)		10	8.38±4.33	7.08 (4.32-19.20)		
	T2	10	8.91±4.61	7.61 (3.05-19)		10	7.97±4.13	6.45 (4.13-18)		
	T3	10	9.18±6.85	6.67 (2.76-26)		10	7.36±3.61	6.23 (4.12-15.61)		
FPS-R	T0	10	.60±.96	.00 (0-2)	.223	10	1.40±2.11	.00 (0-6)	.032	
	T1	10	.20±.63	.00 (0-2)		10	.60±1.34	.00 (0-4)		
	T2	10	.20±.63	.00 (0-2)		10	.20±.63	.00 (0-2)		
	T3	10	.00±.00	.00 (0-0)		10	.20±.63	.00 (0-2)		
GAS	T0	10	-	-	.522	10	-	-	.232	
	T1	10	.40±1.17	.00 (-1-2)		10	.40±.84	.00 (-1-2)		
	T2	10	.10±1.19	.00 (-2-2)		10	.10±.73	.00 (-1-1)		
	T3	10	-.30±1.05	.00 (-2-2)		10	.70±1.05	.50 (-1-2)		
Pasif EHA	T0	10	87.70±13.31	90.00 (65-105)	.003 (T0-T1 .018)	10	95.10±10.04	92.50 (82-115)	<.001 (T0-T1 .042) (T0-T2 .012) (T0-T3 .007) (T1-T2 .018)	
	T1	10	93.4±11.35	96.00 (70-105)	(T0-T2 .011)	10	98.50±9.45	101.50 (87-115)		
	T2	10	96.40±12.13	96.00 (75-110)	(T0-T3 .034)	10	102.30±13.88	103.50 (87-133)		
	T3	10	94.40±10.60	96.00 (78-110)	(T1-T2 .026)	10	102.60±12.58	101.50 (90-133)		

^ap <.05, ^bp <.01, ^cp <.001, Post-hoc analizi Wilcoxon testi, Friedman testi kullanıldı.

Tablo 4.8. Grupların MAS skoru en yüksek olan plantar fleksör (gastroknemius ve soleus) kasına ait spastisite değerlendirmelerinin zaman içindeki değişimi

Parametre	Zaman	BoNT-A Grup				BoNT-A + ESWT Grup				
		<i>n</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Median (Min-Max)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Median</i>	<i>(Min-Max)</i>	<i>p</i>
MAS	T0	10	4.00±.94	4.00 (1+-4)	.003 (T0-T1 .015) (T0-T2 .015)	10	3.80±.78	4.00 (2-4)		
	T1	10	3.00±1.24	2.5 (2-5)		10	2.90±.87	3.00 (2-4)		
	T2	10	3.00±1.24	3.00 (1-5)		10	2.60±.84	2.00 (2-4)		
	T3	10	3.50±1.35	3.5 (1-5)		10	2.60±1.17	2.50 (1-4)		
MTS	T0	10	2.30±.48	2.00 (2-3)	.127	10	2.30±.48	2.00 (2-3)		
	T1	10	1.90±.56	2.00 (1-3)		10	2.10±.31	2.00 (2-3)		
	T2	10	2.20±.42	2.00 (2-3)		10	1.90±.56	2.00 (1-3)		
	T3	10	2.20±.63	2.00 (1-3)		10	1.80±.63	2.00 (1-3)		

^a p <.05, ^b p <.01, ^c p <.001, Post-hoc analizi Wilcoxon testi, Friedman testi kullanıldı.

Tablo 4.9. Grupların işlem yapılan tüm plantar fleksör kaslarının ilgili skala skorları ortalamalarına ait spastisite değerlendirmelerinin zaman içindeki değişimi

Parametre	Zaman	BoNT-A Grup				BoNT-A + ESWT Grup			
		<i>n</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Median (Min-Max)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Median (Min-Max)</i>	<i>p</i>
MAS	T0	10	3.77±.82	4.00 (1+-4.75)	.002 (T0-T1 .018) (T0-T2 .007) (T0-T3 .044) (T2-T3 .042)	10	3.20±.76	3.00 (1+-4.25)	<.001 (T0-T1 .008) (T0-T2 .005) (T0-T3 .008)
	T1	10	2.90±1.19	2.37 (2-2.75)		10	2.51±.84	2.41 (1.5-4)	
	T2	10	2.80±1.02	2.75 (1.5-4.5)		10	2.20±.81	2.00 (1.33-3.5)	
	T3	10	3.37±1.03	3.25 (1.5-5)		10	2.16±1.04	1.83 (1-4)	
MTS	T0	10	2.10±.24	2.00 (2-2.75)	.164	10	2.15±.33	2.00 (2-3)	.029 (T0-T2 .026) (T0-T3 .042)
	T1	10	1.82±.48	2.00 (.75-2.5)		10	1.96±.25	2.00 (1.5-2.5)	
	T2	10	2.05±.36	2.00 (1.5-3)		10	1.82±.38	2.00 (1.25-2.5)	
	T3	10	2.10±.33	2.00 (1.75-3)		10	1.81±.61	2.00 (1-3)	

^a p <.05, ^b p <.01, ^c p <.001, Post-hoc analizi Wilcoxon testi, Friedman testi kullanıldı.

Yan etki olarak 3 hastada BoNT-A sonrası kendiliğinde gerileyen lokal eritem olmuştur. Sistemik yan etki görülmemiştir. ESWT tedavisi alan hastaların hepsinde işlem sırasında hafif ağrı olmuştur ancak seans sonu ağrı geçmiştir. 5 hastada da ESWT sonrası hafif eritem olmuştur. Saatler içinde kendiliğinden gerilemiştir.



5. TARTIŞMA

Prospektif, randomize, kontrollü, tek kör çalışmamızda BoNT-A enjeksiyonu planlanan alt ekstremitte plantar fleksör spastisitesi mevcut pediatrik SP hastalarından enjeksiyon sonrası rutin rehabilitasyon almış olanlar ile bu tedavilere ek ESWT tedavisi almış olanları karşılaştırmayı amaçladık. BoNT-A enjeksiyonu ultrasonografi eşliğinde yapılmıştır. Enjeksiyondan 1 hafta sonra BoNT-A uygulanan plantar fleksörlere yönelik haftada 1 kez toplam 3 seans olacak şekilde r-ESWT tedavisi uygulanmıştır. Çalışmamızda tonus değerlendirmesi için MAS ve MTS skorları, ayak bileği dorsifleksiyon yönünde pasif EHA değerleri, fonksiyonel mobilite için MTUG testi, GAS ölçeği, ağrı düzeyi için de FPS-R ölçeği uygulanmıştır. Hastalar enjeksiyon öncesi (t0), enjeksiyon sonrası 1.hafta (t1), 1.ay (t2), 3.ay (t3) değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda en spastik kasa göre MAS değerlerini azaltmada BoNT-A 3.ayda anlamlı etkisini kaybederken, üzerine eklenen ESWT tedavisi ile etkisi 3.ayda da devam etmiştir. İşlem yapılan tüm plantar fleksör kasların MAS skorları ortalamalarına göre ise her iki grupta da başlangıca göre tüm kontrollerde istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Bu durum daha az spastisitesi olan kasların da dahil edilmesi ile BoNT-A daha faydalı bulunması olarak yorumlanmıştır.

MTS skorlarına bakılacak olursa sadece BoNT-A yapılan grupta kontroller boyunca (en spastik kasların incelemesindeki 1.haftadaki anlamlı etki dışında) genel olarak anlamlı değişim görülmezken; ESWT yapılan grupta başlangıca göre 1.ay ve 3.ay değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Yani tek seans ESWT ile MTS skorlarının anlamlı olarak düşmesi sağlanamazken, 3 seans ile anlamlı etki görülmeye başlanmıştır ve 3.aya kadar devam etmiştir. Bu durum ESWT'nin artan seans sayıları ile spastisite üzerine daha fazla etkili olabileceğinin göstergesi olabilir.

Pasif EHA değerlerinde ESWT olsun ya da olmasın BoNT-A tedavisi tek başına EHA değerlerini anlamlı olarak arttırabilmiştir.

Hedefe ulaşma ölçeği her iki grupta da anlamlı olarak düzelmemiştir. GAS skorlarında majör değişiklikler oluşmaması; her iki grupta da genel olarak hastaların çok

ileri düzey spastisite olmaması, GMFC-S skorlarının iyi olması ve çalışma öncesinde de iyi rehabilite edilen hastalar olmaları ile ilişkili olarak yorumlanmıştır.

BoNT-A ile kombine edilen ESWT tedavisi MTUG ile değerlendirilen fonksiyonel mobilite, FPS-R ile değerlendirilen ağrı üzerine sadece BoNT-A yapılan gruba göre daha etkili bulunmuştur. BoNT-A' ya eklenen ESWT ile nöromusküler kavşak dışında kasın reolojik yapısının da tedavide hedef alınması, ağrı yapacak mediatörlerin neovaskülarizasyon ile uzaklaştırılması ağrının azaltılmasında etkili olabilir. Ayrıca non-nörojenik komponentin de tedaviye dahil edilmesi fonksiyonel kazanımları arttırabilir.

Çalışmamız, SP hasta grubunda ESWT ile kombine edilen BoNT-A tedavisinin sadece spastisite düzeylerinde değil fonksiyonellik ve ağrı düzeyinde de üstünlük sağladığını gösteren literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre BoNT-A tedavisini spastisiteyi daha uzun süre azaltmak ,fonksiyonel mobiliteyi arttırmak ve ağrıyı azaltmak için ESWT ile kombine etmenin etkili bir yaklaşım olduğu söylenebilir.

BoNT-A tedavisinin etkinliğini ve etki ettiği süreyi arttırmak için çeşitli modaliteler ile kombine edilmesi klinik pratikte sık kullanılan bir uygulamadır. ESWT, elektrik stimülasyonu, kinezyobantlama, alçılama bunlar arasında sayılabilir (133). BoNT-A ile beraber hastanın rehabilite edilmesi ve egzersiz programının düzenlenmesi önemlidir (134).

Çalışmamız gibi BoNT-A ve ESWT' nin kombine etkisinin spastik SP' li çocuklar üzerine araştırıldığı çalışmalar literatürde oldukça az sayıda mevcuttur. Çalışmamızdan farklı olarak Kore'de yapılan bir çalışmada sadece gastroknemius kasına ultrason eşliğinde BoNT-A yapılmıştır. Hastalar bir hafta sonra başlanan ESWT tedavisinden farklı olarak enjeksiyondan hemen sonra gastroknemius için bir seans ve haftalık aralıklarla iki ardışık ESWT seansına alınmıştır. ESWT alan ve almayan her iki grupta da tedaviden önce Pasif EHA ve MAS, tedaviden 1 ve 3 ay sonra anlamlı olarak iyileşmiştir. Pasif EHA' daki değişiklik, ESWT alan grupta daha anlamlı olarak bulunmuştur. MAS değerleri arasında iki gruptaki düzelme arasında anlamlı fark olmamıştır. Birinci grupta tedaviden önceki Shear Wave Velocity de tedaviden 1 ve 3 ay sonra anlamlı olarak azalmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak BoNT-A' ya eklenen ESWT ile spastisiteyi azaltmada ekstra katkı sağlanamazken, kasın reolojik yapısına olan etkisi gösterilmiştir (16).

İtalya' da yapılan prospektif randomize tek kör pilot bir çalışmada bizden farklı olarak MAS skoru 1 olanlar, son 6 ay yerine 5 ay içinde BoNT-A enjeksiyonu yapılanlar alınmamıştır. Birinci gruba BoNT-A enjeksiyonu sonrası ESWT, ikinci gruba ise sadece BoNT-A uygulanmıştır. Bu çalışmada sadece alt ekstremitde değil üst ekstremitde de tedavi uygulanmıştır ve değerlendirilmiştir (medial hamstring, gastroknemius, el bileği fleksörleri

ve dirsek fleksörleri). ES ve alçılama hastalara uygulanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise alçılama, ortezeleme gibi yöntemlere kısıtlama getirilmedi, rutin rehabilitasyonunda ES mevcut olan hastada tedavisi kesilmedi. Birinci gruba çalışmamızdaki gibi 1 hafta sonra başlanacak şekilde toplam 3 seans 2400 atım ve 4 Hz ESWT uygulanmıştır. MAS değerlerinde iki grupta da anlamlı düzelme olmuşken; ESWT alan gruptaki düzelme daha üstün bulunmuştur. Tardive değerleri ise iki grupta da anlamlı olarak düzelme göstermemiştir. Sonografik parametrelerden Heckmatt Scale' de iki grup arasında anlamlı fark görülmezken, % Hardness ölçümünde sadece ESWT alan grupta anlamlı bir iyileşme görülmüştür. Böylece ESWT' nin hem spastisite üzerine BoNT-A ile birlikte sinerjistik etkisi hem de kasın reolojik özelliklerine olan etkisi gösterilmiştir (15).

BoNT-A ile ESWT kombinasyonunun ES kombinasyonu ile karşılaştırıldığı prospektif randomize kontrollü bir çalışmada, innmeli hastalar iki gruba ayrılmıştır. Bir gruba fleksör digitorum superficialis kasına BoNT-A enjeksiyonundan hemen sonra başlanacak şekilde günde iki kez 30 dakika süreyle 5 gün boyunca ES uygulandı. Diğer gruba ise yine fleksör digitorum superficialis kasına enjeksiyondan hemen sonra başlayarak diğer çalışmalardaki protokollerden farklı olarak günde bir kez 5 gün boyunca 4 Hz. f-ESWT uygulandı. 1000 atım kas göbeğinde uygulanırken, diğer çalışmalardan farklı olarak 1000 atım da kasın proksimalde yapıldığı bölgeye uygulama yapılmıştır. Bu çalışma, BoNT-A' nın etkisini arttırmada MAS, Spazm Sıklık Ölçeği ve VAS ağrı skorlarında ESWT' nin ES' den daha üstün olduğu gösterilmiştir (169).

SP popülasyonundan farklı olarak Multipl Skleroz hastalarında BoNT-A ile r-ESWT kombinasyonunun etkisini araştıran bir çalışmada, gastrosoleus grubuna BoNT-A enjeksiyonundan 4 ay sonra haftada 1 kez olmak üzere toplam 4 seans kas göbeğine uygulanacak şekilde r-ESWT (500 atım, 4 Hz, 1.8 bar) uygulanmıştır. MAS, MTS ve EHA incelenmiştir. BoNT-A enjeksiyonu 3 ay boyunca anlamlı bir etki oluşturmuştur. BoNT A enjeksiyonundan çalışmamızdan farklı olarak dört ay kadar uzun bir süre geçtiğinde dahi r-ESWT ile ek bir etki elde edilmiş ve terapötik etki en az iki ay uzatıldığı gösterilmiştir (170).

ESWT uygulamasında haftada bir kez toplam 3 seans uygulama yaptık. Yapılan çalışmalarda öncesinde BoNT-A yapılmadan tek seans ESWT ile bile MAS, pasif EHA ve pedobarografik parametrelerde anlamlı düzelmeler olabileceği gösterilmiştir. Hatta tek seans uygulama ile kazanılan anlamlı etki 4 hafta boyunca devam etmiştir (10, 171).

Bu çalışmaların birinde çalışmamızdan farklı olarak f-ESWT ultrasonografi eşliğinde uygulanmıştır (10). Diğer çalışmada ise r-ESWT 1500 atım, 5 Hz, 1,5 bar şeklinde

çalışmamızdakine benzer parametrelerde uygulanmış ve çalışmamızdaki gibi tek seans ile dahi anlamlı iyileşmeler sağlanmıştır (171).

ESWT tedavisi bizim çalışmamızdan az seans uygulanan çalışmalar olduğu gibi daha fazla seans yapılanlar da mevcuttur. SP hastalarında BoNT-A uygulanmadan 12 seans r-ESWT uygulayan çalışmalarda MAS, pasif EHA, yürüyüş ve elastografik parametrelerde 3 aya kadar etkili olabildiği gösterilmiştir (172, 173). Hemiplejik spastik SP'li hastalarda yapılan prospektif randomize bir çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde ayak plantar fleksörlerine haftada bir seans, 1500 atım, 4 Hz olmak üzere kas göbeği hedeflenerek r-ESWT yapılmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada da 12 seans uygulama yapılmıştır. MAS ölçümü dışında denge ölçümleri, fonksiyonel ve biyomekanik değerlendirmeler yapılmıştır. Trost Seçici Motor Kontrol testi, tek bacak ayakta durma testi, Biodex Sistem 4 İzokinetik Dinamometre ile biyomekanik ölçümler ve denge değerlendirmesi, Kaba Motor Fonksiyon Ölçümü-88 Ayakta Durma ve Yürüme değerlendirmesi yapılmıştır. Spastisite, fonksiyonel ölçütlerde, denge ve biyomekanik parametrelerde ESWT alan grupta almayan gruba göre üstünlük gösterilmiştir (174). Hemiplejik SP' li çocuklarda yapılan başka bir çalışmada 21 çocuğa çalışmamızdan farklı olarak spastik soleus kasına yönelik haftada bir kez olacak şekilde 5 seans r-ESWT uygulanmıştır. MAS ve Point Shear Wave Elastografi değerlendirmelerinde 5 seans uygulama ile ESWT' nin tedavi sonrası 1. Ayda maksimum etkisi görülmüşken, 6.ayda etkilerinin geçtiği gösterilmiştir (175).

ESWT tedavisinde seans sayılarının kümülatif bir etkisinin olup olmayacağı araştırma konularından biridir. Seans sayısı artırıldığında tedavinin etkisi ve bu etkinin devamlılığı artırılabilir. Örneği çalışmamızda MTS değerlerinde tek seans ESWT etkili olmamışken; 3 seans ESWT ile anlamlı etki sağlanmıştır. Prospektif randomize kontrollü çift kör pilot bir çalışmada, spastik SP' li çocuklarda bir gruba 1 seans ESWT ve 2 seans plasebo tedavi uygulanırken; diğer gruba 3 seans ESWT uygulanmıştır. Haftada bir kez, 1500 atım, 4 Hz şeklinde spastik gastroknemius kasına yönelik tedavi verilmiştir. Literatürde daha az olarak tercih edilen ultrasonografi rehberliğinde ESWT uygulaması gerçekleştirilmiştir. MAS, pasif EHA ve elastosonografik parametrelerde 3 seans ESWT alan grupta, 1 seans gerçek tedavi alan gruba göre protokol bitiminden sonraki 4 haftaya kadar anlamlı üstünlük gösterilmiştir (176).

Çalışmamızda spastisitesi olan kasa yönelik r-ESWT uyguladık. Antagonist kasa uygulanmadı. Bu konuda yapılan erişkin SP hastalarını da dahil eden plasebo kontrollü

randomize bir çalışmada agonist ve antagonist kasa r-ESWT uygulamakla tek başına agonist kasa uygulama arasında üstünlük gösterilmemiştir (177).

Literatürde, ESWT' nin spastisite amaçlı uygulamasında probun pozisyonu çoğunlukla kas göbeği esas alınarak belirlenmiştir. Kasın kemiğe yapışma bölgesi, tendon çevresi tercih edilen çalışma sayısı oldukça azdır (145). Çalışmamızda ESWT atımları tek sabit noktada ağrı, rahatsızlık yapabileceğinden kasın ortasındaki en bombeli kısım olan kas göbeği ve çevresi yoğun olmak üzere kasın her yerini kapsayacak şekilde uygulanmıştır.

Çalışmamızın limitasyonlarına bakılacak olursa plasebo grubu kullanılmadı. Aynı kasta spastisitesi olan daha izole bir hasta popülasyonu çalışmanın kalitesini daha da arttırabilirdi. Kız çocuklarına çalışma öncesi gebelik testi yapılmadı. Değerlendirme süresi 3 ay ile tamamlandı. Daha uzun süreçteki etkiler değerlendirilmedi. Katılımcı sayısı g analizi ile yeterli sayıda alındı ancak daha fazla katılımcı alınması çalışmanın gücünü daha da arttırabilirdi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Prospektif, randomize, kontrollü, tek kör çalışmamızda BoNT-A enjeksiyonu planlanan SP’li alt ekstremitte plantar fleksör spastisitesi mevcut SP hastalarından enjeksiyon sonrası rutin rehabilitasyon almış olanlar ile bu tedavilere ek ESWT tedavisi almış olanlar spastisite ve fonksiyonellik açısından incelendi. Çalışmamız, SP’li çocuklarda ESWT ile kombine edilen BoNT-A tedavisinin spastisite düzeyleri dışında fonksiyonellik ve ağrı düzeyinde de etkisini inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır.

Enjeksiyondan 1 hafta sonra BoNT-A uygulanan plantar fleksörlere yönelik haftada 1 kez toplam 3 seans olacak şekilde r-ESWT tedavisi uygulanmıştır. Çalışmamızda tonus değerlendirmesi için MAS ve MTS skorları, ayak bileği dorsifleksiyon yönünde pasif EHA değerleri, fonksiyonel mobilite için MTUG testi, hedefe ulaşma ölçeği, ağrı düzeyi için de FPS-R ölçeği uygulanmıştır. Hastalar enjeksiyon öncesi, enjeksiyon sonrası 1.hafta, 1.ay, 3.ay değerlendirilmiştir.

En spastik kasa göre MAS değerlerini azaltmada BoNT-A 3.ayda anlamlı etkisini kaybederken, üzerine eklenen ESWT tedavisi ile etkisi 3.ayda da devam etmiştir. MTS değerlerinde 1.hafta dışında BoNT-A anlamlı etki gösterememişken; 3 seans ESWT tedavisi tamamlanmasıyla anlamlı etki sağlanmış ve bu etki 3.aya kadar devam etmiştir. EHA düzeyleri ise her iki grupta da anlamlı olarak düzelmiştir. BoNT-A ile kombine edilen ESWT tedavisi, fonksiyonel mobilite ve ağrı üzerine sadece BoNT-A yapılan gruba göre daha etkili bulunmuştur.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre SP’li çocuklarda ESWT ile kombine edilen BoNT-A tedavisinin tek başına BoNT-A’ya göre spastisitede daha uzun süreli azalma sağladığı, fonksiyonel mobilite düzeylerini arttırdığı ve ağrıyı azalttığı söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:8-14.
2. Christine C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krägeloh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:35-8.
3. Wimalasundera N, Stevenson VL. Cerebral palsy. *Pract Neurol.* 2016;16(3):184-94.
4. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, Wood D, Van Wijck F, Burridge J, et al. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):2-6.
5. Gans B GM, Glenn M, Whyte J (eds) The practical management of spasticity in children and adults. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990.
6. Elovic PE EE, Jasey NN. Üst motor sendromunun bileşenleri olarak spastisite ve kas aşırı aktivitesi. In: Gans MB WE, Robinson LR, DeLisa J, editor. *Delisa; Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott/ Williams & Wilkins. p. 1319-38.
7. Erhan B TI. Serebral palside spastisite yönetimi. In: A İ, editor. *Serebral Palsiye Multidisipliner Yaklaşım.* 1st. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p. 41-7.
8. Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, Ashwal S, Fehlings DL, McLaughlin J, et al. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2010;74(4):336-43.
9. Pitcher CA, Elliott CM, Panizzolo FA, Valentine JP, Stannage K, Reid SL. Ultrasound characterization of medial gastrocnemius tissue composition in children with spastic cerebral palsy. *Muscle Nerve.* 2015;52(3):397-403.
10. Amelio E, Manganotti P. Effect of shock wave stimulation on hypertonic plantar flexor muscles in patients with cerebral palsy: a placebo-controlled study. *J Rehabil Med.* 2010;42(4):339-43.
11. ISMST. Consensus Statement on ESWT Indications and Contraindications, Naples, Italy, . 2016.
12. Manganotti P, Amelio E. Long-term effect of shock wave therapy on upper limb hypertonia in patients affected by stroke. *Stroke.* 2005;36(9):1967-71.
13. Kisch T, Wuerfel W, Forstmeier V, Liodaki E, Stang FH, Knobloch K, et al. Repetitive shock wave therapy improves muscular microcirculation. *J Surg Res.* 2016;201(2):440-5.
14. Mariotto S, Cavalieri E, Amelio E, Ciampa AR, de Prati AC, Marlinghaus E, et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. *Nitric Oxide.* 2005;12(2):89-96.
15. Picelli A, La Marchina E, Gajofatto F, Pontillo A, Vangelista A, Filippini R, et al. Sonographic and clinical effects of botulinum toxin Type A combined with extracorporeal shock wave therapy on spastic muscles of children with cerebral palsy. *Dev Neurorehabil.* 2017;20(3):160-4.
16. Kwon DR, Kwon DG. Botulinum Toxin a Injection Combined with Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy in Children with Spastic Cerebral Palsy: Shear Wave Sonoelastographic Findings in the Medial Gastrocnemius Muscle, Preliminary Study. *Children (Basel).* 2021;8(11).
17. Bangor A KP, Miller J. Determining What Individual SUS Scores Mean: Adding an Adjective Rating Scale. *J Usability Stud.* 4th ed2009. p. 114-23.
18. Bax MC. Terminology and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1964;6:295-7.

19. McIntyre S, Goldsmith S, Webb A, Ehlinger V, Hollung SJ, McConnell K, et al. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2022;64(12):1494-506.
20. Serdaroglu A, Cansu A, Ozkan S, Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(6):413-6.
21. Reddihough DS, Collins KJ. The epidemiology and causes of cerebral palsy. *Aust J Physiother*. 2003;49(1):7-12.
22. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):499-508.
23. Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(6):554-69.
24. Ahlin K, Himmelmann K, Hagberg G, Kacerovsky M, Cobo T, Wennerholm UB, et al. Non-infectious risk factors for different types of cerebral palsy in term-born babies: a population-based, case-control study. *Bjog*. 2013;120(6):724-31.
25. Goldsmith S, McIntyre S, Badawi N, Hansen M. Cerebral palsy after assisted reproductive technology: a cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(1):73-80.
26. YALCINKAYA E. Y. HB, DINCER U., Diracoglu D., Aydin R., ICAGASIOGLU A., DEMIRHAN E., YALCIN L., ONES K., CAGLAR N., Yuksel A., Karamehmetoglu S. S., Turkdogan D., Zorer G., Yapici Z., ERHAN B. et al. Demographic and Clinical Findings of Cerebral Palsy Patients in Istanbul: A Multicenter Study. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2014;60(2):134-8.
27. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(12):816-24.
28. Lewis J. Psychometric Evaluation of the PSSUQ Using Data from Five Years of Usability Studies. *Int J Hum Comput Interaction*. 2002;14:463-88.
29. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(4):214-23.
30. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*. 2006;28(4):183-91.
31. Stiers P, Vanderkelen R, Vanneste G, Coene S, De Rammelaere M, Vandenbussche E. Visual-perceptual impairment in a random sample of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(6):370-82.
32. Jones MW, Morgan E, Shelton JE. Primary care of the child with cerebral palsy: a review of systems (part II). *J Pediatr Health Care*. 2007;21(4):226-37.
33. Green LB, Hurvitz EA. Cerebral palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2007;18(4):859-82, vii.
34. Newman CJ, O'Regan M, Hensey O. Sleep disorders in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(7):564-8.
35. Lonstein JE, Beck K. Hip Dislocation and Subluxation in Cerebral Palsy. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1986;6(5).
36. Westberry DE, Davids JR, Jacobs JM, Pugh LI, Tanner SL. Effectiveness of serial stretch casting for resistant or recurrent knee flexion contractures following hamstring lengthening in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2006;26(1):109-14.
37. Gage JR. Surgical treatment of knee dysfunction in cerebral palsy. *Clin Orthop Relat Res*. 1990(253):45-54.
38. O'Connell PA, D'Souza L, Dudeney S, Stephens M. Foot deformities in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 1998;18(6):743-7.
39. Kedem P, Scher DM. Foot deformities in children with cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(1):67-74.
40. Koop SE. Scoliosis in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51 Suppl 4:92-8.

41. Leafblad ND, Van Heest AE. Management of the spastic wrist and hand in cerebral palsy. *J Hand Surg Am.* 2015;40(5):1035-40; quiz 41.
42. Günay H. Serebral palside ortopedik klinik bakı ve testler. *TOTBID Dergisi.* 2018;17.
43. Ademoğlu Y GY. Serebral Felç In: Hepgüler S GS, editor. *Beyin felcinde üst ekstremitte cerrahisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2017. p. 195–207.
44. Sullivan PB. Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14(2):128-36.
45. Park ES, Park CI, Cho SR, Na SI, Cho YS. Colonic transit time and constipation in children with spastic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(3):453-6.
46. Calis EA, Veugelers R, Sheppard JJ, Tibboel D, Evenhuis HM, Penning C. Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(8):625-30.
47. Hillesund E, Skranes J, Trygg KU, Böhmer T. Micronutrient status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr.* 2007;96(8):1195-8.
48. Hockstein NG, Samadi DS, Gendron K, Handler SD. Sialorrhea: a management challenge. *Am Fam Physician.* 2004;69(11):2628-34.
49. al. GWe. Dental care for children with disabilities. In: Rudolph C D RAM, Hostetter M K et al, editor. *Rudolph's Pediatrics.* New York: McGraw-Hill; 2003. p. 541-2.
50. Sobus K M HSM, Warren R H Respiratory management of neuromuscular diseases. In: Alexander M A MGE, editor. *Philadelphia: Hanley & Belfus;* 2000. p. 285-300.
51. L P. Well-child care and health maintenance. In: Pellegrino L DJP, Paul H, editor. *Caring for children with cerebral palsy.* Baltimore: Brooks Publishing Co; 1998. p. 71-93.
52. Decter RM, Bauer SB, Khoshbin S, Dyro FM, Krarup C, Colodny AH, et al. Urodynamic assessment of children with cerebral palsy. *J Urol.* 1987;138(4 Pt 2):1110-2.
53. Campbell WW. *DeJong's the neurologic examination: Lippincott Williams and Wilkins;* 2005.
54. Nielsen JB, Petersen NT, Crone C, Sinkjaer T. Stretch reflex regulation in healthy subjects and patients with spasticity. *Neuromodulation.* 2005;8(1):49-57.
55. Lance J. Pathophysiology of spasticity and clinical experience with baclofen. *Spasticity: disordered motor control.* Edited by. 1980.
56. Diamond M AM. Disabled children. In: DeLisa J A GBM, Walsh N E, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice.* 5th. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2007. p. 1482-9.
57. Sakzewski L, Ziviani J, Boyd R. Systematic review and meta-analysis of therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia. *Pediatrics.* 2009;123(6):e1111-22.
58. Gage JR, Schwartz MH, Koop SE, Novacheck TF. *The identification and treatment of gait problems in cerebral palsy: John Wiley & Sons;* 2009.
59. Morrell DS, Pearson JM, Sauser DD. Progressive bone and joint abnormalities of the spine and lower extremities in cerebral palsy. *Radiographics.* 2002;22(2):257-68.
60. Kuban KC, Leviton A. Cerebral palsy. *N Engl J Med.* 1994;330(3):188-95.
61. Hägglund G, Wagner P. Development of spasticity with age in a total population of children with cerebral palsy. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:150.
62. Lindén O, Hägglund G, Rodby-Bousquet E, Wagner P. The development of spasticity with age in 4,162 children with cerebral palsy: a register-based prospective cohort study. *Acta Orthop.* 2019;90(3):286-91.
63. Mukherjee A, Chakravarty A. Spasticity mechanisms—for the clinician. *Frontiers in neurology.* 2010;1:149.
64. B E. Spastisite. In: Beyazova M KGY, editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* 2. 3 ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. p. 2413-9.
65. Sheean G. The pathophysiology of spasticity. *Eur J Neurol.* 2002;9 Suppl 1:3-9; dicussion 53-61.

66. Willerslev-Olsen M, Lorentzen J, Sinkjaer T, Nielsen JB. Passive muscle properties are altered in children with cerebral palsy before the age of 3 years and are difficult to distinguish clinically from spasticity. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(7):617-23.
67. Barrett RS, Lichtwark GA. Gross muscle morphology and structure in spastic cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(9):794-804.
68. Lieber R. The physiological basis of rehabilitation: skeletal muscle structure, function, & plasticity. Baltimore, MD: Williams and Wilkins Co. 2010.
69. de Vlugt E, de Groot JH, Wisman WH, Meskers CG. Clonus is explained from increased reflex gain and enlarged tissue viscoelasticity. *J Biomech.* 2012;45(1):148-55.
70. Hägglund G, Wagner P. Development of spasticity with age in a total population of children with cerebral palsy. *BMC musculoskeletal disorders.* 2008;9:1-9.
71. Erhan B GB. Spasitisite. In: H O, editor. *Tıbbi Rehabilitasyon.* 3rd ed. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 565-75.
72. Alhusaini AA, Dean CM, Crosbie J, Shepherd RB, Lewis J. Evaluation of spasticity in children with cerebral palsy using Ashworth and Tardieu Scales compared with laboratory measures. *J Child Neurol.* 2010;25(10):1242-7.
73. Scholtes VA, Becher JG, Beelen A, Lankhorst GJ. Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: a critical review of available instruments. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(1):64-73.
74. Domagalska M, Szopa A, Syczewska M, Pietraszek S, Kidoń Z, Onik G. The relationship between clinical measurements and gait analysis data in children with cerebral palsy. *Gait Posture.* 2013;38(4):1038-43.
75. Marsico P, Frontzek-Weps V, Balzer J, van Hedel HJ. Hypertonia Assessment Tool. *J Child Neurol.* 2017;32(1):132-8.
76. Love S, Gibson N, Smith N, Bear N, Blair E. Interobserver reliability of the Australian Spasticity Assessment Scale (ASAS). *Dev Med Child Neurol.* 2016;58 Suppl 2:18-24.
77. Tsai S, Blackburn J, Gaebler D. Validation of the 0–10 Numeric Rating Scale Measure of Spasticity in Children with Cerebral Palsy. *Journal of Pediatric Neurology.* 2016;14.
78. Yalçın S BN, Dormans J, Sussman M. Serebral Palsi Tedavi ve Rehabilitasyonu. *Pediyatrik Ortopedi Rehabilitasyon Dizisi 3rd: Mas Matbaacılık;* 2000.
79. Drefus LC, Clarke S, Resnik K, Koltsov J, Dodwell ER, Scher DM. The Root-Ely Modified Test of Rectus Femoris Spasticity Has Reliability in Individuals with Cerebral Palsy. *Hss j.* 2018;14(2):143-7.
80. Fowler EG, Staudt LA, Greenberg MB, Oppenheim WL. Selective Control Assessment of the Lower Extremity (SCALE): development, validation, and interrater reliability of a clinical tool for patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2009;51(8):607-14.
81. Noble JJ, Gough M, Shortland AP. Selective motor control and gross motor function in bilateral spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(1):57-61.
82. Staudt LA, Peacock WJ. Selective Posterior Rhizotomy for Treatment of Spastic Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy.* 1989;1:3-9.
83. Hui W, Lei W, Yun X, Ning Z, Xiangxin L, Shixiong C, et al. Assessment of elbow spasticity with surface electromyography and mechanomyography based on support vector machine. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2017;2017:3860-3.
84. Malhotra S, Pandyan AD, Day CR, Jones PW, Hermens H. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured. *Clin Rehabil.* 2009;23(7):651-8.
85. Szopa A, Domagalska-Szopa M, Kidoń Z, Syczewska M. Quadriceps femoris spasticity in children with cerebral palsy: measurement with the pendulum test and relationship with gait abnormalities. *J Neuroeng Rehabil.* 2014;11:166.
86. Bruno C, Minniti S, Bucci A, Pozzi Mucelli R. ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease-a review. *Insights Imaging.* 2016;7(5):735-46.
87. Park GY, Kwon DR. Application of real-time sonoelastography in musculoskeletal diseases related to physical medicine and rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011;90(11):875-86.

88. Nahm NJ, Graham HK, Gormley ME, Jr., Georgiadis AG. Management of hypertonia in cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(1):57-64.
89. Shamsoddini A, Amirsalari S, Hollisaz MT, Rahimnia A, Khatibi-Aghda A. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Iran J Pediatr.* 2014;24(4):345-51.
90. Harlaar J, Ten Kate JJ, Prevo AJ, Vogelaar TW, Lankhorst GJ. The effect of cooling on muscle co-ordination in spasticity: assessment with the repetitive movement test. *Disabil Rehabil.* 2001;23(11):453-61.
91. Lee SU, Bang MS, Han TR. Effect of cold air therapy in relieving spasticity: applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord.* 2002;40(4):167-73.
92. Krukowska J, Dalewski M, Czernicki J. [Evaluation of effectiveness of local cryotherapy in patients with post-stroke spasticity]. *Wiad Lek.* 2014;67(2 Pt 1):71-5.
93. Matsumoto S, Kawahira K, Etoh S, Ikeda S, Tanaka N. Short-term effects of thermotherapy for spasticity on tibial nerve F-waves in post-stroke patients. *Int J Biometeorol.* 2006;50(4):243-50.
94. Lee GP, Ng GY. Effects of stretching and heat treatment on hamstring extensibility in children with severe mental retardation and hypertonia. *Clin Rehabil.* 2008;22(9):771-9.
95. Galea MP. Physical modalities in the treatment of neurological dysfunction. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114(5):483-8.
96. Krebs HI, Hogan N. Robotic therapy: the tipping point. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012;91(11 Suppl 3):S290-7.
97. Santamato A, Micello MF, Panza F, Fortunato F, Logroscino G, Picelli A, et al. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of poststroke plantar-flexor muscles spasticity: a prospective open-label study. *Top Stroke Rehabil.* 2014;21 Suppl 1:S17-24.
98. Rahman MS, Uddin MT. Comparative efficacy of pregabalin and therapeutic ultrasound versus therapeutic ultrasound alone on patients with post stroke shoulder pain. *Mymensingh Med J.* 2014;23(3):456-60.
99. Mills PB, Dossa F. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Management of Limb Spasticity: A Systematic Review. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;95(4):309-18.
100. Sahin N, Ugurlu H, Albayrak I. The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: a randomized controlled study. *Disability and Rehabilitation.* 2012;34(2):151-6.
101. Sabut SK, Sikdar C, Kumar R, Mahadevappa M. Functional electrical stimulation of dorsiflexor muscle: Effects on dorsiflexor strength, plantarflexor spasticity, and motor recovery in stroke patients. *NeuroRehabilitation.* 2011;29:393-400.
102. Vanderthommen M, Duchateau J. Electrical Stimulation as a Modality to Improve Performance of the Neuromuscular System. *Exercise and Sport Sciences Reviews.* 2007;35(4).
103. Duquette SA, Guiliano AM, Starmer DJ. Whole body vibration and cerebral palsy: a systematic review. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association.* 2015;59(3):245.
104. Tupimai T, Peungsuwan P, Prasertnoo J, Yamauchi J. Effect of combining passive muscle stretching and whole body vibration on spasticity and physical performance of children and adolescents with cerebral palsy. *Journal of Physical Therapy Science.* 2016;28(1):7-13.
105. Cheng H-YK, Ju Y-Y, Chen C-L, Chuang L-L, Cheng C-H. Effects of whole body vibration on spasticity and lower extremity function in children with cerebral palsy. *Human Movement Science.* 2015;39:65-72.
106. Moreau NG, Bodkin AW, Bjornson K, Hobbs A, Soileau M, Lahasky K. Effectiveness of rehabilitation interventions to improve gait speed in children with cerebral palsy: systematic review and meta-analysis. *Physical therapy.* 2016;96(12):1938-54.
107. Celletti C, Camerota F. Preliminary evidence of focal muscle vibration effects on spasticity due to cerebral palsy in a small sample of Italian children. *Clin Ter.* 2011;162(5):e125-8.
108. Katz PS, Calin-Jageman RJ. Neuromodulation. In: Squire LR, editor. *Encyclopedia of Neuroscience.* Oxford: Academic Press; 2009. p. 497-503.
109. Albright AL. Topical Review: Baclofen in the Treatment of Cerebral Palsy. *Journal of Child Neurology.* 1996;11(2):77-83.

110. Brin IL, Kurenkov AL, Gotlib V. [The use of sirdalud in cerebral palsy in children]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1999;99(10):30-3.
111. Vásquez-Briceño A, Arellano-Saldaña ME, León-Hernández SR, Morales-Osorio MG. [The usefulness of tizanidine. A one-year follow-up of the treatment of spasticity in infantile cerebral palsy]. Rev Neurol. 2006;43(3):132-6.
112. Chung C-Y, Chen C-L, Wong AM-K. Pharmacotherapy of Spasticity in Children With Cerebral Palsy. Journal of the Formosan Medical Association. 2011;110(4):215-22.
113. Wong AM, Chen CL, Chen CP, Chou SW, Chung CY, Chen MJ. Clinical effects of botulinum toxin A and phenol block on gait in children with cerebral palsy. Am J Phys Med Rehabil. 2004;83(4):284-91.
114. Reilly M, Liuzzo K, Blackmer AB. Pharmacological Management of Spasticity in Children With Cerebral Palsy. J Pediatr Health Care. 2020;34(5):495-509.
115. Buizer AI, Martens BHM, Grandbois van Ravenhorst C, Schoonmade LJ, Becher JG, Vermeulen RJ. Effect of continuous intrathecal baclofen therapy in children: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2019;61(2):128-34.
116. Winter G, Beni-Adani L, Ben-Pazi H. Intrathecal Baclofen Therapy-Practical Approach: Clinical Benefits and Complication Management. J Child Neurol. 2018;33(11):734-41.
117. Pekel F, Aydin S, Abuzayed B, Kucukyuruk B, Hanimoglu H, Tanriverdi T, et al. Intrathecal Baclofen Therapy For Spasticity: A Single-Institution Experience and Review of the Literature. Turkiye Fiziksel Tip Ve Rehabilitasyon Dergisi-Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011;57:1-7.
118. Roberts A. Surgical management of spasticity. J Child Orthop. 2013;7(5):389-94.
119. Park TS, Dobbs MB, Cho J. Evidence Supporting Selective Dorsal Rhizotomy for Treatment of Spastic Cerebral Palsy. Cureus. 2018;10(10):e3466.
120. Madsen PJ, Isaac Chen HC, Lang SS. Neurosurgical Approaches. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2018;29(3):553-65.
121. Sees JP, Miller F. Overview of foot deformity management in children with cerebral palsy. J Child Orthop. 2013;7(5):373-7.
122. McGinley JL, Dobson F, Ganeshalingam R, Shore BJ, Rutz E, Graham HK. Single-event multilevel surgery for children with cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2012;54(2):117-28.
123. Tickner N, Apps JR, Keady S, Sutcliffe AG. An overview of drug therapies used in the treatment of dystonia and spasticity in children. Archives of disease in childhood - Education & practice edition. 2012;97(6):230.
124. Matsuda M, Tomita K, Yozu A, Nakayama T, Nakayama J, Ohguro H, et al. Effect of botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy: Sequential physical changes for 3 months after the injection. Brain and Development. 2018;40(6):452-7.
125. Santamato A, Cinone N, Panza F, Letizia S, Santoro L, Lozupone M, et al. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Lower Limb Spasticity after Stroke. Drugs. 2019;79(2):143-60.
126. Dursun N, Delgado M, Carranza J, Tilton A, Aydin R, Unlu E, et al. Time to retreatment after abobotulinumtoxinA (Dysport) injections in children with dynamic equinus foot deformity. Toxicon. 2016;123:S24.
127. Wang Y, Gao B. A dose-response relationship research on botulinum toxin type A local intramuscular injections of lower extremity spasticity in children with cerebral palsy. Child's Nervous System. 2008;24(5):545-7.
128. Wissel J, Heinen F, Schenkel A, Doll B, Ebersbach G, Müller J, et al. Botulinum toxin A in the management of spastic gait disorders in children and young adults with cerebral palsy: a randomized, double-blind study of "high-dose" versus "low-dose" treatment. Neuropediatrics. 1999;30(3):120-4.
129. Dimitrova R, Kim H, Meilahn J, Chambers HG, Racette BA, Bonikowski M, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA with standardized physiotherapy for the treatment of pediatric lower limb spasticity: A randomized, placebo-controlled, phase III clinical trial. NeuroRehabilitation. 2022;50(1):33-46.

130. Dimitrova R, McCusker E, Gormley M, Fehlings D, Alter KE, Greaves S, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA with standardized occupational therapy for treatment of pediatric upper limb spasticity: Phase III placebo-controlled randomized trial. *NeuroRehabilitation*. 2021;49(3):469-79.
131. Alter KE, Karp BI. Ultrasound Guidance for Botulinum Neurotoxin Chemodenervation Procedures. *Toxins (Basel)*. 2017;10(1).
132. Meunier FA, Schiavo G, Molgó J. Botulinum neurotoxins: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission. *J Physiol Paris*. 2002;96(1-2):105-13.
133. Mills PB, Finlayson H, Sudol M, O'Connor R. Systematic review of adjunct therapies to improve outcomes following botulinum toxin injection for treatment of limb spasticity. *Clin Rehabil*. 2016;30(6):537-48.
134. Strobl W, Theologis T, Brunner R, Kocer S, Viehweger E, Pascual-Pascual I, et al. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy. *Toxins (Basel)*. 2015;7(5):1629-48.
135. BOTOX®, liyofilize toz içeren flakon [Available from: <https://pdf.ilacprospektusu.com/6637-botox-liyofilize-toz-iceren-flakon-kub.pdf>].
136. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(7):981-90.
137. Eek MN, Himmelmann K. No Decrease in Muscle Strength after Botulinum Neurotoxin-A Injection in Children with Cerebral Palsy. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:506.
138. Goldstein EM. Safety of high-dose botulinum toxin type A therapy for the treatment of pediatric spasticity. *J Child Neurol*. 2006;21(3):189-92.
139. Greene P, Fahn S, Diamond B. Development of resistance to botulinum toxin type A in patients with torticollis. *Mov Disord*. 1994;9(2):213-7.
140. Picelli A, Santamato A, Chemello E, Cinone N, Cisari C, Gandolfi M, et al. Adjuvant treatments associated with botulinum toxin injection for managing spasticity: An overview of the literature. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019;62(4):291-6.
141. Wang CJ. An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. *Chang Gung Med J*. 2003;26(4):220-32.
142. Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop Relat Res*. 2001(387):8-17.
143. Siebert W, Buch M. Extracorporeal shock waves in orthopaedics / W. Siebert, M. Buch (editors). 1st 1998. ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1997.
144. Furia JP, Rompe JD, Cacchio A, Del Buono A, Maffulli N. A single application of low-energy radial extracorporeal shock wave therapy is effective for the management of chronic patellar tendinopathy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21(2):346-50.
145. Yang E, Lew HL, Özçakar L, Wu CH. Recent Advances in the Treatment of Spasticity: Extracorporeal Shock Wave Therapy. *J Clin Med*. 2021;10(20).
146. Dahmen G, Meiss L, Nam V, Skruodies B. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) im knöchernen Weichteilbereich an der Schulter. *Extracta orthopaedica*. 1992;11:25-7.
147. Corrado B, Di Luise C, Servodio Iammarrone C. Management of Muscle Spasticity in Children with Cerebral Palsy by Means of Extracorporeal Shockwave Therapy: A Systematic Review of the Literature. *Dev Neurorehabil*. 2021;24(1):1-7.
148. Zissler A, Steinbacher P, Zimmermann R, Pittner S, Stoiber W, Bathke AC, et al. Extracorporeal Shock Wave Therapy Accelerates Regeneration After Acute Skeletal Muscle Injury. *Am J Sports Med*. 2017;45(3):676-84.
149. Gao J, Rubin JM, Chen J, O'Dell M. Ultrasound Elastography to Assess Botulinum Toxin A Treatment for Post-stroke Spasticity: A Feasibility Study. *Ultrasound Med Biol*. 2019;45(5):1094-102.
150. Stecco A, Stecco C, Raghavan P. Peripheral Mechanisms Contributing to Spasticity and Implications for Treatment. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*. 2014;2(2):121-7.
151. Ciampa AR, de Prati AC, Amelio E, Cavalieri E, Persichini T, Colasanti M, et al. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves. *FEBS Lett*. 2005;579(30):6839-45.

152. Zhang X, Yan X, Wang C, Tang T, Chai Y. The dose-effect relationship in extracorporeal shock wave therapy: the optimal parameter for extracorporeal shock wave therapy. *J Surg Res.* 2014;186(1):484-92.
153. Kenmoku T, Ochiai N, Ohtori S, Saisu T, Sasho T, Nakagawa K, et al. Degeneration and recovery of the neuromuscular junction after application of extracorporeal shock wave therapy. *J Orthop Res.* 2012;30(10):1660-5.
154. ISMST. ESWT Guidelines English version Updated and agreed from the ISMST Managing Board, in close cooperation with the Germanspeaking Society for Extracorporeal Shockwave Therapy (DIGEST). Daegu, South Korea 2023.
155. Society TI, Treatment fMS. Indications [Available from: <https://shockwavetherapy.org/indications/>].
156. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987;67(2):206-7.
157. Sarathy K, Doshi C, Aroojis A. Clinical Examination of Children with Cerebral Palsy. *Indian J Orthop.* 2019;53(1):35-44.
158. Pandyan AD, Johnson GR, Price CI, Curless RH, Barnes MP, Rodgers H. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. *Clin Rehabil.* 1999;13(5):373-83.
159. Katchburian LR, Oulton K, Main E, Morris C, Carr LJ. Protocol for The Toxin Study: Understanding clinical and patient reported response of children and young people with cerebral palsy to intramuscular lower limb Botulinum neurotoxin-A injections, exploring all domains of the ICF. A pragmatic longitudinal observational study using a prospective one-group repeated measures design. *BMJ Open.* 2021;11(4):e049542.
160. Haugh AB, Pandyan AD, Johnson GR. A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil.* 2006;28(15):899-907.
161. Norkin CC WD. Measurement of Joint Motion: A Guide to Goniometry. Philadelphia: FA Davis Company; 2003.
162. Clapper MP, Wolf SL. Comparison of the reliability of the Orthoranger and the standard goniometer for assessing active lower extremity range of motion. *Phys Ther.* 1988;68(2):214-8.
163. Sacco ICN AS, Queiroz BWC, Pridas D, Kielling I, Kimura AAl. Reliability of photogrammetry in relation to goniometry for postural lower limb assessment. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11:411-7.
164. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain.* 2001;93(2):173-83.
165. Pagé MG, Katz J, Stinson J, Isaac L, Martin-Pichora AL, Campbell F. Validation of the numerical rating scale for pain intensity and unpleasantness in pediatric acute postoperative pain: sensitivity to change over time. *J Pain.* 2012;13(4):359-69.
166. Carey H, Martin K, Combs-Miller S, Heathcock JC. Reliability and Responsiveness of the Timed Up and Go Test in Children With Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther.* 2016;28(4):401-8.
167. H C. The Transferability of Goal Attainment Scaling (GAS) for Child Life Specialists Working in Pediatric Rehabilitation: A Critical Review of the Literature. *The Journal of Child Life: Psychosocial Theory and Practice.* 2020;1:33-46.
168. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clin Rehabil.* 2009;23(4):362-70.
169. Santamato A, Notarnicola A, Panza F, Ranieri M, Micello MF, Manganotti P, et al. SBOTE study: extracorporeal shock wave therapy versus electrical stimulation after botulinum toxin type a injection for post-stroke spasticity-a prospective randomized trial. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(2):283-91.
170. Marinaro C, Costantino C, D'Esposito O, Barletta M, Indino A, De Scorpio G, et al. Synergic use of botulinum toxin injection and radial extracorporeal shockwave therapy in Multiple Sclerosis spasticity. *Acta Biomed.* 2021;92(1):e2021076.
171. Gonkova MI, Ilieva EM, Ferriero G, Chavdarov I. Effect of radial shock wave therapy on muscle spasticity in children with cerebral palsy. *Int J Rehabil Res.* 2013;36(3):284-90.
172. Wang T, Du L, Shan L, Dong H, Feng J, Kiessling MC, et al. A Prospective Case-Control Study of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy for Spastic Plantar Flexor Muscles in Very Young Children With Cerebral Palsy. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(19):e3649.

173. El-Shamy SM, Eid MA, El-Banna MF. Effect of extracorporeal shock wave therapy on gait pattern in hemiplegic cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014;93(12):1065-72.
174. Emara HA, Al-Johani AH, Khaled OA, Ragab WM, Al-Shenqiti AM. Effect of extracorporeal shock wave therapy on spastic equinus foot in children with unilateral cerebral palsy. *J Taibah Univ Med Sci.* 2022;17(5):794-804.
175. Corrado B, Albano M, Caprio M, Luise C, Sansone M, Servodidio V, et al. Usefulness of point shear wave elastography to assess the effects of extracorporeal shockwaves on spastic muscles in children with cerebral palsy: an uncontrolled experimental study. *Muscle Ligaments and Tendons Journal.* 2019;09:124.
176. Park DS, Kwon DR, Park GY, Lee MY. Therapeutic Effect of Extracorporeal Shock Wave Therapy According to Treatment Session on Gastrocnemius Muscle Spasticity in Children With Spastic Cerebral Palsy: A Pilot Study. *Ann Rehabil Med.* 2015;39(6):914-21.
177. Vidal X, Morral A, Costa L, Tur M. Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in the treatment of spasticity in cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *NeuroRehabilitation.* 2011;29(4):413-9.



EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 08.11.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alt Ekstremitte Spastisitesi için Botulinum Toksin Tip A Enjeksiyonu Yapılmış Serebral Palsili çocuk hastalarda Enjeksiyon Sonrası Konvansiyonel Tedavi ile Radial Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi (rESWT) kombinasyonunun spastisiteye ve fonksiyonellik üzerine etkinliğinin karşılaştırılması
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
TELEFON	216 570 91 90
FAKS	216 565 55 26
E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Belgin Erhan- Dr. İsmail Hakan Akbulut			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	FTR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐			
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐			
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐			
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐			
	İlaç dışı klinik araştırma	☒			
	Retrospektif	☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
Diğer:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0765	Tarih: 08.11.2023			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 08.11.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alt Ekstremitte Spastisitesi için Botulinum Toksin Tip A Enjeksiyonu Yapılmış Serebral Palsili çocuk hastalarda Enjeksiyon Sonrası Konvansiyonel Tedavi ile Radial Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi (rESWT) kombinasyonunun spastisiteye ve fonksiyonellik üzerine etkinliğinin karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:									

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

EK 2: HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Hasta Kod Numarası:

Yaş/Cinsiyet:

Boy (cm)/Vücut Ağırlığı (kg):

Serebral Palsi Tipi:

GMFC-S:

Tedavi Hedefleri:

KAS	Enjeksiyon öncesi (t0) ve BoNT-A dozu			Enjeksiyon sonrası 1.HAFTA (t1)		Enjeksiyon sonrası 1. AY (t2)		Enjeksiyon sonrası 3. AY (t3)	
	Doz	MAS	MTS	MAS	MTS	MAS	MTS	MAS	MTS

Parametreler	Enjeksiyon öncesi (t0)	Enjeksiyon sonrası 1. HAFTA (t1)	Enjeksiyon sonrası 1. AY (t2)	Enjeksiyon sonrası 3. AY (t3)
Modifiye Kalk Yürü Testi				
FPS-R				
GAS				
Pasif ROM				

EK 3: EBEVEYN/YASAL VASİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

Sayın Katılımcımız; Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde yürütmek üzere planlanan “**Alt Ekstremitte Spastisitesi için Botulinum Toksin Tip A Enjeksiyonu Yapılmış Serebral Palsili çocuk hastalarda Enjeksiyon Sonrası Konvansiyonel Tedavi ile Radial Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi (rESWT) kombinasyonunun spastisiteye ve fonksiyonellik üzerine etkinliğinin karşılaştırılması**” adlı bu çalışmada yer almanız isteğinize bağlıdır. Çalışmaya katılmayı reddetme veya çalışmanın herhangi bir aşamasında ayrılma hakkına sahipsiniz. Bu durum cezai durum veya sonraki tedavilerinizde herhangi bir olumsuzluk veya engel durumuna yol açmayacaktır.

Serebral Palsi, bebeğin anne karnında, doğum sırasında veya doğum sonrası erken dönemde farklı sebeplerle beyinde oluşan hasarlanma sonucu ilerleyici olmayan, kas iskelet sistemi, sinir sistemi gibi yapıları etkileyen bir hastalıktır. Bu hastaların en çok şikayetçi olduğu durumlardan biri kaslarda aşırı kasılma durumudur. Hastanın bazı kaslarında normalden fazla ve kontrolsüz bir kasılma mevcuttur. Bu durum, hastada yürüyüş ve duruş bozuklukları, hijyen problemleri, eklemlerde kalıcı bozukluklar, ağrı meydana getirebilmektedir. Hastaya bu tür zararlar verdiği durumlarda tedavi edilmesi gerekir. Tedavisinde farklı yöntemler kullanılmakla birlikte, sık kullanılan yöntemlerden biri Botulinum Toksin ismi verilen özel bir kimyasal madde enjeksiyonudur. Botulinum toksinin işlevi kasların kasılmasını azaltmak ve gevşemesini sağlamaktadır. Çalışmaya katılacak hastaya gerekli muayeneler ve değerlendirmeler sonrası bacaklarında oluşan diz altında arka taraftaki kaslardaki kasılmalar için bu enjeksiyon planlanmıştır. Bu enjeksiyon işlemi ultrason eşliğinde ilgili kaslarına uygun dozda yapılacaktır. Gerekli görüldüğü takdirde diğer bacak kaslarına da enjeksiyon yapılacaktır. İğne yapılan yerlerde ağrı,sızı, hafif kızarıklık morarma benzeri durumlar olabilir. Nadiren de olsa ilaç allerjisi, anafilaksi denilen alerjik şok tablosu, nefes almakta zorluk gibi yan etkiler bildirilmiştir. Bilindiği üzere bu enjeksiyonun etkisi geçicidir kabaca 3-6 ay sürebilir. Bu aşırı kasılma durumunu etkili bir şekilde tedavi edebilmek için çeşitli egzersizlerin yapılması ve enjeksiyondan sonra da devam etmesi gerekmektedir. Aynı zamanda bazı fizik tedavi cihazlarından da bu süreçte rutin olarak faydalanılmaktadır. Hastalarımızda da botulinum toksin sonrası rutin uyguladığımız konvansiyonel tedavileri uyguladık. Bazı hastalarımıza rutin tedavisinin bir parçası olarak ESWT adı verilen şok dalga tedavisi de uygulandı (Bu tedavi ile ilgili detaylı

bilgi okumuş olduğunuz onam formunda mevcuttur.). Biz çalışmamızda bu cihaz ile tedavi almış olan hastalar ile almamış olan hastaları karşılaştırmayı amaç edindik.

Ses dalgalarıyla oluşturulan şok dalga tedavisinde kompresör mekaniğinde çalışan bir cihazdan oluşturulan yüksek frekanslı ve basınçlı ses dalgaları, cihaza bağlı çelik başlı bir aplikatör aracılığıyla kasın orta bölümüne ve çevresindeki bölgeye cilt üzerine değdirilerek uygulanır. Bu tedaviyle aşırı kasılma mevcut kasın yapısında değişiklikler olmakta ve istemsiz aşırı kasılmasında azalma amaçlanmaktadır. Enjeksiyondan bir hafta sonra başlanan bu tedavi haftada bir kez olacak şekilde toplam 3 seans yapılacaktır. Yaklaşık 5 dakika sürecektir. Seansa başlamadan cihazın ses dalgalarının sayısı, sıklığı, şiddeti çocuk hasta grubuna uygun olacak şekilde belirlenip ayarlanacaktır (Atım sayısı 1500, frekansı 4 Hertz, şiddeti 2 bar). Bazı hastalarda cilt hassasiyetine bağlı olarak kızarıklık, morarma veya sızlama gibi şikayetler yaşanabilir. Yan etki olması durumunda günde 3 defa 10 dakika soğuk uygulama yapabilirsiniz. Yan etki nadir gözükmemekte ve tehlike arz etmemektedir. Kendi kendine de gerileyebilmektedir.

Araştırmamızın amacı Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi FTR polikliniğimize başvuran bacaklarında istemsiz olarak sürekli veya aralıklı kasılma şikayetine yönelik botulinum toksin enjeksiyonu yapılacak serebral palsili çocuklarda yapılacaktır. Bu hastalarımız enjeksiyon sonrası rutin egzersiz tedavilerini alacaktır. Bu egzersizler yürüme çalışmaları, zayıf kasları kuvvetlendirme, kasılan kasları germe, dengeyi arttıran çalışmaları içermektedir. Egzersizlerin yanında bazı fizik tedavi yöntemlerinden de faydalanmaktayız. Kliniğimizde serebral palsy sebebiyle kaslarında aşırı kasılma mevcut olan hastalara bahsettiğimiz şok dalga tedavisi (ESWT) egzersizler ile beraber etkin olarak kullanılmaktadır. Yapacağımız çalışmada enjeksiyon sonrası rutin tedavi alan hastalarımızdan şok dalga tedavisi almış olan ve olmayanları karşılaştırmayı amaçladık. Şok dalga tedavisinin, kaslardaki aşırı kasılmada, ağrıda, hastanın fonksiyonel durumunda, tedavi hedeflerimizi karşılamada etkinliğini belirlemek istemekteyiz. Bunun için değerlendireceğimiz testler aşağıdaki gibidir.

Hastaların ad-soy ad bilgisi kullanılmadan kod numarası kaydedilecek, yaş cinsiyet, boy, kilogram, serebral palsy tipi kaydedilecektir. Kaba Motor Sınıflandırması (GMFC-S) kaydedilecektir. Bu sınıflama, serebral palsili bireylerin kendi kendine başlattıkları hareketlere dayanarak basit hareket becerilerini derecelendiren bir sınıflandırma sistemidir. Seviyeler arasındaki farklılıklar; fonksiyonel beceriler ve yardımcı teknolojiye duyulan gereksinim gibi durumlar üzerinden tanımlanır. Hangi seviyenin mevcut yetenekleri en iyi temsil ettiğini anlayabilmek için, çocuğun günlük yaşam ortamlarındaki olağan performansı

dikkate alınır. Başlangıç seviyesinde az bir etkilenim vardır ve çocuk yaşına uygun aktivitelerin çoğuna katılabilir. Seviye ilerledikçe etkilenim şiddeti artar ve katılım problemleri daha da ciddileşir. Seviye 1’den başlar 5’e kadar ilerler. Seviye 1, koşma, zıplama, merdiven çıkma gibi çoğu aktiviteyi tam bağımsız yapmayı ifade eder. Seviye 5 ise hastanın tam bağımlı olduğunu ifade eder.

Kaslarda aşırı kasılma düzeyini serebral palsili hastalarda geçerli ve güvenilir olan Modifiye Aschworth Skalası Skoru ve Modifiye Tardieu Skalası ile değerlendireceğiz. Modifiye Aschworth Skoru tespiti, hastamızın aşırı kasılmış olan kasları ile ilişkili eklem doktor tarafından pasif olarak hareket ettirilmesi ile yapılır. Bu hareket esnasında hekim bir direnç ile karşılaşır. Bu direncin eklem hareketinin neresinde olduğu ve ne kadar şiddette olduğuna göre puanlaması yapılır; böylece kastaki aşırı kasılma düzeyi tespiti edilir. Modifiye Tardieu Skoru tespiti için ise yine doktor tarafından el ile benzer şekilde pasif hareket yaptırılır fakat bu hareketin farklı hızlarda yapılması ile direncin değişimi incelenip puanlanır ve aktif bir değerlendirme yapılmış olur. Her iki değerlendirme her bir kas için toplam yaklaşık 45 saniye sürmektedir.

İlgili kasın ait olduğu eklem hareketinin ne kadar miktarda yapıldığını değerlendireceğiz. Pasif olarak el ile eklem ilgili hareket yaptırılarak ilgili uzvun başlangıç pozisyonu ile son pozisyonu arasındaki açı değeri kaydedilecektir. Bu açı gonyometre adı verilen bir açıölçer ile yapılacaktır. Bu test yaklaşık 30 saniye sürmektedir.

Hastanın ağrı düzeyi sorgulanacaktır ve Revize Yüzler Ağrı Skalası (FPS-R) ile değerlendirilecektir. Bu ölçek, çocuklar için geliştirilmiş, ağrı yoğunluğunun değerlendirildiği bir ölçektir. Çocuklar kendi yapabilir, yapamazsa bakım veren tarafından uygulanabilir. 0’dan 10’a kadar surat ifadelerinin temsil ettiği şekilde toplam 6 surat şeklinde (0-2-4-6-8-10) ağrı ifade edilir. Değişim skorunun en az 2 olması klinik olarak anlamlı kabul edilir. Bu test yaklaşık 30 saniye sürmektedir.

Hastanın fonksiyonel durum değerlendirilmesi için Modifiye Kalk-Yürü testi adı verilen bir test uygulanacaktır. Serebral palsili çocuklarda duruş kontrolü, fonksiyonel durum değerlendirmesi için kullanılan güvenilirliği yüksek bir testtir. Hasta bir sandalyede oturur, ayağa kalkıp 3 metre ilerisindeki belirlenen hedef noktasına kadar en hızlı şekilde gidip geri döner ve sandalyeye tekrar oturur; kronometre ile kaç saniye sürdüğü kaydedilir. Hasta yürümeye yardımcı cihaz ya da ortezlerini kullanabilir.

Hasta için tedavi hedefleri belirlenir ve bu hedefin ne kadarının başarılabildiği tespit edilir. Bunun için Amaca Ulaşma Ölçeği (GAS) uygulanacaktır. Bu skarlama, tedavi hedefine ulaşma düzeyinin sistematik olarak belirlendiği bir ölçektir. Her hedef, 5 puanlık

bir skala ile derecelendirilir. -2 ‘den +2’ye kadar olacak şekilde toplam 4 puan şeklinde değerlendirilir (-2,-1,0,1,2).0: Hasta beklenen seviyeye ulaşıyor; +1: beklenenden biraz fazla; +2 = beklenenden çok daha fazla; -1: beklenenden biraz daha az; -2: beklenenden çok daha düşük şeklinde değerlendirilir. Hasta ve yakınlarının katılımı ile bu ölçek değerlendirmesi toplamda yaklaşık 3 dakika sürebilir.

Tüm hastalarımız düzenli olarak egzersiz tedavisini almaya devam edecektir. Hastalardan şok dalga tedavisini almış olanlar ile almayanlar karşılaştırılacaktır. Şok dalga tedavisine enjeksiyondan 1 hafta sonra başlanacak olup; birer hafta arayla toplam 3 seans yapılacaktır. Hastalar botulinum toksinden önce, 1 hafta, 1 ay ve 3 ay sonra açıkladığımız ölçekler ile değerlendirilecektir.

Çalışmanın sonuçları hakkında bilgilendirileceksiniz. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar çocuğunuzun kimliği bildirilmeden sadece bilimsel amaçlarla yayınlanacaktır. Bu olur formunun bir örneği size verildikten sonra çalışmaya başlanacaktır.

Bu çalışma için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Çalışmaya katılmak konusunda tamamen özgürsünüz. Çalışmaya katılıp katılmamanız size gösterilen tıbbi bakım ve özende değişikliğe yol açmayacaktır. Çalışmamız hastanemiz etik kurulundan izin alınarak gerçekleştirilmektedir. Çalışmamız Prof. Dr. Belgin ERHAN ve Dr. İsmail Hakan AKBULUT tarafından yürütülecektir. Herhangi bir nedenle [REDACTED] ve [REDACTED] numaralı telefondan ulaşabilirsiniz. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul ediyorum. Yukarıdaki gönüllü bilgilendirme metnini okudum. Bunlar hakkında bana sözlü açıklama yapıldı. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı:
Soyadı

Açıklamaları yapan araştırmacının Dr. Adı

Gönüllü Velisinin Adı-Soyadı:

Adresi:

İmzası:

Tarih:

EK 4: KENDİ ONAM VEREBİLECEK ÇOCUK HASTALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Sevgili.....,

Benim adım Senin şu andaki hastalığın olan, serebral palsi konusunda bir araştırma yapıyoruz. Bu hastalığın sebebiyle bacaklarındaki bazı kaslar çok çalışıp kasılıyor. Bu da yürümeni, dengeni, koşmanı, günlük hayatını etkiliyor. Bu kasların daha güzel çalışıp daha kolay gevşesin diye kaslarına botulinum toksin adı verilen iğne yapılması gerekiyor. Bu iğneyi sana uygun ince bir iğne ile canını çok acıtmayacak şekilde kaslarına ekrandan bakarak yapacağız. İğne olan yerinde biraz canın yanabilir, orası hafif kırmızı mor renk olabilir ama kendiliğinden gerilemesini bekleriz. İğne tedavinden sonra düzenli olarak yaptığın egzersizlerini içeren bir tedavi programına alınman sana çok faydalı olacak. Rutin olarak bu egzersizlerle beraber bazı cihazları da kullanabiliyoruz. Bunlardan bir tanesi de ses dalgalarını kaslarına uyguladığımız şok dalga tedavisidir. Bu tedaviyi çelik başlıklı bir cihazı kasının üstüne değdirerek yapıyoruz. Senin yaşına uygun sayıda, şiddette ve sıklıkta şok dalgasını kaslarına göndermiş oluyoruz. Kaslarında hafif ağrı minik kırmızı mor renk olabilir ama bunlar genelde kendiliğinden geçen şeylerdir.

Bu çalışmamızda Botulinum toksin iğnesi tedavisinden sonra yaptığımız egzersiz tedavisi ile buna ek olarak şok dalga tedavisi alan hastalarımızı karşılaştırmayı amaçladık. Bunun için bazı testler ve muayeneler yapacağız. Önce hangi tip serebral palsi hastalığın olduğunu, hareket ve bağımsızlık miktarını sınıflayan Kaba Motor Sınıflaması adı verilen bir bilgiyi kaydedeceğiz. Bu, senin yürüme, tekerlekli sandalye kullanma gibi durumunu biz doktorlara ifade eden bir sınıflamadır.

Tedavi uygulanmış kasın ne kadar çok kasılması olduğunu anlamak için “Modifiye Aschworth Skalası Skoru” ve “Modifiye Tardieu Skoru” hesaplanacak. Sen ilgili kasını hiç oynatmadan, doktor kendi eli ile bacaklarına hareket yaptıracak. Bu sırada kasındaki kasılma şiddetini tespit edecek. Modifiye Tardieu’da ek olarak hareketi farklı hızlarda yaparak değişimi tespit edecek. Toplam 45 saniye sürecek.

Tedavi uygulanmış kas ilişkili eklem ne kadar hareket edebildiğini “Pasif Eklem Hareket Açıklığı” ile değerlendireceğiz. Bunun için eklemi sen hiç oynatmadan doktor eli ile hareket yaptıracak ve bunu gonyometre denilen bir açölçer ile ne kadar olduğunu tespit edecek. Toplam 30 saniye sürecek.

Ağrının ne kadar olduğunu Revize Yüzler Ağrı Skalası (FPS-R) ile değerlendirilecek. Bu ölçek, senin gibi çocuklar için geliştirilmiş, ağrı yoğunluğunun değerlendirildiği bir ölçektir. Bu testi sen kendin yapabilirsin, yapamazsan seninle ilgilenen kişi tarafından destek alacağız. 0’dan 10’a kadar surat ifadelerinin temsil ettiği şekilde

toplam 6 surat şeklinde (0-2-4-6-8-10) ağırlık ifade edilmektedir. Bu test yaklaşık 30 saniye sürmektedir.

Kasların ne kadar etkili ve işini düzgün yaptığını tespit etmek için Modifiye Kalk-Yürü testi adı verilen bir test uygulayacağız. Burada sen bir sandalyede otururken, ayağa kalkıp 3 metre ilerideki belirlenen hedef noktasına kadar en hızlı şekilde gidip geri dönecek ve sandalyeye tekrar oturacaksın; kronometre ile kaç saniye sürdüğü kaydedeceğiz. Yürümeye yardımcı cihazın ya da ortezin varsa kullanabilirsin.

Sana özel olarak tedavi hedefleri belirlenecek ve bu hedeflerin ne kadarının başarılabildiği tespit edilecek. Bunun için Amaca Ulaşma Ölçeği (GAS) uygulanacak. Bu skora, tedavi hedefine ulaşma başarıyı belirleyen bir ölçektir. Çeşitli puanlamalar ile bunun başarısını sen ve ailen ile konuşarak beraber karar vereceğiz. Bu değerlendirme yaklaşık 3 dakika sürebilir.

Bu değerlendirmeler Botulinum toksin iğnesinden önce, 1 hafta sonra, 1 ay sonra ve 3 ay sonra yapılacak. Bu sırada tedavilerine devam edeceksin.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak senin adın ve sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin de bu çalışmaya katılıp katılmaman için onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve/veya baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz veya küsmez. Doktorlar sana önceden olduğu gibi iyi davranacak, tedavini aynen sürdürecektir. Bu çalışma için aileden herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Çalışmamız Prof. Dr. Belgin ERHAN ve Dr. İsmail Hakan AKBULUT tarafından yürütülecektir.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsin. Herhangi bir nedenle [] ve [] numaralı telefonda ulaşabilirsin.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailene verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

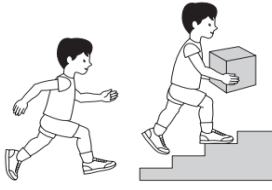
Velisinin imzası:

Tarih:

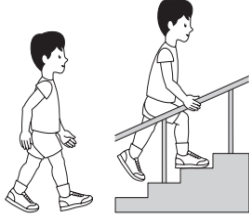
Açıklamayı yapan Araştırmacının Dr. Adı-soyadı:

İmza:

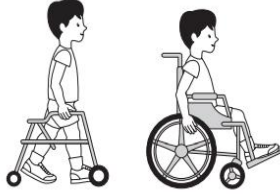
EK 5: KABA MOTOR FONKSİYON SINIFLANDIRMA SİSTEMİ (GMFCS)



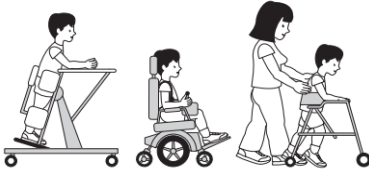
SINIF-1: Hastalar bağımsız yürüyebilir, tırabzan kullanmadan merdiven çıkabilir, koşma, zıplama gibi kaba motor yetenekleri sergileyebilirler; ancak denge koordinasyon problemi olabilir ve hız nispeten yavaştır.



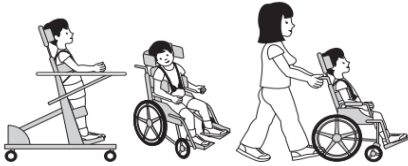
SINIF-2: Hastalar çoğu ortamda bağımsız yürüyebilir, tırabzan kullanarak merdiven çıkar. Kalabalık, düzgün olmayan zeminli yerlerde ve uzun mesafeli yerlerde yardım ile veya cihaz yardımı ile yürüyebilirler. Zıplama, koşma gibi aktiviteleri minimal düzeyde gerçekleştirirler.



SINIF-3: Yardımcı cihaz ile yürüme mevcuttur. Uzun mesafede tekerlekli sandalye gereksinimi vardır. Hastanın durumuna göre dışarıdan yardım veya gözlem ile tırabzandan tutunarak merdiven çıkılabilir.



SINIF-4: Dışarda tekerlekli sandalye ile transferler gerçekleştirilir; ev içinde kısa mesafelerde yardım ile, vücut destekli walker ile yürüme olabilir.



SINIF-5: Tamamen bağımlıdır. Tekerlekli sandalye ile transferleri sağlanır. Yerçekimine karşı posturu koruma, başı dik tutma becerisi kısıtlıdır

EK 6: MODİFİYE ASCHWORTH SKALASI

0: Tonus artışı yok.

1: Kas tonusunda hafif artış vardır. Ekleme ilgili hareket pasif olarak yaptırılırken tutukluk ve ardından açılma hissedilir. EHA sonunda minimal direnç olur.

1+: Kas tonusunda hafif artış vardır. 1' den farkı tutukluk ardından açılma hissi olmaz. EHA'nın kalan kısmında (yarısından azında) minimal direnç devam eder.

2: EHA'nın büyük kısmında direnç hissedilir ancak hareket ettirmek kolaydır.

3: Kas tonusunda belirgin artış vardır. Hareket ettirmek zorlaşır.

4: Hareketin tamamında direnç vardır ve etkilenmiş kısımlar rijittir.



EK 7: MODİFİYE TARDİUE SKALASI

0: Pasif harekete karşı direnç yoktur.

1: Pasif harekete karşı hafif direnç vardır, herhangi bir açıda yakalama hissi yoktur.

2: Pasif hareketi zorlaştıracak şekilde belirli bir noktada yakalama hissi ve takiben gevşeme olur.

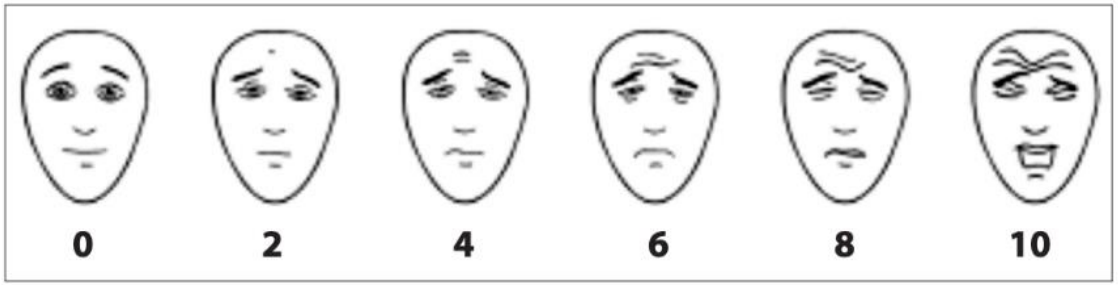
3: Belirli bir açıda oluşan, aynı şiddette germe sürdürüldüğünde 10 saniyeden kısa süren klonus mevcuttur.

4: Belirli bir açıda oluşan, aynı şiddette germe sürdürüldüğünde 10 saniyeden uzun süren klonus mevcuttur.

5: Eklem hareket ettirilememektedir.



EK 8: REVİZE EDİLMİŞ YÜZLER AĞRI SKALASI (FPS-R)



EK 9: HEDEFE ULAŞMA ÖLÇEĞİ (GAS)

Puan	Açıklama
-2	Beklenen hedeften çok daha düşük
-1	Beklenen hedeften biraz düşük
0	Beklenen hedefe ulaşılmış
+1	Beklenen hedeften biraz fazla
+2	Beklenen hedeften çok daha fazla



EK 10: TEZ İNTİHAL RAPORU

ALT EKSTREMİTESİ İÇİN BOTULİNÜM TOKSİN ENJEKSİYONU YAPILMIŞ SEREBRAL PALSİ TANILI ÇOCUK HASTALARDA ENJEKSİYON SONRASI KONVANSİYONEL TEDAVİ İLE RADİAL EKSTRAKORPÖREAL ŞOK DALGA TEDAVİSİNİN (RESWT) SPASTİSİTE VE FONKSİYONELLİK ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

% 15	% 12	% 10	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	Submitted to Istanbul Medeniyet Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
3	gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
6	pdffox.com İnternet Kaynağı	<% 1
7	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.ilacisimleri.com İnternet Kaynağı	<% 1