

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

Serebral Palsili Çocuklarda Tüm Vücut Titreşim Terapisi ve D Vitamini
Takviyesinin Kas-İskelet Sistemi Üzerine Etkisi

Uzmanlık Tezi

Dr. Abuzer Kayar

Tez Danışmanı

Prof. Dr. A. Resa Aydın

İSTANBUL

2014

Önsöz

Tezimin hazırlanması sürecinde, değerli fikirleriyle ufkumu açan; bu süreçte her zaman daha iyisine beni teşvik eden ve desteğini esirgemeyen; uzmanlık eğitimim boyunca bilgisi ve tecrübesi ile yanımda olan, tez asistanı olmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli hocam Prof. Dr. A. Reza AYDIN'a,

Tez çalışmamın en önemli kazanımlarından olan; geç de olsa kendisini tanımış olmaktan büyük mutluluk duyduğum, çalışmama canlılık katan, beni çalışma boyunca motive eden; izokinetik kas ölçümleri sırasında kendisiyle çalışmaktan büyük keyif aldığım Uzm. Türker ŞAHİNKAYA'ya,

Bizlere her zaman değer veren, fikirlerimizi önemseyen ve kişiliğiyle iyi bir önder olan Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Dilşad SİNDEL'e,

Anabilim Dalı Başkanlığı döneminde ve sonrasında fikirleri ile bize yol gösteren, birey olarak kendimi değerli hissetmemi sağlayan saygıdeğer hocam Prof Dr. Aydan ORAL'a,

Uzmanlık eğitimimdeki dört yıl boyunca klinik tecrübelerini ve bilgi birikimlerini bizlerle paylaşan, desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. F. Nurten ESKİYURT, Prof. Dr. Emel ÖZCAN, Prof. Dr. Cihan AKSOY, Prof. Dr. Ayşe YALIMAN, Prof. Dr. Ayşegül KETENCI, Prof. Dr. Ayşe KARAN'a, Doç. Dr. Demirhan DİRİÇOĞLU'na,

Tez çalışmam için anabilim dalının kapılarını açan, beni kendi asistanlarından biri gören değerli hocam Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR'a,

Güler yüzlü ve yardımsever kişiliği ile uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım, tez çalışmamda çocuklarla iletişime geçmemde katkıları olan Uzm. Dr. Nalan ÇAPAN'a,

Uzmanlık eğitimin boyunca idareci vasfını pratik çözümlerle süsleyen, fikirleri ile uzmanlık eğitimime pozitif katkıları olan, kendisi ile çalışmaktan büyük keyif aldığım Uzm. Dr. Sina ESMAEILZADEH'e,

Tez çalışmamı yürüteceğim çocukların bir kısmı ile iletişime geçmeme yardımcı olan Yıldız Çocuk Özel Eğitim ve Rehabilitasyon merkezi kurum müdürü Fikri TARAKÇI ve personellerine,

Tez çalışmam için çocuklardan kan alan, kanları muhafaza eden fakültemiz biyokimya teknisyenleri Büşra KARABULUT ve İsmet DEMİR'e, izokinetik test ölçümüne yardımcı olan staj. Fzt. Orhun AYAN'a,

Çocukların DXA çekimlerini gerçekleştiren kliniğimiz radyoloji teknisyeni Canan YEŞİLİRMAK'a,

Tıp eğitimimde ve tez çalışmamda çok önemli katkıları olan, yararlandığım kaynakları bilime kazandıran değerli yazarlara,

Uzmanlık eğitimimdeki rotasyonlarım sırasında ufkumu açan, kişisel ve bilimsel gelişimime yardımcı olan, kendilerini tanıdığım için büyük mutluluk duyduğum Nöroloji'den Doç. Dr. Murat KÜRTÜNCÜ, Dahiliye Romatoloji'den Prof. Dr. Sevil KAMALI, Uzm. Dr. Bahar ARTIM ESEN, Uzm. Dr. Ahmet OMMÄ ve sayamadığım birçok değerli hocalarıma ve meslektaşlarıma,

Tıp Eğitimimde unutulmaz izler bırakan, tıp eğitimin temelini atmama yardımcı olan, değerli katkılarından dolayı Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesindeki değerli hocalarıma ve yararlandığım kaynakların yazarlarına,

Başarı için bizleri cesaretlendiren ve ödüllendiren; sıcaklığı ve samimiyeti ile ailemizden biri gibi hissettiğim Malatya'ya ve İnönü Üniversitesine önemli katkıları olan İnönü üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlarımızdan değerli hocam Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR'e,

Farmakoloji AD çalışırken yakından tanıma fırsatı bulduğum için mutlu olduğum, tıp eğitimime katkısının yanında desteklerini hiç esirgemeyen, güven ve huzur veren; babacanlığı ile bizi sarıp sarmalayan değerli hocam Prof. Dr. Ahmet ACET'e,

Birlikte çalışmaktan ve zaman geçirmekten büyük keyif aldığım, unutulmayacak anılar yaşadığım, fikirleri ve davranışları ile persepektifimi genişleten sevgili asistan arkadaşlarıma,

İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı ailesinin tüm fizyoterapist, hemşire ve personeline,

Kliniğimizde sıcacık davranışları, pozitif enerjisi, güler yüzü ve sevecenliği ile hiç unutulmayacak sevgili Zeynep ŞAHAN hemşireye

Hayatımın her aşamasında beni cesaretlendiren, bana sonsuz güvenen, destek sunan, başarılarımda en büyük katkıları olan, hayatımın en önemli varlıkları olan AİLEM'e,

Bütün bilim dünyasının ve aidiyet duygusunun önderliğinde, gönülden şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Abuzer KAYAR

Bu çalışmayı çocuklarından desteklerini hiç esirgemeyen, zorlu engelleri birlikte göğüsleyen çalışmamızda olan ve olmayan tüm serebral palsili çocukların ailelerine ithaf ediyorum

Sık Kullanılan Kısaltmalar

CP	Cerebral Palsy;
DCD	Developmental Coordination Disorder
MÖ	Milattan önce
BS-CP	Bilateral Spastik CP
US-CP	Unilateral Spastik CP
MRI	Magnetic Resonance Imaging
GMFCS	Gross Motor Function Classification System
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
IL	İnterlökin
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
USG	Ultrasonography
EPO	Eritropoetin
ICF	International Classification of Functioning
ROM	Range Of Motion
MAS	Modifiye Ashworth Skalası
TENS	Transkutanöz Elektriksel Stümülasyon
FES	Fonksiyonel Elektrik Stimulasyon
FAD	Fiziksel Aktivite Düzeyi
TÖ	Tedavi Öncesi
TS	Tedavi Sonrası
SDR	Selektif Dorsal Rizotomi
EMG	Elektromiyografi
GYA	Günlük Yaşam Aktiviteleri
MSS	Merkezi sinir sistemi
IGF	Insulin-Like Growth Factors
BMD	Bone Mineral Density
PTH	Paratiroid Hormonu
IU	International Unit
TA	Tibialis Anterior
GM	Gastrokinemius Medialis
GL	Gastrokinemius Lateralis

Hz	Hertz
FTR	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
AD	Anabilim Dalı
Sn	Saniye
CC	Correlation Coefficients
BMC	Bone Mineral Content
DXA	Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri
μ Sv	Microsievert
BALP	Bone Specific Alkaline Phosphatase
PINP	Propeptides of Type I Procollagen N-Terminal
rpm	Revolutions Per Minute
ECLIA	Electrochemiluminescence Immunoassay
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
AADROM	Active Ankle Dorsiflexion Range Of Motion
İMEPT	İzometrik Ekstansiyon Pik Tork
İMFPT	İzometrik Fleksiyon Pik Tork
FM	Fat Mass
LM	Lean Mass
APFS	Ankle Plantar Flexors Spasticity
İMEPT	İzometrik Ekstansiyon Pik Tork
İMFPT	İzometrik Fleksiyon Pik Tork
30İKEPT	30°/Sn İzokinetik Ekstansiyon Pik Tork
30İKFPT	30°/Sn İzokinetik Fleksiyon Pik Tork
60İKEPT	60°/Sn İzokinetik Ekstansiyon Pik Tork
60İKFPT	60°/Sn İzokinetik Fleksiyon Pik Tork
AADROM	Active Ankle Dorsiflexion Range Of Motion
PADROM	Passive Ankle Dorsiflexion Range Of Motion
WBVT	Whole Body Vibration Therapy
WBV	Whole Body Vibration

İçindekiler

I- Türkçe ve İngilizce Özetler	1
A- Türkçe Özet	1
B- İngilizce Özet	2
II- Giriş	4
III- Genel Bilgiler	7
A- Serebral Palsi	7
1. Tanımı	7
2. Ayırıcı Tanısı	8
a. Global gelişim geriliği	8
b. Gelişimsel Koordinasyon Bozukluğu	8
3. CP’de Tanısı Koyma Zamanı	8
4. CP’nin Tarihçesi	9
5. CP’de Sınıflandırma	9
a. CP’de sınıflandırmanın klinikte yararları	9
b. Nöroanatomik lokalizasyona göre sınıflandırma	9
c. Motor ve hareket bozukluğunun tipine göre sınıflandırma	10
(1). Spastik CP	10
(a) Bilateral spastik CP (BS-CP)	11
(b) Unilateral spastik CP (US-CP)	11
(2). Diskinetik CP	12
(3). Ataksik CP	12
d. Fonksiyonel motor kabiliyetlerine göre	12
6. CP’de Nörolojik Görünleme	12
7. CP’de Epidemiyolojik veriler:	14

a. Prevelans-----	14
(1). Zaman içinde CP prevelansında değişim-----	15
8. CP'nin Patogenezi-----	15
a. Prematur infantlarda beyaz madde hasarlanmasının (PVL) mekanizması-----	16
b. CP'de tersiyer hasarlanma-----	16
9. CP ve genetik -----	17
10. CP'de Etiyoloji-----	17
a. CP İçin Yüksek Riskli Bebekler-----	18
11. Beyin Hasarını Önleme stratejileri-----	18
12. CP'ye Sekonder Gelişen Komorbiditeler-----	19
13. CP'de Kas İskelet Sistemi Sorunları -----	19
a. Kognitif bozukluklar-----	19
b. Epilepsi-----	19
c. Görme ve işitme sorunları-----	19
d. Gastrointestinal ve beslenme sorunları-----	19
e. CP ve ağrı-----	20
f. CP ve psikoloji -----	20
g. Yaşam kalitesi-----	20
h. CP'de mortalite-----	20
14. CP'de Prognoz-----	21
15. Gelişmekte Olan Ülkelerde CP-----	21
16. Erişkinlikte CP-----	21
a. Erişkin yaşamda morbidite ve mortalite nedenleri -----	22
17. CP'de Tedavi-----	22
a. Nöroprotektif Yaklaşımlar-----	22

(1). Terapötik Hipotermi-----	22
(2). Eritropoetin (EPO)-----	22
(3). N-asetil sistein-----	23
(4). Melatonin -----	23
(5). Kök hücre tedavisi -----	23
b. CP’de Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon-----	23
(1). CP’de beyin plastisitesini arttırma yolları -----	23
(2). Bağımsızlığı arttırmak -----	24
(3). Germe egzersizleri: -----	25
(4). Motor güçsüzlüğün rehabilite edilmesi-----	26
(5). İş-uğraşı terapisi -----	26
(6). Kognitif yetersizliğinin tedavisi-----	26
(7). Psikososyal bozukluğunun rehabilitasyonu-----	26
(8). Konuşma ve dil terapisi-----	26
(9). Oromotor bozukluklar-----	26
(10). CP’de Tedavilerin Etkinliğini-----	26
(11). Epilepsi tedavisi-----	27
(12). Ortopedik Cerrahi-----	27
c. Gelecekte beklenenler-----	28
B- CP’de Spastisite-----	28
1. Spastisitenin kas morfolojisi üzerine etkisi-----	29
2. Spastisitenin Değerlendirilmesi-----	29
3. Spastisitenin tedavisi-----	29
a. Spastisitenin non-farmakolojik tedavisi-----	30
(1). Fiziksel tedavi modaliteleri-----	30
b. Medikal tedaviler-----	30

c. Spastisitenin cerrahi tedavisi -----	30
(1). İntratekal Baklofen Tedavisi-----	30
(2). Selektif Dorsal Rizotomi (SDR)-----	31
C- CP’de Kas Problemleri-----	32
1. CP’de nöromusküler fonksiyon değişiklikleri ve üst motor lezyonunun kas kontraksiyonuna etkisi-----	32
2. CP, İnflamasyon ve miyopati-----	32
3. CP’de Kaslardaki Morfolojik ve Kantitatif Değişiklikler-----	33
4. CP’de Kaslardaki Histolojik Değişimler-----	34
5. Kas Gücünün Yaşla Değişmesi-----	34
6. CP’de Katabolik Kas Yıkımı-----	35
7. Egzersiz Reçeteleme ve Kas Yıkımını Azaltma-----	36
D- CP ve Osteoporoz-----	37
1. Çocuklarda osteoporoz-----	37
2. CP’de osteoporoza neden olan faktörler-----	37
3. CP’li çocuklarda fraktürler -----	38
4. Çocukluk Çağındaki Osteoporozun Tedavisi-----	38
a. CP’li çocuklarda osteoporozun farmakolojik tedavisi -----	38
b. CP’li çocuklarda osteoporozun non-farmakolojik tedavisi -----	39
E- D VİTAMİNİ-----	39
1. D Vitaminin Sentezi-----	39
2. Optimal D Vitamini Düzeyi-----	40
3. D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliği-----	40
4. Gebelik, Prematürite ve D Vitamini-----	41
5. D vitamini ve Osteoporoz -----	41
6. D vitamininin Kas Fonksiyonu Üzerine Etkisi-----	41

7. D Vitamini, Nörolojik Fonksiyonlar ve Beyin Gelişimi-----	42
8. D Vitamini Eksikliği Tedavisi ve Suplementasyon-----	42
F- Tüm Vücut Titreşim Terapisi (WBVT)-----	42
1. WBVT'nin Kas Aktivasyonun Etki Mekanizması-----	43
a. WBVT'nin nöromusküler performans üzerine akut etkisi-----	43
b. WBVT'nin Nöromusküler Performans Üzerine Kronik Etkisi -----	44
2. WBVT'nin Kemikler Üzerine Etkisi-----	45
3. WBVT'nin Spastisiteye Etkisi-----	46
4. WBVT'nin Vücutta Oluşturduğu Endokrin ve Kardiyovasküler Değişikler --	46
5. WBVT'de Cevabı Belirleyen Değişkenler-----	46
a. Vibrasyonun yönü (vertikal veya salınımlı yer değiştirme) -----	46
(1). Vertikal yer değiştirme (Synchronous vibrasyon)-----	47
(2). Salınımlı yer değiştirme (Side alternating vibrasyon) -----	47
b. Vibrasyonun salınım sayısı (Frekans) -----	47
c. c. Vibrasyon genişliği (Peak-to-peak displacement = peak-to-peak amplitude) -----	47
(1). Amplitud -----	47
d. Vibrasyonun şiddeti-----	48
e. Platform üzerinde duruş-----	48
f. Süre-----	48
6. Uzun süre vibrasyona maruz kalma-----	48
7. Vibrasyonuun Gövde ve Başa İletimini Azaltma Stratejileri-----	49
8. WBVT'un Kontraendike Olduğu Durumlar-----	49
IV- Amaçlar -----	50
A- Amaç-----	50
V-Hastalar ve Yöntemler -----	51

A- Çalışmanın Tasarımı	51
1. Çalışmanın Türü	51
2. Hasta Seçimi	51
3. Bilgilendirme ve Onay	52
4. Demografik Özellikler ve Anamnez	52
B- Değerlendirme ve Takip	53
1. Kas Gücünün Değerlendirilmesi	53
a. İzometrik-İzokinetik Kas Kontraksiyonu	53
b. İzokinetik Kuvvet ölçümünün avantajları	53
c. İzokinetik kuvvet testlerinin dezavantajları	54
e. Diz ekstansör-fleksör kas gücünün izometrik-izokinetik ölçüm	54
f. İzokinetik-izometrik ölçüm protokolü	55
g. İzometrik testler	57
h. İzokinetik testler	57
2. Eklem ROM Ölçümü	59
a. Ayak bileği dorsifleksiyon-plantar fleksiyon açısı	59
3. Spastisite Ölçümü	60
4. Fonksiyonel Motor Kabiliyetlerine Göre Sınıflandırma	61
5. Vücut Kompozisyonu ve Kemik Yoğunluk Ölçümü	62
a. Kemik yoğunluk ölçümü	62
b. Vücut kompozisyonunun ölçülmesi	62
c. Vücut kompozisyonu ve kemik yoğunluğu ölçüm protokolü	63
d. DXA cihazının kalibrasyonu	63
e. Radyasyon dozu	63
6. Kemik Yapım Markerleri	64
a. Osteokalsin	64
b. BALP	65

c. Kanların alınışı ve kemik markerlerinin çalışılması-----	65
C- Tedavi -----	65
1. D vitamini Takviyesi-----	65
2. WBVT protokolü-----	66
a. Vibrasyon Platformu üzerinde duruş pozisyonu-----	66
D- İstatiksel Analiz -----	67
VI- Bulgular -----	67
A. Çalışmaya Katılım ve Gruplandırma -----	67
1. Grupların Dağılımı -----	68
2. Grupların Tedavi Programları-----	68
B. Demografik Özellikler-----	68
1. Tedavi Öncesi Yaş, Cinsiyet ve Etkilenen Taraf Dağılımları-----	67
C. Grupların Tedavi Öncesi Tedavi Sonrası ve Gruplar Arası Karşılaştırılması-----	69
1. Boy Uzunluğu Değişimi -----	69
2. Ağırlık Değişimi -----	70
3. İzometrik Ekstansiyon Pik Tork (İMEPT) Değerlerinde Değişim-----	71
4. İzometrik Fleksiyon Pik Tork (İMFPT) Değerlerinde Değişim-----	72
5. 30°/sn İzokinetik Ekstansiyon Pik Tork (30İKEPT) Değerlerinde Değişim-----	73
6. 30°/sn İzokinetik Fleksiyon Pik Tork (30İKFPT) Değerlerinde Değişim-----	74
7. 60°/sn İzokinetik Ekstansiyon Pik Tork (60İKEPT) Değerlerinde Değişim-----	75
8. 60°/sn İzokinetik Fleksiyon Pik Tork (60İKFPT) Değerlerinde Değişim-----	76
9. Pasif Ayak Bileği Dorsifleksiyon ROM Değişimi-----	77
10. Aktif Ayak Bileği Dorsifleksiyon ROM Değişimi-----	78
11. Ayak Bileği Plantar Fleksör Spastisitesindeki Değişim-----	79
12. GMFCS'a Göre Motor Fonksiyonlarındaki Değişim-----	80
13. Z skorundaki Değişimler-----	81
14. Tüm Vücut (Toplam) BMD Değişimi-----	82
15. Kol BMC Değişimi-----	83

16. Kol BMD Değişimi-----	84
17. Bacak BMC Değişimi-----	85
18. Bacak BMD Değişimi-----	86
19. BALP Düzeyinde Değişim-----	87
20. Osteokalsin Düzeyindeki Değişim-----	88
21. Kol Yağ-dışı Yumuşak Doku Kütlesindeki Değişim-----	89
22. Kol Yağ Kütlesindeki Değişim-----	90
23. Bacak Bacak Yağ-dışı Yumuşak Doku Kütlesindeki Değişim -----	91
24. Bacak Yağ Kütlesindeki Değişim -----	92
VII- Tartışma -----	94
A- Metodolojik Etmenler-----	94
1. Çocukların Başlangıç Değerlendirmesi-----	94
2. Tedavi programı ve çocukların tedaviye uyumu-----	95
a. Testlerin Yapılma Dönemi-----	95
b. WBVT -----	95
c. D vitamini Takviyesi-----	96
B- Çalışmanın Sonuçları-----	96
1. Kas Gücü Gelişimi-----	96
a. Kontrol Grubundaki Kuvvet artışından Sorumlu Olası faktörler-----	98
b. WBVT alan gruplarda diz izometrik ve izokinetik kas gücü artışı ve klinik değeri-----	99
c. D vitaminin kas gücüne etkisi-----	102
2. WBVT'nin ayak bileği dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon ROM'u üzerine etkisi-----	104
3. WBVT'nin Spastisiteye Etkisi -----	109
4. GMFCS'a göre motor fonksiyonlarındaki değişim-----	112
5. WBVT ve D vitamini Takviyesinin Kemik Yapımına Etkisi-----	114
6. WBVT ve D Vitaminin Vücut Kompozisyonuna Etkisi-----	117
C- Çalışmanın Gücü-----	119
D- Çalışmanın Kısıtlamaları-----	120

VIII- Sonuçlar ve neriler-----	121
IX- Kaynaklar-----	121
X- Ekler -----	138
A- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-----	138
B- Hasta Değerlendirme ve Takip Formu-----	141
C- Araştırıcının zgemiş Bilgileri-----	143

Tablo Listesi

Tablo-1 çalışmaya alınma kriterleri-----	52
Tablo 2 çalışmaya alınmama kriterleri-----	52,53
Tablo-3 Modifiye Ashworth Skalası-----	63
Tablo-4 6-12 yaş arası CP'li çocuklar için GMFCS -----	62
Tablo 5 Grupların tedavi programları-----	68
Tablo 6 Grupların katılımcı sayısı-----	68
Tablo 7 Tedavi ncesi yaş, cinsiyet ve etkilenen taraf dağılımları-----	69
Tablo 8 Boy uzunluğu değişimi-----	69
Tablo 9 Ağırlık değişimi-----	70
Tablo 10 İzometrik ekstansiyon pik tork değişimi-----	71
Tablo 11 İzometrik fleksiyon pik tork değişimi -----	72
Tablo 12 30°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişimi-----	73
Tablo 13 30°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişimi-----	74
Tablo 14 60°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişimi-----	75
Tablo 15 60°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişimi-----	76
Tablo 16 Pasif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişimi-----	77
Tablo 17 Aktif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişimi-----	78
Tablo 18 Ayak bileği plantar fleksör spastisitesindeki değişimi-----	79
Tablo 19 GMFCS'a göre motor fonksiyonlarındaki değişimi-----	80
Tablo 20 Z skorundaki değişim-----	81

Tablo 21 Tüm vücut (toplam) BMD değişimi-----	82
Tablo 22 Kol BMC değişimi-----	83
Tablo 23 Kol BMD değişimi -----	84
Tablo 24 Bacak BMC değişimi -----	85
Tablo 25 Bacak BMD değişimi-----	86
Tablo 26 BALP düzeyinde değişim-----	87
Tablo 27 Osteokalsin düzeyindeki değişim-----	88
Tablo 28 Kol yağ-dışı yumuşak doku kütleindeki değişim-----	89
Tablo 29 Kol yağ kütleindeki değişim -----	90
Tablo 30 Bacak yağ-dışı yumuşak doku kütleindeki değişim-----	91
Tablo 31 Bacak yağ kütleindeki değişim-----	92
Tablo 32: GMFCS'e göre çocukların gruplara dağılımı-----	94

Şekil (ve Grafik) Listesi

Şekil 1 Nöroanatomik Tipine Göre CP oranları-----	11
Şekil 2 Beyin lezyonlarının CP subtiplerine göre yüzde dağılımı -----	14
Şekil-3 Doğum haftasına göre CP prevalansı -----	15
Şekil 4 CP'de kas güçsüzlüğünün progresyonu-----	33
Şekil 5 Kas güçsüzlüğünün mekanizması-----	35
Şekil 6 Boy ve kilo ölçümü-----	55
Şekil 7 ve 8 İzokinetik kas gücü test ölçümü-----	56
Şekil 9 ve 10 İzometrik-izokinetik test ölçümü-----	57
Şekil-11 İzometrik Testlerin yapılış şeması-----	58
Şekil-12 30°/sn İzokinetik Testlerin yapılış şeması-----	58
Şekil-13 60°/sn İzokinetik Testlerin yapılış şeması-----	59
Şekil 14 Ölçüm yapılan DXA cihazının kalibrasyon aparatları ile birlikte görünüşü-----	63
Şekil 15 WBV platformu üstünde duruş-----	67

Şekil 16a ve 16b Boy uzunluk değişimi grafikleri-----	70
Şekil 17a ve 17b Ağırlık değişimi grafikleri-----	71
Şekil 18a ve 18b İzometrik ekstansiyon pik tork değişim grafikleri-----	72
Şekil 19a ve 19b İzometrik fleksiyon pik tork değişim grafiği-----	73
Şekil 20a ve 20b 30°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişim grafikleri-----	74
Şekil 21a ve 21b 30°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişim grafikleri-----	75
Şekil 22a ve 22b 60°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişim grafikleri-----	76
Şekil 23a ve 23b 60°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişim grafikleri-----	77
Şekil 24a ve 24b Pasif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişim grafikleri-----	78
Şekil 25a ve 25b Aktif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişimi grafikleri -----	79
Şekil 26a ve 26b Ayak bileği plantar fleksör spastisitesindeki değişim grafikleri-----	80
Şekil 27a ve 27b GMFCS’a göre motor fonksiyonlarındaki değişim grafikleri-----	81
Şekil 28a ve 28b Z skorundaki değişim grafikleri-----	82
Şekil 29a ve 29b Tüm vücut (toplam) BMD değişim grafikleri-----	83
Şekil 30a ve 30b Kol BMC değişim grafikleri-----	84
Şekil 31a ve 31b Kol BMD değişim grafikleri-----	85
Şekil 32a ve 32b Bacak BMC değişim grafikleri-----	86
Şekil 33a ve 33b Bacak BMD değişim grafikleri-----	87
Şekil 34a ve 34b BALP düzeyinde değişim grafikleri-----	88
Şekil 35a ve 35b Osteokalsin düzeyindeki değişim grafikleri-----	89
Şekil 36a ve 36b Kol yağ-dışı yumuşak doku kütlesindeki değişim grafikleri-----	90
Şekil 37a ve 37b Kol yağ kütlesindeki değişim grafikleri-----	91
Şekil 38a ve 38b Bacak yağ-dışı yumuşak doku kütlesindeki değişim grafikleri-----	92
Şekil 39a ve 39b Bacak yağ kütlesindeki değişim grafikleri-----	93
Şekil 40 GMFCS’e göre çocukların gruplara dağılım grafiği-----	95

A- Türkçe Özet

Serebral Palsi’li Çocuklarda Tüm Vücut Titremiş Tedavisi ve D Vitaminin Kas-İskelet Sistemi Üzerine Etkisi

Amaç:

Serebral palsi’li (CP; Cerebral Palsy) çocuklarda yürüme güçlüğüne neden olan en önemli faktörlerden biri alt ekstremitte kas güçsüzlüğü ve spastisitedir. Kas güçsüzlüğü zamanla ilerlemektedir; etkili tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Çocukluk çağındaki osteoporozun en sık nedeni CP’dir ve oldukça da yaygındır; kemik mineral yoğunluğunu (BMD; Bone Mineral Density) artıran tedaviler oldukça azdır ve başarıları düşüktür. Kas kuvvetini, kemik yapımını arttırması ve spastisiteyi azaltması nedeni ile rehabilitasyonda son yıllarda yaygınlaşan tüm vücut titreşim terapisi (WBVT; Whole Body Vibration Therapy) ile eksikliği pandemi şeklinde görülen, kaslar ve kemikler üzerine olumlu etkileri olan D vitaminin birlikte kullanılmasının sadece WBVT’ye göre CP’li çocukların alt ekstremitte kas gücü, eklem ROM (Range Of Motion), spastisite, kaba motor fonksiyonları, kemik yapımı, vücut yağ (FM; Fat Mass) ve yağ-dışı yumuşak (kas) (LM; Lean Mass) doku kütlesi üzerine ek etkisini incelemek için bu çalışma başlatılmıştır.

Uygulanacak yaklaşım ve yöntemler:

Randomize, kontrollü, tek kör ve prospektif olarak planlanan bu çalışmaya alınma kriterlerine uyan 52 CP’li çocuk dâhil edilmiştir. Grup 1 (n=15): kontrol grubu, grup II (n:19) yalnızca WBVT ve grup III (n:18): WBVT+D vitamini takviyesi alanlar olarak ayrılmıştır. Çalışmaya alınan çocuklara haftada 3 gün olmak üzere toplam 9 hafta WBVT verilmiştir; WBVT’ye başlamadan 2 hafta önce D vitamini takviyesi başlanmıştır, toplam 11 hafta devam edilmiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası dizlerin fleksiyon-ekstansiyon izometrik, 30°/sn ve 60°/sn hızlarında izokinetik kas gücü pik torku Cybex™ (Humac) Norm izokinetik dinamometre cihazıyla; spastisitesi modifiye Ashworth skalasıyla (MAS), aktif ve pasif ayak bileği ROM’ları görsel değerlendirme metoduyla; kaba fonksiyonlarındaki gelişim kaba motor fonksiyonel sınıflandırmaya göre (GMFCS; Gross Motor Function Classification System); kemik yapımı, FM ve LM DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) ile ölçüldü. Kemik yapımı ayrıca serum osteokalsin ve BALP (Bone Specific Alkaline Phosphatase) düzeyleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Katılımcıların yaş ortalaması 8,6±1,9 yıldır. Diz fleksiyon-ekstansiyon izometrik, 30°/sn ve 60°/sn hızlarında izokinetik kas gücü pik torkları, pasif ayak bileği ROM’u, alt ekstremitte BMD, BMC (Bone Mineral Content) her üç grupta da artmıştır (p<0,05). Aktif ayak bileği ROM ve osteokalsinde artma; GMFCS ve spastisite seviyelerinde azalma yalnız grup II ve grup III’de anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Kol LM, bacak FM, bacak LM değerleri sadece grup II’de (p<0,05) artmıştır. Z skor, toplam BMD,

toplam BMC, kol BMD, kol BMC, BALP değerleri her üç grupta da değişmemiştir ($p>0,05$). Gruplar arası analizde kas gücü, pasif ve aktif ayak bileği ROM, GMFCS, spastisite grup II ve grup III'de kontrol grubuna göre önemli derecede gelişmiştir ($p<0,05$); grup II ve grup III arasında ise hiçbir parametrede anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç:

CP'li çocuklarda WBVT alt ekstremitte kas gücünü, aktif/pasif ayak dorsifleksiyonunu, kaba motor fonksiyonlarını önemli derecede arttırmaktadır; spastisiteyi azaltmaktadır. BMD, FM ve LM vücut kompozisyonu üzerine ise kısa dönemde etkin görünmemektedir. Çalışmamızın sonuçları WBVT'nin CP'li çocukların rehabilitasyonunda kullanılmasına katkı sağlayacak yeni bir dönemin kapılarını aralamaktadır; WBVT'yi rehabilitasyonda kullanmak için bizi cesaretlendirmektedir fakat rutin pratiğe girmeden önce WBVT'nin uzun dönem sonuçlarının araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: serebral palsy, osteoporoz, DXA, BMD, BMC, Z skor, vücut kompozisyonu, yağ kütlesi, yağ dışı yumuşak doku kütlesi, izokinetik, spastisite, eklem ROM, dorsifleksiyon, tüm vücut vibrasyon terapisi, D vitamini, kas gücü, osteokalsin, BALP, kaba motor, GMFCS

B- İngilizce Özet

Effect Of Whole Body Vibration Therapy and Vitamin D Supplementation on Musculoskeletal System in Children with Cerebral Palsy

Objective:

Lower extremity muscles weakness and spasticity are one of the most important factors that cause difficulty in walking in people with cerebral palsy (CP). The muscle weakness deteriorate over time and effective treatment options are also limited. CP is the most prevalent cause of childhood osteoporosis that is very common in children with CP. There are only few options for treating childhood osteoporosis; therapies aimed at increasing BMD (bone mineral density) in those children have limited success. In recent years WBVT have engaged in rehabilitation medicine because of strengthening muscles, increasing bone formation and reducing spasticity. WBVT that we used in children with CP, with/without vitamin D supplementation that deficiency nearly pandemic and has positive effects on bone and muscle to investigate the effects on lower legs muscles, passive and active ankles ROMs (range of motion), spasticity, gross motor functions, bone formation, FM (fat mass) and LM (lean mass) (muscle tissue) body compositions

Interventions and methods:

A prospective, randomized, single-blind, controlled clinical trial conducted. 52 children with CP that meet inclusion criteria accepted. Children have divided into three groups: Group 1 (n = 15): control; group 2 (n = 19): only WBVT; and group 3 (n = 18): WBVT + vitamin D supplementation. Children

in grup II and grup III have received WBVT three days a week for nine weeks. In grup III children have been supplemantated by 4000 IU vitamin D₃ that have been initiated 2 week before WBVT and have continued for total of 11 weeks with WBVT. Baseline and posttreatment assessments were performed. Cybex™ (Humac) Norm isokinetic dynamometer used to test isometric, speeds of 30°/sec and 60°/sec isokinetic the knee extensors-flexors peak torque. Spasticity were measured modified Ashworth scale (MAS). Passive and active ankle plantar flexion and dorsiflexion ROMs measured according to visual estimation method. Gross motor functions were evaluated according to Gross Motor Function Classification System (GMFCS). Bone mineral content (BMC), BMD, FM and LM were measured DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry). Bone formation was also evaluated with osteocalcin and bone specific alkaline phosphatase (BALP) levels

Result:

Participants mean age were 8,6±1,9 year old. After treatment knee flexion-extension isometric, speeds of 30°/ sec and 60° /sec isokinetic muscle peak torques, active ankle ROM, lower extremity BMD and BMC values increased significantly in all three groups ($p<0,05$); increase in passive ankle ROM value and osteocalcin level ($p<0,05$); reduction GMFCS and MAS levels ($p<0,05$) were seen only group II and group III; Z score, total BMD, total BMC, upper extremity BMD, upper extremity BMC and BALP values did not change all three groups ($p>0,05$). Group analysis between three groups showed amount of improvement muscles peak torques, active and passive ankle ROMs, GMFCS levels and MAS levels was significantly higher group II and group III compared to the control ($p<0,05$); there was no significant difference was seen between group II and group III ($p>0,05$).

Conclusion:

In children with CP, WBVT was increasing lower leg muscle strength, active/passive ankle dorsiflexions and gross motor functions; decreasing spasticity. In this short interval time it is not effective to improving BMD and to modifying body FM and LM body composition. The results of our studies open doors to new era that WBVT can be used in people with CP for rehabilitation and are encouraging us to use in rehabilitation, before entering into routine practice it is needed to further detailed investigate the long-term effects of WBVT.

Keywords: cerebral palsy, osteoporosis, DXA, BMD, BMC, Z-score, body composition, fat mass, lean mass, isokinetic, spasticity, ROM, dorsiflexion, vitamin D, Whole body vibration therapy, muscle strength, BALP, gross motor, GMFCS

II. Giriş

CP, immatür beynin non-progresif bir şekilde hasarlanması sonucu oluşan; hareket ve postür bozukluğuna neden olan hayat boyu devam eden bir disabledir. Çocukluk çağında görülen en sık ve en ağır motor fonksiyon bozukluğudur. Klinik prezantasyonları oldukça heterojenedir; motor aktivitelerde hafif kısıtlılığı olan bireylerden, yeme-içme gibi temel motor fonksiyonlarda bile ileri derecede yetersizliği olan yatağa bağımlı geniş bir yelpazede dağılmıştır. Etkilenmiş vücut bölümüne (hemipleji, quadriplesji), hareket bozukluğunun tipine (spastik, distonik, ataksik) ve fonksiyonel motor aktivitedeki yetersizliklerine göre alt gruplara ayrılabilir. Görülme sıklığı yaklaşık olarak 1000'de 2 kadardır. En önemli ve sık karşılaşılan risk faktörleri, prematür doğum ve intrauterin gelişme geriliğidir, bu durumlarda risk oldukça artmaktadır. Koryoamniyonit, multiple gebelik, kernikterus, plasenta anormallikleri, gibi birçok etiyolojik faktörde tanımlanmıştır. Primer hasarın progrese olmasını önlemek için son zamanlarda kullanılan hipotermi gibi etkili fakat görece yetersiz tedaviler yanında birçok tedavi yönteminde araştırılmaktadır. Ne yazık ki primer hasarı etkili bir şekilde durduracak veya geriletecek bir tedavi henüz yoktur. Bu nedenle primer hasarı tamir edecek kök hücre gibi araştırmalar gittikçe artmaktadır; fakat bu tedaviler henüz deneysel aşamadır; kök hücre çalışmasının yapılacağı CP grubu, tedavi zamanı, veriliş yolu, kullanılacak kök hücrenin özellikleri, tedavinin komplikasyonu gibi birçok bilinmeyen vardır.

CP'de görülen üst motor lezyonun doğası gereği spastisite, kas güçsüzlüğü, izole motor hareketlerde yetersizlik, ko-kontraksiyon gibi problemler nedeni ile motor aktivitelerde kısıtlılık gelişir. Spastisite ve kas güçsüzlüğü kaslarda kısalık, eklemlerde kontraktür, kemiklerde deformite gibi komplikasyonlara neden olur. Bu sekonder komplikasyonlar motor aktivitelerde daha fazla kısıtlılığa yol açar. Bu nedenle birçok tedavi spastisiteyi azaltmaya yönelik geliştirilmiştir. Spastisitenin başlıca non farmakolojik konservatif, medikal ve invazif girişimler şeklinde tedavileri vardır. TENS, masaj gibi fizik tedavi modalitelerinin etkileri yetersizdir. Medikal tedaviler, spastisiteyi azaltmasına rağmen sekonder kas güçsüzlükleri oluşturabilir. İnvazif tedavilerden botulinum toksin enjeksiyonu gittikçe yaygınlaşmaktadır; ilk tedaviden sonra fayda oranı ise gittikçe azalmaktadır. Spastisiteyi azaltıcı cerrahi yöntemler ise daha çok belirli motor fonksiyona ulaşmış çocuklarda yapılmaktadır; henüz yeterli yaygınlığa ulaşmamıştır, uzun dönem verileri yetersizdir.

CP'de üst motor hasarına bağlı oluşan kas güçsüzlüğünü motor hasarın şiddeti ile açıklamak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. CP'lilerde fiziksel aktivitenin yetersiz olması, kasların kısalması, eklemlerde kontraktürler ve kemiklerde ki deformiteler, sekonder yürüme bozuklukları nedenleri, alçı uygulama, cerrahi tedavi ve birçok tedavinin gereği olarak immobilizasyon peryotları kas güçsüzlüğünü şiddetlendirmektedir. Kaslardaki bu güçsüzlük, CP'li bireyleri daha fazla inaktif yapmaktadır böylece kaslarda yağ birikimi olmakta, insülin direnci ve inflamasyon artmaktadır. Bu durum kas kontraksiyonunu bozarak daha fazla kısır döngüye neden olmakta ve kas güçsüzlüğünü

arttırmaktadır; kas güçsüzlüğü fazla olan bireyler daha erken motor aktivitelerde gerilik yaşamaya başlamaktadırlar. Daha önce yürüyebilen birçok CP'li birey 20'li yaşlarda tekerlekli sandalye ye bağımlı olmaktadır. Kas güçsüzlüğünün oluşturduğu aktivite azlığına sekonder olarak metabolik ve kardiyovasküler komplikasyonları arttırmaktadır. CP'li bireylerde kasları güçlendirmek spastisiteyi arttırabilir gerekçesiyle uzun süre önerilmemiştir; son zamanlarda yapılmış çalışmalarda güçlendirme çalışmalarının spastisiteyi arttırmağı saptanmıştır. CP'li çocuklarda kasları güçlendirmek normal insanlar kadar kolay olmayabilir; özel eğitimli fizyoterapistlerle birlikte özel aletlere ve ekipmanlara gerek olabilir, ayrıca güçlendirme programları CP'li bireyin ihtiyaçlarına özgü olarak spesifikleştirilmelidir. Kasları güçlendirmeden olumlu sonuçlar beklensede, kasları güçlendirme ile yapılmış çalışmalar her zaman fonksiyonel kazançla sonlanmamıştır.

CP'li çocuklar en önemli problemleri olan fiziksel aktivitede kısıtlılığa yönelik rehabilite edilmektedir; şu bilinmelidir ki tek sorun fiziksel aktivite olmayıp yaşamın her alanında desteğe ihtiyaçları olabilir. Bu nedenle iş uğraşı terapisi, konuşma yutma terapisi ve psikolojik destek gibi ek destekler de sağlanmalıdır. Genel olarak rehabilitasyonda erken çocukluk döneminde beyin plastisitesini geliştirmeye yönelik zorunlu kullanım terapisi gibi aktiviteler ön planda iken; daha ileri çocukluk döneminde oluşan deformitlerin ve yürüme bozukluğunun tedavisi ön plandadır; geç çocukluk dönemi ortopedik cerrahi içinde daha uygun bir seçenek olabilir. Yapılan tedaviler her zaman olumlu sonuç vermemektedir. CP'de yapılan birçok tedavi ya etkisizdir yâda etkinliği konusunda yetersiz kanıt vardır.

Osteoporoz, çocukluk çağında en sık CP'de görülmektedir. CP'li çocuklarda osteoporoz oldukça sık görülürken fraktür insidansı normal çocuklarla benzerdir; fakat normal çocuklarda fraktürler en sık el bileği ve çevresinde görülmektedir, CP'de ise çok büyük oranda alt ekstremitede görülür; sadece diz çevresindeki fraktürler toplam fraktürlerin yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır. Üstelik normal çocuktaki fraktürler majör bir travma sonucu oluşurken, CP'deki fraktürler minör bir travmaya sekonder olabileğ i gibi sessiz non-travmatik olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Osteoporoz zemininde gelişen fraktürler ve sonrasında immobilizasyon peryotları çocuklarda sekonder kazanılmış motor aktivitelerde kayba ve deformitelere neden olabilir, bu nedenle tedavi edilmelidir. Osteoporozun tedavi seçeneğ i çocuklarda oldukça azdır; denenmiş birçok yöntemin etkisi gösterilememiştir. Etkinliği gösterilen tedavilerin de (ki bunlar bifosfanatlardır) çocuklarda kullanımı tartışmalıdır, uzun dönem sonuçları ise bilinmemektedir.

D vitamini vücut tarafından sentezlenen bir hormon olup eksikliğ i günümüzde pandemi şeklinde yaygındır. CP'li çocuklar yetersiz güneşlenme, beslenme problemleri ve antiepileptik ilaçların D vitamini metabolizmasını etkilemesi nedeni ile risk altındadır. D vitamini eksikliğ inde çok bilinen raşitizm, osteoporoz, osteomalazi gibi kemiğ e özel hastalıkların yanında klinik ve subklinik kas güçsüzlüğü de görülebilmektedir. Üstelik birçok CP'li çocuğ un osteoporozu olması veya osteoporozu

yatkın olması D vitamini takviyesi için bu çocukları aday yapmaktır. Birçok çalışmada D vitamini takviyesinin yaşlılarda düşme riskini ve fraktürleri azalttığı da saptanmıştır; CP'li çocuklarda yapılmış çalışmalarda ise kemikler üzerine belirgin etkisi saptanmamıştır.

WBVT kasların performansını arttırmak için sporcularda uzun süredir kullanılmaktadır. Fakat son zamanlarda kas güçlendirici etkisi, kemik yapımını uyarması ve spastisiteyi azaltması nedeni ile rehabilitasyon kliniklerinde de kullanımı artmaktadır. Özellikle yaşlılarda dengeyi ve kas gücünü arttırmak; osteoporozu olan hastalarda kemik yapımını uyarmak, çeşitli üst motor lezyonları sonucu spastisite geliştiren hastalarda spastisiteyi azaltmak için sıklıkla kullanılmaktadır.

Kas güçlendirici etkisi refleks mekanizmalar aracılığı ile olmaktadır; akut ve uzun dönemde performansı arttırabilir. Alt ekstremitte kaslarının kuvvetini, fleksibilitesini, kontraksiyon hızını, kasların direncini, vücut dengesini ve atlama performanslarını arttırdığına dair oldukça fazla sayıda kanıt mevcuttur. Kas güçlendirici etkisi yaşlılarda, sedanterlerde belirginken; sporcularda yeterli düzeyde değildir.

Kemikler uygulanan yer çekimi ve kaslar tarafından oluşturulan mekanik uyarıya cevap olarak kemik yapımını arttırırlar. WBVT'nin kemik yapımını arttırdığı birçok insan ve hayvan çalışmasında gösterilmiştir. WBVT muhtemelen direk kemik yapımında görev alan hücreleri stimüle ederek kemik yapımını arttırmaktadır.

WBVT, spastisitenin patofizyolojisinde de rol oynayan gerim refleksini spinal ve supraspinal düzeyde modüle edebilmektedir. Bu etkisine presinaptik inhibisyon ve tekrarlayan uyarılma sonucunda post-aktivasyon depresyon mekanizmaları eşlik ediyor olabilir.

Yukarıda da değinildiği gibi kas güçsüzlüğü ve spastisite çocukların azalmış motor fonksiyonlarından büyük ölçüde sorumlu olmasına rağmen tedavi seçeneklerini oldukça kısıtlıdır. Etkili tedavilerin oldukça az sayıda olması, maliyetinin yüksek olması, komplikasyon oranlarının yüksek olması, sadece bir patolojik mekanizmayı tedavi etmesi diğer problemleri arttırması veya etkisiz olması (spastisiteyi tedavi ederken kas güçsüzlüğünü arttırması; kas güçsüzlüğünü tedavi ederken spastisiteye etkisiz olması) araştırmacıları bu konuda yeni tedavi seçenekleri aramaya yöneltmiştir.

WBVT CP'de kas güçsüzlüğü, spastisite ve osteoporozu birlikte tedavi yöntemi gibi durmaktadır. Bu konuda yapılmış çalışmalar oldukça az sayıda olmasına rağmen yüksek başarı oranları elde edilmiştir. Uygun süre ve postürde verildiğinde güvenilirdir, bilinen bir yan etkisi yoktur. CP'li çocukların dikkat eksikliği ve çabuk yorulması da göz önüne alındığında diğer tedaviler gibi ekstra çabaya gerek duymamaktadır, kolaydır ve cihaz kullanımı dışında ek bir maliyeti yoktur.

Çocuklarda D vitamini takviyesi gelişmiş ülkelerde artık rutin olarak verilmeye başlanmıştır. D vitamini takviyesi yapmak oldukça ucuzdur, güvenilirdir. CP'li çocukların sekonder komorbiditeleride düşünüldüğünde bu çocuklar D vitamini eksikliğine oldukça hassastırlar ve ilk verilmesi gereken

grupların başında gelmektedir. Çalışmamızda, bu çocuklarda D vitamini eksiliğinin oldukça yüksek boyutta olduğu düşünüldüğünde çalışmamızda D vitamini takviyesinde kas gücü ve osteoporoz üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır

Çalışmamızın hedef kitlesinin çocuklar olmasının sebebi çocukluk çağında kas ve kemik dokusunun oldukça dinamik olmasıdır; çocuklar, verilen tedavilere etkili ve kalıcı cevaplar verebilirler. Üstelik elde edilen yararlar hayat boyu sürmektedir, örneğin çocukluk çağında tedavi edilen osteoporoz hayat boyu fraktürlerden koruma sağlamaktadır. Çalışmamız CP'li çocuklardaki kas güçsüzlüğü, spastisite ve osteoporoz gibi esas patolojiler üzerine odaklanarak -bu patolojileri ayrı ayrı tedavi eden yöntemler bile maalesef oldukça az sayıdadır- bu üç önemli patolojiyi birlikte tedavi etmeyi amaçlamıştır.

III- Genel Bilgiler

A- Serebral Palsi

1. Tanımı

CP, gelişmekte olan fetal ya da infant beyinde oluşan progresif olmayan bir hasara bağlı olarak gelişen, aktivite limitasyonuna neden olan, hareket ve postür gelişimi bozukluğuna yol açan bir grup kalıcı bozukluktur. CP'deki motor rahatsızlıklara duysal, algısal, bilişsel etkilenmeler, iletişim ve davranış bozuklukları, epilepsi ve sekonder kas iskelet sistemi problemleri sıklıkla eşlik eder. Modern biyolojide ki ilerlemeye paralel olarak CP'nin etiyolojisinin daha iyi anlaşılması ve daha önceki tanımlamalarda CP hastalarının davranış ve performans gibi non-motor nörogelişimsel konularına fazla önem vermemesi üzerine 2006 yılında bu tanımlama yapılmıştır. Bu tanımlama etiyolojik olmaktan ziyade klinik bir tanımlamadır ve tanımlamada seçilen kelimeler, tanımlayan grup tarafından tek tek detaylı olarak anlatılmıştır. (1)

CP, bir biri üzerine çıkan benzer özellikleri olan heterojen bir disabilite grubudur, problemler kalıcıdır, her ne kadar hastalığın klinik manifestasyonları yaş ilerledikçe değişmesine rağmen esas problem sabit kalmaktadır. Tanımlamada kullanılan 'gelişmekte' ifadesi normal gelişimdeki değişikliği ifade etmek için kullanılmaktadır. Bu ifade temel motor fonksiyonları kazanmış olan daha sonradan oluşan benzer hastalıklarla olan farkı belirtir. Tanımlamada geçen fetal ve infant kelimesi özellikle bir yaş sınırı çizmesede olayın erken çocukluk çağına kadar diğer bir deyişle 2-3 yaşına kadar olan hasarların CP'ye neden olduğu kabul edilmekte (üst sınırı 5 yaş kabul eden araştırmacılar da mevcuttur). CP'nin klinik tablosu zaman içinde değişim göstermektedir. Hareket ve postür bozukluğu, CP'nin en önemli özelliğidir. Kaba ve ince motor fonksiyonlardaki bozukluklar şeklinde karşımıza çıkabilir. Hareket ve postür bozukluğu olmayan nörogelişimsel disabiliteler CP olarak değerlendirilemezler. Aktivite limitasyonuna CP'nin olmaz ise olmaz özelliğidir ve daha çok beceri gerektiren aktivitelerdeki yetersizlikle ilgilidir. Tanımlamada beyin kelimesi serebrum, serebellum ve beyin sapını ifade etmektedir. (1)

Beyinde oluşan hasar kalıcıdır fakat ilerleme göstermez, fakat beynin gelişimini ve maturasyonunun sekteye uğratır. Beynin hasarlanmasının nörogelişim döneminde olması motor gelişimi direk etkilemektedir (1). CP, gelişim geriliği kategorilerindeki en ağır fiziksel disabiliteye sahip gruptur. Bu disabilite gebeliğin ilk trimesterinden erken çocukluk çağına kadar herhangi bir zamanda oluşabilir (7).

CP'yi metabolik ve progresif hastalıklar, sendromlar, hafif veya nonspesifik motor gecikmeler, gelişimsel koordinasyon bozukluğu gibi durumlardan ayırt etmek ve erken tanı koymak önemlidir (7).

2. Ayırıcı Tanısı

a. Global gelişim geriliği: Konuşma, dil, sosyal, duygusal, kognitif ve motor gelişim alanlarından en az ikisinde gerilik olması ile karakterizededir. CP, bu tanımlamaya uysada sekin kalıcı olmaması nedeni ile tam bir gelişim geriliğinden bahsedilemez (7).

b. Gelişimsel Koordinasyon Bozukluğu: Hareketin plan yapma ve öğrenme aşamasında problem vardır; hareket paterni normaldir. CP'den farkı motor yetersizlikten çok akademik hayatı ve günlük yaşamı etkileyen motor koordinasyonun ve performansın beklenenden düşük olması ile karakterizedir; entelektüel, medikal ve nörolojik hadiselerle bağlı olmamasıdır. Dünya sağlık örgütü (World Health Organization; WHO) göre gelişimsel koordinasyon bozukluğu (DCD; developmental coordination disorder) tanısı koyabilmek için motor performansın standart testlerde 2 SD (standart deviyasyon) altında olması, IQ'nun (Intelligence Quotient) 70 ve üzeri olması, bu yetersizliklerin ek nörolojik probleme bağlı olmaması kriterleri gerekmektedir (17). CP'de ise kusur hareket paternindedir. Öğrenme yetersizliği de CP'ye eşlik edebilir ve motor defisiti daha fazla belirginleştirir. Prematür doğanların %25-50 ise kognitif, davranışsal ve sosyalizasyon problemi yaşarlar; bu çocukların büyük çoğunluğu DCD'dir (12).

3. CP'de Tanısı Koyma Zamanı

CP tanısını koymak yenidoğan zamanında motor fonksiyonlar yeterince gelişmediği için kolay olmayabilir. Erken çocukluk döneminde gelişimsel koordinasyon bozukluğu ve entelektüel geriliklerle ile karışabilir. Tipik nörolojik bulguların yerleşmesi belirli bir zaman aldığı için CP tanısı için 5 yaşına kadar beklenmesi tavsiye edilmektedir. Bu durum özellikle geçici veya değişen nörolojik belirtileri olan, yavaş fakat progresif ilerleyen fonksiyon kaybına neden olan hastalıklardan ayırım içinde önemlidir. Klinik ve radyoloji destekliyse 5 yaşını beklemeden CP tanısı koyulabilir. Son yıllarda, özellikle yaşamın ilk 2 yılında nöral plastisitenin fazla olduğuna dair çok güçlü kanıtlar mevcuttur. Beyin plastisitesinin maksimum düzeyde olduğu dönemi uygun bir rehabilitasyon programı ile değerlendirmek oldukça önemlidir. Bu nedenle bazı yazarlar CP vakalarını daha erken tanıyabilmek için CP'ye yönelik yeni algoritmalar geliştirmeye başlamıştır. Yaş kısıtlaması prevelans hesaplamasında daha fazla önem arz etmektedir. (7)

4. CP'nin Tarihçesi

Antik çağlardan itibaren paleopatolojik kaynaklarda CP'ye uyan hastalıklar tarif edilmiştir. En eski örnek MÖ 1196–1190 tarihlerinde krallık koltuğuna da oturmuş Pharaoh Siptah isimli Mısır kralına aittir, 20 yaşında ise hayatını kaybetmiştir. Tıp biliminin kurucusu olarak tanımlanan Hipokrat (MÖ 460–390) fetal stress, konjenital, enfeksiyon ve prematürite ile beyin hasarlanması arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır. (104)

19 yüzyılda farklı bilim adamları konjenital beyin hasarları ve klinik bulgularını tanımlamaya başlamışlardır. William John Little (1810–1894), “Little’s Disease ” şeklinde isimlendirdiği doğum asfiksisine bağlı diplejik CP’yi tanımlamıştır. William Osler (1849–1919) “The Cerebral Palsies of Children ” isimli kitabı yazmıştır. CP ile ilgili birçok tanımlama yapmıştır, nöroanatomik patolojilerine göre sınıflandırmasını yapmıştır ayrıca yeni doğan sarılığı ile CP arasındaki ilişkiyi ilk tanımlayan kişidir. Sigmund Freud (1856–1939) diplejik CP’nin doğum sırasındaki asfiksiden çok intrauterin olaylardan kaynaklandığını belirtmiştir. CP’yi hareket bozukluğu ve etkilenmiş vücut bölgesine göre hemipleji, spastik parapleji, total serebral spastisite, sentral kore, bilateral atetoz, bilateral spastik hemipleji şeklinde sınıflandırmıştır (104). Freud ayrıca motor defisitinin non-progresif olduğunu belirtmiştir (18).

5. CP’de Sınıflandırma

CP bir grup nörolojik bozukluların ortak adı olması ve klinikte geniş bir yelpazede semptom ve prezentasyonda başvuruları nedeni ile etkilenen vücut bölümü, eşlik eden hareket bozukluğunun tipi veya hareket ve postür bozukluğunun şiddetine göre sınıflandırma yapılabilir.

a. CP’de sınıflandırmanın klinikte yararları:

- 1) Hastanın problemini detaylıca ortaya koymak
- 2) CP’li çocukların şimdi ve gelecekte gerekli servis ve imkânları hakkında bilgi edinilmesi
- 3) Benzer problemleri olan çocukların karşılaştırılmasına imkân vermesi
- 4) Çocuğun klinik progresyonu hakkında bilgi sağlayabilir veya benzer problemi olan çocuklara bakarak çocuğun gelişimi hakkında ön görüde bulunulabilir.
- 5) Tedavilerin etkinliği, süresi, başlama zamanı gibi soruları daha hızlı ve doğru cevaplama imkânı sağlar.

b. Nöroanatomik lokalizasyona göre sınıflandırma: Tüm vücut bölgeleri hareket ve postür bozukluğuna göre tanımlanmalıdır. Sıklıkla kullanılan ve üst ekstremitenin etkilenme durumuna göre diplejik (alt ekstremitenin daha ağır etkilendiğini, üst ekstremitenin relatif olarak fonksiyonel olduğunu ifade eder) ve quadrip lejik (üst ve alt ekstremitenin birlikte etkilendiğini ifade eder) sınıflandırması

klirik olarak yeterli ayırım yapamadığı için günümüzde tek taraflı ve iki taraflı etkilenmeye göre sınıflandırma önerilmektedir. Bu ayırım bile tek taraflı etkilenmesi olan hemiplejik çocukların sağlam vücut yarımında da etkilenme belirtilerinin olduğu ve her iki vücut yarısında etkilenme bulguları olan çocuklarda bile asimetrik bir etkilenme nedeni ile yeterince net olmayabilir. (1) Klinikte oldukça sık kullanılması ve pratik anlamı nedeni ile hemipleji, dipleji ve quadripleji terimlerini yazımızda yeri geldiğinde bizde kullanacağız.

c. Motor ve hareket bozukluğunun tipine göre sınıflandırma: Kas tonusundaki anormallikler ve istemsiz hareket problemleri hastalığının patofizyolojisiyle bağlantılı olduğu gibi bazen etiyolojiye de ışık tutar. Bu sınıflandırmaya göre ağırlıklı motor probleme göre üç gruba ayrılmaktadır:

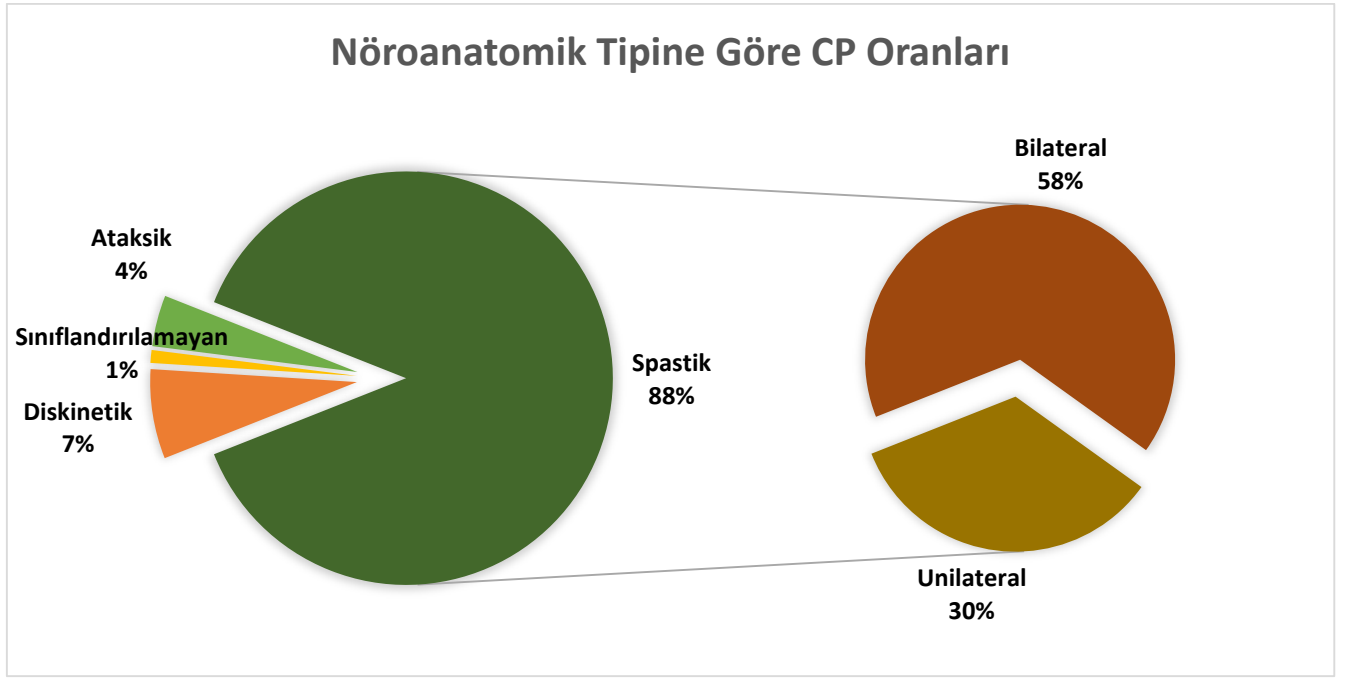
- 1) Spastik
- 2) Diskinetik
- 3) Ataksik

Diskinetik bozukluk, distoni ve koreatetoid bozukluk olmak üzere kendi içinde ikiye ayrılmışlardır. Birçok CP'li çocukta yukarıdaki hareket bozuklukları kombinasyon şeklinde bulunmaktadır. Her bir hareket bozukluğunun klinik anlamı olması ve tedaviye yön vermesi nedeni ile mevcut dominant bozukluk spastik, distonik, koreatetoid ve ataksik tipleri içinden tanımlanıp sonrasında varsa sekonder bozukluğun tipinin belirtilmesi önerilmektedir (1).

Bu sınıflandırmada önemli bir konu ise hipotonustur, bu durum CP'nin bir özelliği değildir (2). Doğumdan sonra ilk dönemlerde hipotoni görülen çocukların yaşı ilerledikçe tonus artar ve spastisite geliştirir. Bazı ataksik CP'li çocukların bir kısmında ise doğumda ve yaşamın ilk yıllarında hipotonisite mevcuttur, tonus yaş ilerledikçe normale döner.

(1). Spastik CP

Spastisite, hızla bağlı olarak kas tonusunun artmasıdır. CP'li bireylerin %88 spastik tiptedir bunlarında %58 bilateral %30'u unilateraldir (2).



Şekil 1 Nöroanatomik Tipine Göre CP Yüzdeleri

(a) Bilateral spastik CP (BS-CP): Prevalansı en yüksek alt gruptur ve 1000 canlı doğumdan 1,2’de görülmektedir. Bu çocuklarda term ve preterm doğumuma göre BS-CP prevalansı oldukça değişkenlik göstermektedir. Yine isminden de anlaşılacağı gibi beyin lezyonlarının ve malformasyonlarının bilateral olması beklenmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging; MRI) ile %90’a yakın oranda anormal bulgular saptanmaktadır (2). MRI bulgularından periventriküler beyaz madde lezyonu (PVL) %60 oranda, kortikal veya derin gri madde lezyonu %15 ve beyin gelişim anormallikleri ise %10 oranında gözlenmektedir (2). BS-CP vakalarında beyin MRI’da PVL saptanması pretermelerde %90 oranında iken term çocuklarda %20 oranında görülür; beyin gelişim anormallikleri sırayla pretermelerde ve termelerde %1,5 ve %20 iken; kortikal ve derin gri madde lezyonları preterm ve term çocuklarda %4 ve %26 oranında görülür (2,8).

(b) Unilateral spastik CP (US-CP): Prevalansı 1000 canlı doğumdan 0,6’dır. US-CP vakalarının büyük çoğunluğu term doğumludur, 1/3 preterm doğmuştur. (8). US-CP popülasyonunda görülen anormal MRI bulgularının %36’sı PVL, %31’i kortikal veya derin gri madde lezyonları (özellikle orta serebral arter enfarktları sonrası görülmektedir) ve %16’sı ise fokal kortikal displazi, unilateral şizensefali gibi beyin gelişim anormalliklerine bağlıdır. Term ve preterm doğum US-CP lezyonlarında anlamlı farklılık vardır: PVL term US-CP hastalarında %20 oranında gözlenirken pretermelerde bu oran %86’a kadar çıkmaktadır. Kortikal ve derin gri madde lezyonları ise termelerde %41 oranında görülürken pretermelerde hemen hemen hiç görülmemektedir. Beyin gelişim anormallikleri ise her iki grupta BS-CP’nin aksine hemen hemen eşit görülmektedir (2).

(2). Diskinetik CP: Distonik CP’de problem kas tonusunun hızdan bağımsız olarak hipertoni hâkimiyeti ve azalmış aktivitesi ile karakterize iken koreatetok CP’de esas anormallik düzensiz istemsiz hareketlerdir. Diskinetik CP prevelansı 1000 canlı doğumda 0.15’dir. Tüm CP’lilerin %7’sini oluşturmaktadır. Görüntülemelerde çoğu zaman anormallik saptamaz. Bir çalışmada atetok CP’lerde (hepsi term doğumdur) %68 oranında anormal MRI bulguları mevcuttur. Bu anormal MRI bulguları içinde %54 kortikal veya derin gri madde lezyonları, %14 PVL’dir. Beyin gelişim anormalliği ise hiç görülememiştir (2).

(3). Ataksik CP: Kaslardaki koordinasyon bozukluğudur. Böylece hastalar anormal güç, ritm ve düzende hareketlerini sağlamaya çalışırlar (3). Prevelansı 1000 canlı doğumda 0.08’dir. Ataksik CP’ler tüm CP’lilerin %4’ünü oluşturmaktadırlar. MRI bulguları oldukça azdır. Bir çalışmada non-progresif serebellar ataksisi olan çocukların ancak %39 MRI anormallikleri saptanmış, bunlarında %17’sinde serebellar malformasyon görüntülenmiştir (2).

Geri kalan %1’lik kısım sınıflandırılmayan CP’leri oluşturmaktadırlar (2).

d. Fonksiyonel motor kabiliyetlerine göre: Etkilenen üst ve alt ekstremiteler objektif fonksiyonel sınıflandırmalara göre ayrı ayrı sınıflandırılmalıdır. Ambulasyon için kaba motor sınıflandırma sistemi (GMFCS; Gross Motor Function Classification System) yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Üst ekstremiteler sınıflandırması için Bimanual Fine Motor Function System, Manual Ability Classification System kullanılabilir. Bulbar ve oromotor aktivite kısıtlılığı ve katılım kısıtlılığını değerlendirecek bir skala bulunmamaktadır. CP’de mevcut GMFCS sınıflandırmasından önce kullanılan motor yetersizliğin derecesine bağlı olarak minimal yetersizliği (disabilitesi) olan hastalara hafif, orta derece yetersizliği olan destekle veya tekerlekli sandelyeye ile mobilize olanlara orta; bağımsız olarak hareket edemeyenler ise ağır CP olarak tanımlanmıştır (3).

Palisano ve ark. (arkadaşları), ‘International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps’ göre disabilite ve fonksiyonel limitasyonlarını kaba motoru 2 yaş altı, 2-4 yaş, 4-6 ve 6-12 yaşları arasında dört yaş grubunda 5 seviyede sınıflandırmışlar (107). Bu sınıflandırma 2 yaş üstü çocuklarda güvenilirliği oldukça yüksektir, çocukların prognozunu tahmin etmede de başarılıdır (3). Bu sınıflandırmaya göre CP’li çocukların %32-51’si GMFCS I, % 17-21’si GMFCS II, %9-12’si GMFCS III, %10-15’i GMFCS IV ve %12-19’u GMFCS V sınıfına girmektedir (108). Tüm CP’lerin %65’i (GMFCS I ve II) yardımsız yürüyebilmektedir (8).

6. CP’de Nörolojik Görünteleme

Nörolojik görüntüleme beyindeki anormallikler ve lezyonları görüntüleme açısından son derece önemlidir. Amerikan Nöroloji Akademisi, CP etiyojisi belirlenmeyen bütün çocuklara MRI çekilmesini önermektedir (8). CP’nin etiyojisini belirlemek için MRI ile birçok sistematik çalışma yapılmıştır. CP’li çocuklarda MRI %86 oranında anormaldir, bu çocuklarında %83’ünde patogeneze

ait işaretler vermektedir (2). Miyelinizasyonun tamamlanmaması ve bazı nörolojik bulguların geçici doğası nedeni MRI anormalliklerinin 3 yaşın altında tanımlanması oldukça zordur (9). Anormal MRI bulgularının motor fonksiyonla ilişkisi ve motor prognozu tahmin etmesi ise sınırlıdır (8).

MRI klasifikasyon sistemine göre beyin lezyonları 3 gruba ayrılır:

- 1) Beyin malformasyonları (daha çok 1 ve 2 trimesterde oluşur)
- 2) Periventriküler beyaz cevher lezyonu (3 trimester başında ve preterm infanta meydana gelir)
- 3) Gri madde lezyonu (3 trimester sonunda ve term infantta oluşur).

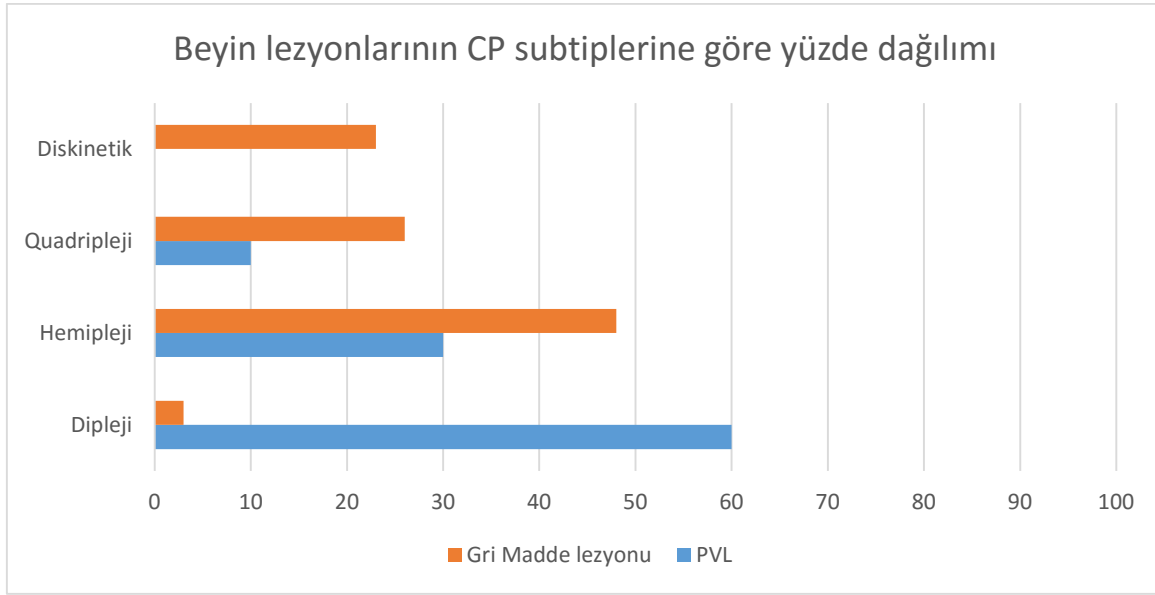
Bu klasifikasyon sistemine göre % 9,3 beyin lezyonu 1. ve 2. trimesterde, %46,2'sı 3 trimester başlarında ve %61,1 oranında ki ise term dönemde oluşmaktadır (8).

PVL, intraventriküler ve grade III- IV intrakraniyal kanama gibi serebral lezyonların görülmesi prematür infantların CP olma riskini yüksek doğrulukla tahmin eder. İnternal kapsülün posterior kolunun üzerindeki korana radiata lezyonu motor prognozu tahmin etmede oldukça başarılıdır. Kraniyal USG'de derin gri madde lezyonun olması ağır CP için, serebral enfarkt ve grade IV hemoraji hemiplejik CP için güçlü bir göstergedir (7).

Normal beyin MRI'i CP vakalarının %12' kadarında görülebilmektedir. Normal MRI bulgusu olan CP vakalarının büyük çoğunluğu hafif derecede motor yetmezliği olan bireylerdir.

PVL, tüm CP'lerin %46'sını oluşturmaktadır. Bunların %64 diplejik, %33,2 hemiplejik, %14,2 quadriplejiktir; bu vakaların büyük bir kısmı hafif-orta derece CP'li çocuklardır.

Gri madde lezyonu %25,4 oranında görülmektedir; bu vakaların %48,5 hemiplejik, %25,9 quadriplejik %22,8 diğer CP subtipleri tarafından oluşturulur; spastik dipleji %2,8 oranında oldukça az oranda görülür.

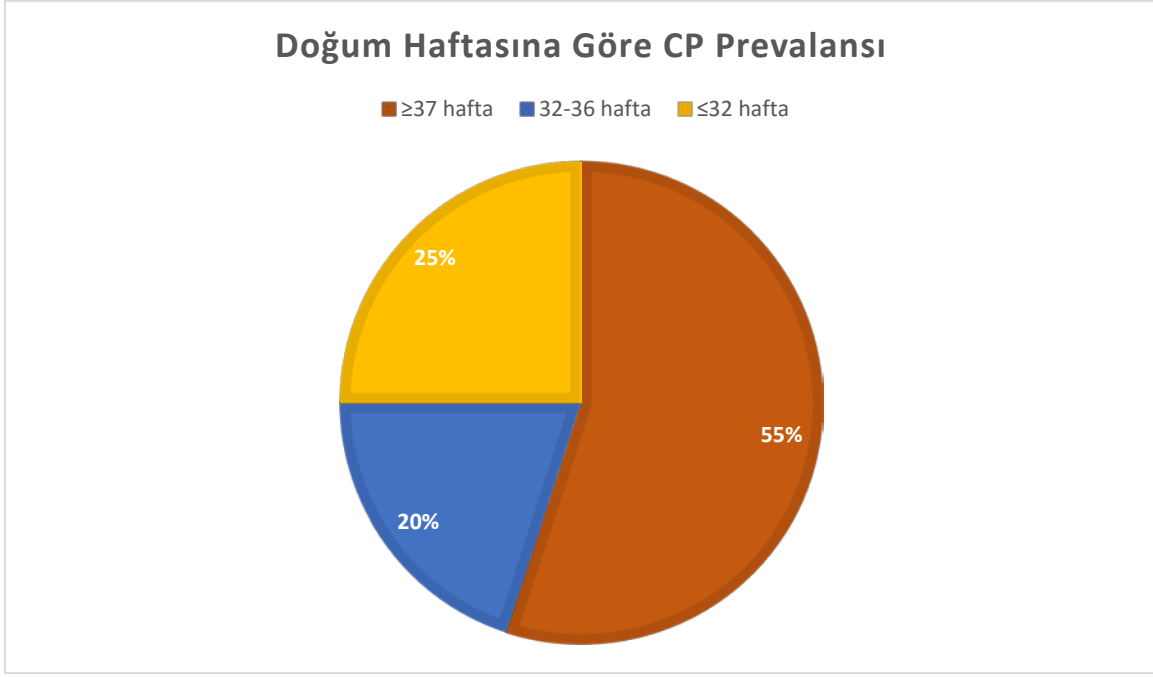


Şekil 2 Beyin lezyonlarının CP subtiplerine göre yüzde dağılımı

7. CP’de Epidemiyolojik Veriler

a. Prevelans: CP prevelansını canlı doğan ve neonatal dönemde hayatta kalan bireyler için ayrı ayrı hesaplayabiliriz. Bu özellikle prematür doğum gibi neonatal ölümlerin yüksek olduğu durumlarda çok daha fazla önem kazanır. Bu nedenle CP prevelansını yaşayan neonatal bireylere göre hesaplamak daha doğru olacaktır. CP oranı her bir yaşayan bebek için 1000’de 2 oranına yakındır (7). Düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan çocuklarda bu rakam 40-100 katına kadar çıkmaktadır (2).

CP’lerin %55’i 37 haftalık ve sonrasında doğmuştur (term), geri kalan %45’i ise preterm olarak (%20’si 32-36 haftalık, %25’i ise 32 haftalıktır) doğmuştur. 37 haftadan önce doğan çocukların yarısında hafif de olsa motor yetersizlikler görülebilmektedir. Aşırı prematür infantların (<28 haftada doğan infantlar) %10, 28-31 haftalık infantlarında %5 kadar CP olma riski vardır (2,7). CP oranı düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaştaki değişim ile paralel seyretmektedir. Doğum ağırlığı ne kadar düşüğe veya gestasyonel hafta ne kadar erken ise CP prevelansı o oranda artmaktadır (2).



Şekil-3 Doğum haftasına göre CP prevalansı

Tüm CP vakalarının %10 postnatal sebeplere bağlıdır (6).

(1). Zaman içinde CP prevelansında değişim: Fetal kalp monitörizasyonunun ilk çıktığı dönemlerde CP prevelansının azalacağı düşünülmekteydi, fakat prevelansta değişiklik yaşanmadı. Aynı şekilde neonatal yoğun bakımların açılması ve surfaktanın kullanımı ile birlikte prematürlerin yaşama oranı artması ve daha küçük prematürlerin yaşatılabilmesi nedeni ile prevelansta değişim yaşanmadı. Son 10 yıldır ise prevelan sabit veya hafif azalma eğilimindedir (3). CP prevelansındaki azalma daha çok bilateral spastik CP’de görülmektedir; unilateral CP prevelansı zamanla çok fazla değişim ise göstermemiştir (7). Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon kontrolü, kazaların önlenmesi ve beslenmenin iyileştirilmesi ile post-neonatal CP prevelansını azaltmak mümkündür (6).

Birçok CP vakasının doğumdan hemen sonra yapılan nörolojik muayenesi normaldir; ilginç olarak düşük Apgar skoru olan yenidoğanlar çoğu zaman CP geliştirmez (7).

Doğumdan sonra 9 ve 20 haftalarda yapılan kaba motor değerlendirmenin CP açısından prediktif değeri diğer birçok yöntemden çok yüksektir. Kaba motor değerlendirme supin pozisyonunda yatan bebeğin spontane hareketlerinin değerlendirilmesi esasına dayanır. Buna benzer birçok skalada risk altındaki bebeklerin erken fark edilmesi için kullanılmaktadır (7).

8. CP’nin Patogenezi

Çoğu CP vakası in utero beyin gelişiminin olumsuz etkileri sonucu oluşur. Mutlak olmamakla birlikte ilk trimesterde bu etkiler beynin anormal gelişimi ile bulgu verirken; ikinci trimesterde periventriküler beyaz madde lezyonu; üçüncü trimesterde ise kortikal ve derin gri madde lezyonu

şeklinde kendini gösterir. Asfiksi- doğumdan sonra O₂ ihtiyacı olarak kabul edilir - %10 oranında CP vakalarından sorumludur. CP'nin sebebinin asfiksi bağlamak için ensefalopatiye ait kanıtlar gereklidir (6).

Perinatal arteriyel inme yaklaşık 1000 canlı doğumdan 1,7'inde görülmektedir (bazıları non-semptomatiktir). Annede preeklamsi ve infantın IUGR olması arteriyel inme için risk faktörüdür. bu durum doğumdan hemen sonra epilepsi ve hemiparezi şeklinde bulgu verebilir (7).

a. Prematur infantlarda beyaz madde hasarlanmasının (PVL) mekanizması: PVL, histolojik olarak koagulatif nekroz, astrosit proliferasyonu ve mikrogliyal aktivasyon ile karakterizedir. PVL'si olan çocuklar incelendiğinde lezyonlarının mikrokistler içerdiği ve diffüz olduğu görülür. PVL'de zarar gören hücrelerden en dikkate değeri pre-oligodentrositlerdir; ek olarak aygın bir aksonapati görülür. Enfeksiyon ve inflamasyon, aşırı nöral uyarım (excitotoxicity), oksidatif hasar ve mikrogliyal aktivasyon hücreye zarar verir ve ölümüne neden olabilir. Bu olaylar pre-oligodentrositlerin sayısını azaltır ve olgun hücrelere dönüşmesini engeller (10,12). Son zamanlarda nutrisyonel defisit ile tiroid, östrojen ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi bazı hormon eksiklikleri gibi ek faktörlerinde bu süreçle bağlantısı olduğu ve hasarı arttırdığı düşünülmektedir (10). Önceden bilinenin aksine preterm doğumlarda beyaz maddeye ek olarak korikal ve subkortikal gri maddeninde etkilendiği de ileri çalışmalarda gösterilmiştir (12).

Hayvan çalışmalarında perinatal asfiksi hücresel düzeyde hipoksi ve enerji yetmezliği oluşturur. Perfüzyon defekti giderildikten hemen sonra gelişen sitotoksik ödem, eksitatör aminoasit salınım, serbest radikal oluşumu, kan beyin bariyerinin bozulması, sitotoksik inflamasyon, mitokondriyal yetmezlik ve sonunda hücre ölümü ile karakterize kaskadı başlatır; primer hasarı daha fazla şiddetlendirir (15). Hipoksik iskemi sırasında en fazla etkilenen hücreler immatür oligodentrositler; en fazla etkilenen bölge ise periventriküller çevresinde inen kortikospinal yolaklardır (14).

Koryoamniyonitis gibi inflamatuvar veya enfeksiyöz olaylar sitokin kaskatını aktive ederek serbest radikal salınımını, eksitatör amino asitlerin salınımını arttırarak beyin hasarına neden olabilir (13).

Monokoryonik ikiz (veya daha fazla) fetusların ortak kan akımını kullanmaları sonucu fetustan fetusa tromboemboli oluşmasına, ölen fetüs –varsa- düşük rezistanlı yatak oluşturarak yaşayan fetusa kan akımını azaltır ve CP'ye neden olabilir. Bazı yazarlar tarafından ise tek veya çift fetuslu görülen bazı gebeliklerin aslında daha fazla fetuslu olduğu; bu fetuslardan birinin ölmesi ve sonrasında kaybolması sonrasında yaşayan fetüs(lar)da CP neden olduğu speküle edilmektedir (6).

b. CP'de tersiyer hasarlanma: Hayvan deneylerinde ve klinik çalışmalardaki gözlemlere göre bazı CP vakalarında beyin rejenarasyonunu engelleyen ve beyin hasarlanmasını arttıran aktif süreç devam

etmektedir. Bu prosesler genel olarak tersiyer hasarlanma olarak tanımlanmaktadır. Primer hasar ve sonrasında gelişen sekonder hücre cevabından farklı olarak tersiyer hasarlanma başlangıçtan itibaren aylar ve yıllar sürebilmektedir (11,90).

Tersiyer mekanizmalardan sorumlu olduğu iddia edilen persisten inflamasyon ve epigenetik değişikliklerin oligodendrosit maturasyonunu engellediği, nörogenezi ve aksonal büyümeyi inhibe ettiği, sinaptogenezde değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir. Mikroglial hücreler ilk hasarlanmadan sonra çoğalır, aktive olur ve reorganize olurlar. Bu aktivasyon gösterilmemekle birlikte muhtemelen sinaptik budanmaya yol açar, nörogenezi, eksitabilitiyi ve hafıza olaylarını doğrudan etkiler. İnflamasyonla uyarıldığında astrositler IL-6, TNF- α ve IL-1b gibi nöronlar ve oligodendrositler üzerine inhibe edici etkiler gösteren inflamatuvar mediyatörleri salgırlar. Hasarlanmadan sonra oluşan astrogliosiz de direk ve salgıladığı maddeler aracılığı ile aksonal büyümeyi de engeller (11).

Epigenetik değişiklikler (asetilasyon, metilasyon, ubiquitinasyon, fosforilasyon ve sumolilasyon vb.) ve mikroRNA vasıtasıyla genomik DNA ve histonlar üzerinden genetik reorganizasyonu tekrar oluşturulabilir. Epigenetik değişiklikler beyin gelişimini uzun dönemde engelleyerek kognitif ve motor yetersizliğe neden olur (11).

Nöroinflamasyonu baskılamak iyi bir fikir gibi görünse de beyin bazı bölümlerindeki bazı nöral kök hücreler inflamasyonun indüklemesi sonucu oluşan sitokinlerin desteği ile proliferasyonunu sürdürür. Benzer durum mikroglial hücrelerde de geçerlidir. Mikroglial hücreler bu özeliği nedeni ile deneysel aşamada multiple skleroz ve beyin iskemisinde kullanılmaktadır; bazı beyin bölgelerinde nörogenezi uyarırken, bazı beyin bölgelerinde hücrelerin ölümüne neden olur (11).

9. CP ve Genetik

İzole bilateral polimikrogriyeye yol açan birkaç tek gen mutasyonu tanımlanmıştır. Komple genom analizi muhtemelen CP patogenezinden sorumlu bir grup gen(ler)in bulunmasını sağlayacaktır. Ayrıca muhtemelen bu genlerin diğer nörogelişimsel (otizm, dikkat eksikliği, entellektüel yetersizlik, epilepsi vb.) hastalıklar ile arasındaki bağlantılarda aydınlatılacaktır (6).

10. CP’de Etiyoloji

CP etiyojisinin aydınlatılması için yapılmış çalışmalarda birçok sebep ve risk faktörünün CP’ye neden olabileceği görülmüştür. Birçok yoldan CP’ye ait beyin lezyonları oluşabilmektedir. Bu yolların patofizyolojisi hakkında halen çok az şey bilmekteyiz. Muhtemelen bu yolların birçoğunun CP’nin ortaya çıkmasına kısmen katkıları vardır ve CP vakalarının çoğunda multifaktöriyeldir (3).

Risk faktörleri prenatal, perinatal ve postnatal olarak sınıflandırılabilir. Preterm çocuklarda CP’ye neden olan risk faktörlerin %12 prenatal etiyojisi, %61 peri- ve postnatal etiyojilerden

kaynaklıdır; bu çocukların %27'inde sebep ortaya çıkarılmamıştır. Term doğan CP'li çocuklarda risk faktörlerinin %51 prenatal, %36 peri- veya postnataldır; %14'ünde ise sebep ortaya çıkarılmamıştır (3).

Enfeksiyon ve inflamasyonlar, doğum asfiksisi, plasental problemler, düşük doğum ağırlığı, aspirasyon sendromu, acil sezaryen, çoğul gebelik, konjenital malformasyon, anne yaşının gebelik sırasında >35 olması, intrauterin büyüme geriliği (IUGR; Intrauterine Growth Restriction) respiratuar distress sendromu, hipoglisemi, neonatal konvülsiyon, doğum sırasında asistif cihazlara gerek duyulması, antepartum kanama, yenidoğan sarılığı, geçici hipotiroksinemi, bronkopulmoner displazi ve nekrotizan enterekolit CP ile önemli ölçüde bağlantılıdır (3,7).

Multiple gebelik CP için risk faktörüdür. Multiple gebeliklerde erken doğum ve fetusların IUGR riski çok yüksek oluşu için, her iki durumunda CP için önemli risk faktörü olduğu düşünüldüğünde multipl gebeliklerin CP riskini arttırma olasılığı düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaştan bağımsız değerlendirilmesi gerekmektedir. Tek çocukla kıyaslandığında ikiz gebelikte CP relatif riski 5,6 iken üçüz gebelikte 12,6'dır. Eğer her iki çocuk canlı doğarsa çocuklardan birinin CP olma olasılığı 1/56 iken her ikisinin CP olma olasılığı 1/430'dur. Monokoryonik gebeliklerde - bu CP için başlı başına risk faktörüdür- oran daha fazladır (6). Multipl gebelikte eşlerden birisinin ölmesi de CP riskini arttırmaktadır. Ölen eş ile yaşayan eş aynı cinsiyette ise CP riski 1000 doğumda 167 iken ayrı cinsiyette iseler oran 1000 doğumda 21 düşmektedir (3).

Asfiksi, CP etiyojisinde tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalara göre çok az CP vakası asfiksiye bağlanmışken, diğer bazı çalışmalarda term CP'lerin 1/3 asfiksi kaynaklıdır. Günümüzde asfiksinin sanıldığı kadar önemli olmadığı ve toplam CP vakalarının %5-10'undan sorumlu olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (3).

Preeklamsi, CP için koruyucu faktördür. Bu durum preeklamsili annelerin daha az intrauterin enfeksiyon geçirmesi ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (3). Tombofililerin ise hemiplejik CP ile ilişkili bulunmamıştır (3).

a. CP İçin Yüksek Riskli Bebekler: En önemli prediktörler gestasyonel yaş ve kraniyal ultrasonda (USG; ultrasonography) PVL görülmesidir. 5,10 ve 20 dakikalardaki düşük Apgar skoru CP riskinin yüksek olduğunu gösterir. Gestasyonel yaş, inflamasyon (nekrotizan entereokolit vb.) ciddi hipokarbi gibi risk faktörlerine maruz kalma sıklığını arttırmaktadır; ayrıca beynin gelişiminde önemli olan tiroid hormonları, bazı spesifik büyüme faktörleri gibi hasar engelleyici faktörlerin en düşük seviyelerde olması gösterilmektedir (3).

11. Beyin Hasarını Önleme Stratejileri

Yakın akrabaların birbiriyle evlenmesini önleme, kan uyumsuzluğuna karşı izoimmunizasyon, menenjit etkenlerine karşı aşılama (ve gerekli hallerde profilaksi), iyot eksikliğinin önlenmesi

sayılabilir. Maternal rubella ve citomegalovirus enfeksiyonları CP'ye neden olabilir. Bu enfeksiyonların saptanıp tedavi edilmesi ile CP'i riski azalacaktır (6).

12. CP'ye Sekonder Gelişen Komorbiditeler

CP'ye motor problemler yanında birçok problemlerde eşlik etmektedir. Özellikle ağır CP hastalarında gözlenen epilepsi, yutma ve beslenme güçlüğü, bağırsak hipomobilitesi, beslenme eksikliği, büyüme gelişme kusuru, artmış enfeksiyon sıklığı, görme ve duyma kayıpları sık karşılaşılan komorbiditelerdir.

13. CP'de Kas İskelet Sistemi Sorunları

CP'de kas spazmı, kas kısalığı, kalça ve omurga artrozu, eklem deformiteleri, yürüme ve postur bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Tipik olarak spastisite, yürüme ve postural bozukluklar eklemde deformiteye ve aşırı kullanıma neden olarak artroz oluşturur (18). Motor disabilitesi olan yaşlı bireylerde sedanter yaşamın getirdiği diyabet, obezite ve dislipidemi gibi problemler daha sık görülmektedir (18). Kas güçsüzlüğünün sebeplerine ise aşağıda ayrıca değinilecektir.

a. Kognitif bozukluklar: Düşük IQ skoru; uyum, davranış ve entelektüel fonksiyonlarda gerilik olması ile karakterizedir. Yani bu çocuklar hatırlama, sebep sonuç ilişkisi kurma, yeni beceri geliştirme dikkat ve organizasyonda güçlük yaşamaktadırlar. CP'li çocukların %20-30 ağır olmak üzere %50'sinde entelektüel yetersizlik vardır (7). Öğrenme zorluğu ve duyuşal defisiti olan çocukların çoğunda epilepsi de vardır. Visual-spatial ve analitik yeteneklerinde gerilikler görülebilir (18).

b. Epilepsi: Prematür CP'lerde entelektüel disabilite ve epilepsi daha az sıklıkla, görme problemi ise daha fazla görülmektedir (3). Hemipleji ve tetraplejik CP'lerde epilepsi oldukça sık götürülür. Ağır tetraplejik çocukların %50'sine yakınında generalize epilepsi görülür; bu epilepsileri kontrol altına almak ise oldukça zordur (6).

c. Görme ve işitme sorunları: CP'li çocukların %35'inde görme problemi mevcuttur. En sık görülen sorunlar strabismus, görme alanı defekti, myopi ve hipermetropidir (6).CP'li çocukların %8'de ise görme problemi ciddidir; görme netliğindeki azalma, gözdeki probleme ek olarak kortikal görme yetersizliği ve strabismustan kaynaklanabilir sonuç olarak amplyopiye neden olur (6,18). Ciddi öğrenme güçlüğü yaşayan çocuklarda bu durum daha sık görülür (6). Tam sağırılık ise daha nadirdir (6).

d. Gastrointestinal ve beslenme sorunları: Tükürüklerini yutma sorunları sıktır; diş çürüklerine zemin hazırlar. Tükürük salgısını azaltacak medikal tedaviler, tükürük bezlerine botulinum toksin enjeksiyonu ve cerrahi olarak tükürük bezi kanalını farenkse yönlendirecek şekilde implantasyonu yapılabilir. Yutma güçlüğü özellikle ağır CP'lerde sık görülmektedir; yutma güçlüğü ve aspirasyon

olanlarda gastrostomi gerekebilir. Gastroözefagial reflü, gastrik boşalımda gecikme, bağırsakların peristaltizminde azalmaya sekonder konstipasyon ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Postür, besin alımı, absorpsiyonu, endokrin ve gastrointestinal problemler beslenme yetersizliğine ve sonuçta büyüme geriliği ve puberte sorunlarına neden olabilir. Beslenme problemleri ayrıca bağışıklık sistemi disfonksiyonuna neden olur. Beslenme sorunu düzeltilmiş CP bireylerin motor fonksiyonlarına da düzelmeler görülmüştür.

e. CP ve ağrı: CP’de ağrı sıklığı tahmin edilenden daha fazladır. Spazm, kontraktürler, kalça dislokasyon, gastrik problemler, operasyon skarları üzerindeki hipersensitivite gibi birçok neden ağrıdan sorumlu olabilir. Günlük olarak yapılan asistif germe CP’lerde en sık ağrıya yol açan nedenlerden biridir (6). Yetişkin CP’lerde yapılan çalışmalarda halsizlik, kalça ve bel ağrısı ile birlikte mobilitenin de azaldığı bulunmuştur (18).

f. CP ve psikoloji: CP’li çocuklar genel popülasyona göre psikolojik olarak daha fazla zorluk çekmektedirler. Bu zorluklar, beynin nöral yolları ve nöral ağlarının zarar görmesi ve beynin adaptasyon yeteneğini azaltması ile bağlantılı olabilir. Ayrıca ebeveynlerin suçluluk ve üzüntü hisside çocuğa nasıl davranacaklarını etkiler. Bazen bu normal çocuğun yapmasına izin verilmeyecek davranışlara izin vermeye neden olur (6).

g. Yaşam kalitesi: CP’li çocukların yaşam kalitesi ölçütleri değerlendirildiğinde normal çocuklara göre fark gözlenmemiş bu durum özellikle GMFCS ile de ilişkisiz raporlanmış. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, yaşam kalitesi ölçütlerinden farklı olarak kendine bakım, mobilizasyon iletişim gibi sağlıkla ilişkili yaşam memnuniyetini değerlendirir. Bu ölçütlerde CP’li çocuklarda anlamlı olarak geri saptanmıştır, disabilite arttıkça sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi skorları düşmektedir (3). CP’li bireyin hayata katılımında disabilitenin derecesi ve sayısı ile orantılı olarak azalmıştır (6). CP’de iş edinme; dil, entelektüel gelişim ve ambulasyon ile yakından ilgilidir. CP’li yetişkin, sosyal hayat ve iş bulma açısından dezavantajlıdır. Bitkinlik, ağrı ve depresif semptomlarda oldukça sıktır. Yaşlanma belirtileri de normal yetişkine göre daha hızlı ilerler. CP’li çocuk yetişkinliğe geçtiğinde pediatrik servisler bakımında yetersiz kalırlar. Ayrıca CP’li yetişkin; fizik tedavi, eğitim, ağrı azaltıcı uygulamalar ve iş hayatında dengeleri sağlaması gerekmektedir. Çocuklardan farklı olarak yetişkin CP’li bireyin bağımsız karar vermesi önemlidir, teşvik edilmelidir (6).

h. CP’de mortalite: Fonksiyonel yetersizliği neden olan CP’nin derecesi ve bağlantılı morbiditelerin, mortaliteyle ciddi bir ilişkisi mevcuttur. Ciddi entelektüel yetmezlik (IQ<20), ekstremiteler fonksiyonları, işitme ve görme gibi fonksiyon kayıplarının sayı ve ciddiyeti ile orantılı olarak mortalite oranı yükselir (3).

14. CP’de Prognoz

Yapılmış çalışmalarda CP prognozunu belirleyen faktörler arasında persisten primitif refleks, 2 yaşında kadar motor gelişme ve CP tipi bulunmaktadır. Hemiplejik çocukların hemen hepsi yürür, ağır quadriplesik olan çocukların az bir kısmı bağımsız yürümeyi gerçekleştirir. 2 yaşına kadar ambule olamayan çocuklar; erken motor gelişim basamaklarını yakalaması (sürünme vb.), spastik quadriplesji olmaması, görme kaybının az olması ve en önemlisi de 2 yaşına kadar maksimum motor gelişimin sağlanması çocuğun ileride bağımsız ambulasyonuna yardımcı olmaktadır (3).

15. Gelişmekte Olan Ülkelerde CP

Postneonatal CP vakası gelişmiş ülkelere göre daha fazla görülmektedir. Ağır CP’liler malnutrisyon ve enfeksiyon nedeni ile daha erken yaşlarda ölmektedir. Medikal servilere ulaşım kısıtlıdır. Bu nedenle aile tarafından yapılabilecek kost-efektif uygulamalar teşvik edilmeli ve ailelere öğretilmelidir.

16. Erişkinlikte CP

Medikal alanda gelişen teknoloji ve bilgi birikimi ile birçok CP’li çocuk erişkin yaşlara gelmektedir. Hafif-orta ağırlıkla disabilitesi olan çocukların %90’ı -İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde %99’una yakını- erişkinliğe ulaşabilmektedir (53,57). Ağır disabilitesi olan CP’li çocukların ise ancak %78 erişkinliğe ulaşabilmekte ve bunlarında ancak yarısı 30 yaşından sonra hayatta kalmaktadır (57,58). Yaşlanmayla artan kardiyovasküler hastalıklar, demans, osteoartrit ve osteoporoz CP’li bireylerde daha erken yaşlarda ortaya çıkmaya eğilimlidir ve daha ağır seyreder (52). CP’liler, normal bireylerin fazla kullanmaya ve dejenerasyona bağlı kas-iskelet sistemi problemlerine daha fazla ve daha erken yaşta karşılaşırlar (52).

Rosenbaum PL ve ark yaptığı çalışmada CP’li çocukların hemen hepsi 7 yaşına (bazı kaynaklara göre 10-11 yaşına) kadar motor gelişimi tamamlamış olurlar (59).

İsveçte 221 CP’li bireyin retrosepektif olarak sorgulanması dayanarak yapılmış bir değerlendirmede; %73’ü daha önce destekli veya desteksiz olarak yürüyebiliyorken bu kişilerin %35’ünde yürüme fonksiyonlarında gerileme olmuş, %9’u yürüyemez olmuş, %19 kişinin ise yürüme performansı ise artmış. Yürüme fonksiyonları bozulan kişilerin yaş dağılımına bakıldığında %24’ünün 15-24, %35’i 25-34 ve %27’sinde ise 35-44 yaş aralığında olduğu saptanmıştır.(60)

Bottos M. ve ark İtalyada retrospektif olarak yaptığı taramada ise 72 yetişkin CP’li bireyin 22’sinin (%30,5) yürüme kabiliyeti veya motor performansları azalmış, destekli/desteksiz yürüme kabiliyetlerini kaybetmişler. Daha önce bağımsız yürüyen 29 kişinin 13’ünün (%44,8) bağımsız yürüme kabiliyetini kaybetmesi de oldukça dikkat çekmektedir. Ayrıca bağımsız olarak ambule olanlarında yürüme mesafesi azalmış (56).

a. Erişkin yaşamda morbidite ve mortalite nedenleri: CP'li erişkinlerde 8,4 kat kadar mortalite oranı artmıştır. Özellikle beyin tümörleri, meme kanseri, dolaşım sistemine ait hastalıklar artmış sıklıkla görülür. Meme kanserlerinin daha çok kısıtlı tarama nedeni ile arttığı düşünülmekte, dolaşım sistemine ait hastalıklarında immobilizasyon ve sekonder komplikasyonları sorumlu olabilir; beyin tümörlerindeki ciddi artış nedeni ile beyin tümörleri ve CP'nin etiyolojisi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Solunum sistemi ait morbiditelerle de oldukça sık karşılaşılır ve 30'lu yaşlarda en önemli mortalite sebebidir (57). CP'li bireylerde görülen artmış mortalite oranı ile ilgili tek başına en önemli risk faktörü GMFCS'e göre disabilitenin ağırlığıdır (55). Bottos M. ve ark tarafından İtalyada yapılan gözlemsel araştırmada CP'li bireyler erişkin çağa geldiğinde rehabilitasyon ve sağlık servisleri ile ilişkileri önemli ölçüde azalıyor. Birçok kişinin bağımsız ambulasyon ve diğer motor yetenekler azalmış ve disabilite artmış. CP'nin kas-iskelet sisteminde oluşturduğu problemler her ne kadar çocukluk çağına özgü olduğu düşünülse de, birçok patolojik durum 18 yaşına kadar ilerlemeyi sürdürmüş; yürüme kabiliyetleri hızla gerilemiş. Bu nedenle yazarlar çocuğun yürütmesine odaklı terapi sisteminden bağımsızlığını ve fonksiyonelliğini arttırıcı tedavi yöntemlerine önem verilmesinin uygun olacağını belirtmişler (56).

17. CP'de Tedavi:

a. Nöroprotektif yaklaşımlar: Beynin hasarlanmasını minimize etmeyi amaçlar. Normalde akut olaydan sonra inflamasyon ve epigenetik değişiklikler devam eder. Böylece birkaç ay boyunca devam eden hasarlanma periyodu oluşur (6).

(1). Terapötik hipotermi: Hipoksik-iskemik olay sırasındaki vücut sıcaklığı hasarı direk olarak şiddetlendirebilmektedir. Hipertermi; serbest radikalleri, glutamat ve glisin salınımını, enerji tüketimini arttırarak fetüs veya infanta zarar verir. Hipertermi ayrıca sitokin salınımı, beyin ödemi ve dissemine intravasküler koagülasyona sebep olabilmektedir (13). Şuan için hipoksik iskemiye bağlı neonatal ensefalopatinin tek tedavisi hipotermidir. Genelde 72 saat boyunca başın 33-35° C arasında soğutulması ile gerçekleştirilir. Hipoterminin mortaliteyi ve nörolojik hasarı azalttığı gösterilmesine rağmen; istenilen hedefin çok gerisindedir. Hipotermi tek başına yeterli bir koruma sağlamadığı gibi hasarın iyileşmesine de yardımcı olmaz. Ayrıca preterm infantlarda da kontraendikedir. Bu nedenle hipotermi ile sinerjik etki gösteren farmakolojik ajanlar araştırılmaktadır.(12)

(2). Eritropoetin (EPO): Eritrosit öncülleri üzerine hiperplazi yapıcı özelliğine ek olarak anti-inflamatuvar, anti-apoptotik, antioksidan, nörotrofik etkileri, glutamat ve nitrik oksit toksitesini azaltma, nörogenezisi ve anjiyogenezisi arttırma özellikleri de mevcuttur. Klinik çalışmalarda EPO tedavisi hipotermi gibi orta derecedeki vakalarda mortaliteyi ve disabiliteyi azaltmıştır. Ciddi bir yan etkisi gözlenmemiştir. EPO ile birlikte umbilikal kord kök hücre transferinin etkinliğini, EPO ile birlikte hipoterminin etkinliği araştırılmaktadır. (12)

(3). N-asetil sistein: Hipoksi ve inflamasyona sekonder açığa çıkan oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olması amacıyla denenmektedir. Klinik çalışmalar henüz yetersizdir. Hayvan çalışmaları etkinliği konusunda çelişkili bilgiler vermektedir. (12)

(4). Melatonin: Antioksidan özelliği çok yüksek olan ve antioksidan enzim düzeyinde upregülasyona neden olan melatonin, kan-beyin bariyerini hızlıca geçer. Suprafizyolojik dozlarda bile ciddi bir yan etki riski yoktur. Klinik düzeyde yapılan ufak çalışmalarda olumlu sonuçlar alınmıştır. (12)

Nörosteroidler, kreatin, fenobarbital, topiramad, inhale xenon, sodyum kromoglikat, allopurinol, gibi antienflamatuar veya antikonvulzif tedaviler nöroprotektifl amaçla denenmektedir (6,12).

(5). Kök hücre tedavisi: Transplante edilen kök hücreler; trofik maddeler ile penumbral bölgedeki hücrelerin canlılığını sağlayarak, lezyonun volümünü küçülterek, apoptosizi, inflamasyonu ve demiyelinizasyonu azaltarak etkili olabilir. Ayrıca endojen nöral prekürsör hücreleri aktive eder, anjiogenezisi uyarır ve akson uzaması için fiziksel çatı oluşturur. Hayvan çalışmalarında kök hücrelerin yapısal destek sağladığı, hasarlanmış aksonu remiyelinize ettiği ve nörotrofik faktörler salgıladığı gösterilmiştir. Pluripotent hücrelerin olası teratom geliştirme riski nedeni ile multipotent veya sınırlı büyüme yeteneği olan progenitor hücreler (nöral progenitor hücreler vb.) ile yapılmaktadır. Ayrıca kök hücre olmayan glial, schwann ve olfaktör kökenli glial hücrelerde kullanılabilir. (14)

Tedavi henüz kendisinin emekleme aşamasındadır; seçilecek olan kök hücrenin çeşidi, elde edilmiş şekli, dozu, uygulanış sıklığı, zamanlaması, lezyona ulaştırılış şekli, hangi çeşit ve şiddetteki nörolojik lezyonlara verileceği gibi parametreler ile ilgili çok az veri vardır. Birkaç klinik çalışma devam etsede şuan için klinikte kullanılacak yeterli kanıt düzeyinde değildir (6,14). Kök hücre tedavisinin rehabilitasyon, magnetik stimulasyon ve büyüme faktörleri gibi yöntemlerle kombine kullanılması tedavi başarısını arttırabilir (14).

b. CP’de Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

(1). CP’de beyin plastisitesini arttırma yolları: Nörolojik bilimlerdeki son ilerlemeler beyin plastisite ve reorganizasyonun hayat boyu devam ettiğini göstermektedir. Nörorehabilitasyon bu amaçla beyin plastisitesini artırarak fonksiyonları iyileştirmeye çalışmaktadır (18). Aktivite bağımlı nöroplastisite insanlarda gösterilmiştir ve bu motor iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Bu nedenle zorunlu kullanım terapisi, vücut ağırlığı desteklenmiş yürüme gibi amaca yönelik uygulamaların bilimsel dayanağı sağlamlaştırmaktadır ve bu uygulamalar gittikçe önem kazanmaktadır. Öyle ki sağlam tarafın zorunlu kullanım terapisi ile hemiplejik tarafta gelişme olduğu gösterilmiştir (18).

Erken gelişim çağında oluşan hasar ve yaralanmalarda beynin kompensasyon mekanizması ileri yaşa göre daha iyi olduğu kabul edilir, fakat yenidoğanın beyninin gelişimi sürdüğü için CP gibi

gelişimin erken basamağında ortaya çıkan durumlar gelişimi duraksatır ve maladaptif durumları stimüle edebilir. Örneğin, yenidoğanlarda motor innervasyon bilateralidir; 2 yaşına kadar yavaş bir şekilde ipsilateral motor lifler kaybolur. Bazen bir kısım lifler hayatın ileri dönemine kadar az da olsa kalabilir. Hemipleji gibi tek hemisferik beyin lezyonlarında sağlam hemisfer ipsilateral innervasyonunu devam ettirebilir ve lezyonlu hemisferi baskılar; bu durum maladaptif plastisiteye örmek oluşturur ve kötü prognoz göstergesidir. Aynı şekilde interhemisferik inhibisyon gibi sağlam motor korteksin lezyonlu korteksi aşırı inhibe etmesi ile bazı motor yetenekleri baskılanır (16). Defisitli üst ekstremitenin zorunlu kullanım tedavisi sonrası bazen yıllarca süren fonksiyonel iyileşme görülür. Bu kişiler MRI incelendiğinde motor fonksiyonların sağlam hemisferden lezyonlu hemisfere kaydığı görülmüş (16).

Teröpatik non-invazif beyin stimülasyonu gibi yöntemlerde amaç lezyon ve perilezyon bölgesini stimüle etmek, non-lezyone hemisferinde aktivitesini azaltıcı uyarılar vererek hemisferler arasında dengeyi tekrar sağlamaktır. Bu tedavinin ciddi bir yan etkisi yoktur. Transkraniyal olarak magnetik stimülasyon ve direk akım stümulasyonu şeklinde uygulanabilir. (16)

Beyin hasarı geliştiren infantların sensoryal uyarılardan zengin ortamda tutulması ve nutrisyonel destek sağlanması ile bilişsel gelişimde artma sağlanmış ve beynin fiziksel gelişimi artmış. (18)

Robot-yardımlı tedavilerde son zamanlarda hızla popülerleşmektedir. Erişkin inmeli hastalarda konvansiyonel fizik tedaviye göre daha etkili ve uzun dönemli sonuçlar kaydedilmiştir. Robotik terapi fonksiyonel gücü ve izole kas hareketlerini arttırmaktadır. Ayrıca terapinin şiddeti ve zorluğu ayarlanabilmesi nedeni ile de oldukça avantajlıdır. Görsel gerçeklik (virtual reality) ile kişinin motivasyonu artırılabilir ve nöroplastisiteye katkısı olabilir. (18)

Kortikospinal traktın temel işleyiş şekli zaman içindeki gelişimi ile ilgili detaylı bilgi sahibi olmak kademeli ve spesifik bir rehabilitasyon programı için gereklidir (18).

(2). Bağımsızlığı arttırmak: CP için medikal ve cerrahi tedaviler kısa dönemde de olsa fayda sağlayabilmektedir. CP'li çocuğun disabilitesini azaltmak ve çocukları fiziksel olarak normalleştirmek için yapılan tedavilerin birçoğu kısa sürelidir, etkisi erişkinliğe kadar devam etmez. CP'li yetişkinler hayata katılımın yürümeden çok, konuşma ve bulunduğu çevreyi kontrol altına alma ile mümkün olduğunu belirtmektedirler. Bu nedenle bazı yazarlar tarafından iletişim ve çalışma hayatında gerekli olan beceriyi arttırmanın daha gerçekçi ve hedefe uygun olduğu belirtilmektedir. Çevresel koşulların iyileştirilmesi en az normal konvansiyonel terapiler kadar etkilidir. CP'li çocukların aileleri hayatın kontrolü elinde, çocuğun ihtiyaçlarına anlayan ve daha iyi cevap veren aile odaklı servislere yönlendirilmelidir. (6)

Sosyal model disabilite kavramında hayata katılım konusunda yetersizlik mevcutsa, bu toplumun bireyin ihtiyaçlarına yeterince adapte olmaması ve/veya toplumun imkânlarının yetersizliği nedeni ile olmaktadır. Hedefe ulaşmak için sosyal ve klinik gereksinimler birlikte karşılanmalıdır. (6)

Nörolojik gelişimin kişinin hayatı boyunca olduğu düşünüldüğünde yoğun ve hedefe yönelik terapilerden çoğunlukla olumlu sonuç alınacaktır (18). CP’de kanıta dayalı tedavi yöntemleri yavaş ilerlediği için morbiditenin azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması ve uygun tedavi yöntemlerinin saptanmasında halen gerilikler mevcuttur. Bazen en iyi tedavi konusunda fikir birliği sağlanamamaktadır (18). Tedavi multidisipliner bir ekip tarafından yönetilmeli, çocuğun ve ailenin seçimi karar vermede belirleyici olmalıdır. Karar verirken motor disabiliteler yanında sekonder komorbiditeler de dikkate alınmalıdır (6).

Günümüzde gelişen teknolojilerin de yardımı ile CP’li çocukların çoğu yetişkin yaşlara gelmektedir ve beklenen yaşam süresi gittikçe artmaktadır. Bu nedenle kullanılan tedavi yöntemlerinin yetişkin dönemdeki etkileri gözetilerek seçim yapılmalıdır. Çoğu zaman çocukluk döneminde yapılan tedavilerin uzun dönemli sonuçları bilinmemektedir. Verilen bakımlar ve tedaviler kişinin ihtiyaçlarına göre yaşamı boyunca değiştirilerek sürdürülmelidir.

CP’nin bakım ve tedavisini üstlenecek ekipte ortopedist, nörolog, psikiyatrist, psikolog, fizyoterapist, iş-uğraşı terapisti, konuşma terapisti, sosyal hizmet uzmanı, öğretmen bulunmalıdır. Ekibin başı, koordinasyonu yürütecek ise fizyatrister.

Klinik pratikte, primer nörolojik problemi tedavi etmekten çok sekonder kas-iskelet problemlerini tedavi etmeye çalışılmaktadır. Fizik tedavi, iş uğraşı terapisi, konuşma ve dil terapisi temel tedavilerdir (6). Birçok fizik tedavi yönteminin amacı nöroplastisiteyi arttırmak, belirli bir paterni geliştirmek, postural dengeyi sağlamak, kas kuvvetini arttırmaktır.

Fizik tedavi olarak kaba ve ince motor becerinin artırılması, kasları güçlendirme, destekle ve desteksiz yürümenin geliştirilmesi, denge-koordinasyonun artırılması, deformitelerin ve kontraktürlerin azaltılması, spastisitenin günlük yaşamdaki etkilerinin en aza indirilmesi, sekonder komplikasyonların ve ağrının azaltılması, fonksiyonel kapasitenin ve öz güvenin arttırılmasına yardımcı olur.

(3). Germe egzersizleri: Fizyoterapinin önemli komponenti olmasına rağmen faydalı olduğuna dair kanıtlar yetersizdir (18). Kas kısalması ve kontraktür gelişimi; kas atrofi, sarkomer boyunda değişiklikler, seri ve paralel sarkomer sayısı ile ilişkili görünmektedir. Pasif, aktif ve zorlu germelerin eklem hareket açıklığını arttırmamaktadır ve cerrahi tedaviyi ihtiyacı azaltmamaktadır (18,19).

Germe gibi rutinde uygulanan ve çoğu zaman çocuk ve fizyoterapist için sıkıcı olan egzersizlerden fleksibilite egzersizleri, fitness gibi fizyoterapistlerin de işini daha zevkli ve yapılandır hale getiren aktivitelere odaklanmak yararlı olabilir. Fizyoterapistler ise böylece CP’li bireyin fonksiyonel

yeterliliklerine göre bu egzersiz çeşitlerinin kişiye adaptasyonunu sağlamak, bu aktiviteleri motor yetersizliğe göre uyarlamak; programı güvenli, etkili ve bireyin ihtiyaçlarına özgü dizayn etmesini sağlayarak kendi uzmanlık alanında daha fazla rol alacaklardır (19).

(4). Motor güçsüzlüğün rehabilite edilmesi: Elektrostimulasyon, izometrik-izotonik güçlendirme, amaca yönelik yoğunlaştırılmış aktiviteler ile rehabilite edilebilir. Ayrıca kişi fonksiyonel aktiviteye teşvik edilmelidir. Olası eklem bozukluğu, eklemi aşırı kullanımı ve buna bağlı komplikasyonlar yönünden değerlendirme ve tedavisini içermelidir (18). CP’de güçlendirme programları kas gücünü önemli derecede arttırdığı gösterilmiş olsa da, fonksiyonellik üzerine katkısı sınırlı çalışmada gösterilmiştir. Fonksiyonel çalışma programları ise kaba motor, dayanıklılık, yürüme hızı ve adım uzunluğu parametrelerinde önemli derecede artma ve motor gelişim sağlamaktadır. Bu nedenle güçlendirme programları kadar fonksiyonel programlar ihmal edilmemelidir (20). Amaca yönelik egzersizler CP’li bireyler tarafından daha kolay benimsenir (18).

(5). İş-uğraşı terapisi: Mesleki beceri oluşturma-geliştirme, beslenme, giyinme, yardımcı cihaz kullanımı, tuvalet ve banyo yapma gibi aktiviteler için üst ekstremité fonksiyonlarını geliştirmeyi amaçlar.

(6). Kognitif yetersizliğinin tedavisi: Nöropsikolojik ve konuşma-dil terapileri; dikkat eksikliği ve davranış problemlerine karşı medikal tedaviler, eğitim müfredatının kişileştirilmesini içerir (18). Kognitif ve nöropsikolojik yetmezlik açısından öğretmen ve klinisyen birlikte çalışarak kişiye uygun öğrenme yöntemlerini tanımlanmalıdır.

(7). Psikososyal bozukluğunun rehabilitasyonu: İş uğraşı ve konuşma-dil terapileri, nöropsikolojik destek, psikiyatri konsültasyonu ve ailenin eğitilmesini içerir (18).

(8). Konuşma ve dil terapisi: Oromotor yetersizliği, konuşma yeteneğini ve iletişim tekniklerini geliştirmeyi hedefler. (18)

(9). Oromotor bozukluklar: Dil-konuşma ve yutma terapilerini ve beslenme desteğini içerir. Yutma güçlüğü; oromotor disfonksiyon, duyuşal yetersizlikten ve öğrenilmiş davranışlardan kaynaklanabilir. Bazı durumlarda perkutanöz gastrostomi düşünülebilir. Beslenme durumunun iyileştirilmesi motor gelişim üzerine pozitif katkısı vardır. (18)

(10). CP’de Tedavilerin Etkinliğini: Geniş çaplı bir sistematik derlemede CP’de kullanılan 64 tedavi yönteminden %24 efektif olduğu bulunmuş, %70 tedavinin etkinliği kanıtlanamamış, %6 tedavi yöntemi etkisiz bulunmuş terk edilmesi önerilmiş. Bütün etkili tedavi yöntemleri yalnızca bir ICF domaininde etkili olduğu saptanmış (21).

Botulinum toksin enjeksiyonu, botulinum toksin enjeksiyonu sonrası iş-uğraşı terapisi, diazepam, selektif dorsal rizotomi, ayak bileği alçılama, kalça eklem takibi, zorunlu kullanım tedavisi,

bimanuel kullanım terapisi, çevre odaklı terapi, amaç ve fonksiyon odaklı terapiler, motor aktivite ve kendine bakım için ev programı, fitness, osteoporoz için bifosfanat kullanımı, epilepsi için antikonvülzan tedavi efektif uygulamalar arasında bulunmaktadır (21).

Bu tedaviler, ICF (International Classification of Functioning) domainlerinden yalnızca vücut yapısı ve fonksiyonu veya aktivite düzeyinde etkilidir. Diğer ICF domainlerinde etkili olan bir tedavi şuana kadar yoktur (21).

CP’de uygulanan akupunktur, intramusküler fenol ve alkol enjeksiyonu, hayvan ve teknoloji yardımcı terapiler, oral ve intratekal baklofen, oral tizanidin tedavisi, davranış terapisi, bilişsel davranış terapisi, iletişim yöntemleri, danışmanlık, oral dantrolen, disfaji tedavisi, motor gelişim için erken başlangıçlı tedaviler, elektrik stimulasyon, funduplikasyon, gastrostomi, el cerrahisi, kalça cerrahisi, tek defada çok seviyeli cerrahi, at terapisi (hippoterapi), hidroterapi, masaj, ortezler, oro-motor tedaviler, ortopedik cerrahi, aile eğitimi, oyun terapisi, pozisyonlama, duyu geliştirme, güçlendirme çalışması, germe, yürüme bandı ile çalışma, D vitamin tedavisi (kemik yoğunluğunu arttırıcı etkisi), Vojta tekniği ile çalışma, tüm vücut titreşim terapisi (kemik yoğunluğuna etkisi) ve terasuit terapisi gibi birçok tedavinin etkisi düşük düzeyde veya haklarında yetersiz kanıt saptanmış. Yukarıda yazılan tedaviler arasında çalışma kalitesi düşük olduğu için düşük düzeyde kanıt listesine koyuşmuş tedaviler olduğu gibi bazı yöntemlerle ilgili çok az veya hiç kanıt olmadığı için yine bu listeye alınmış. (21)

Kraniyosakral tedaviler, kalça ortezleri, hiperbarik oksijen tedavisi, NDT (nörogelişimsel terapi) ve duyuşsal entegrasyon ineffectif bulunmuştur. Bu nedenle standart yaklaşımda uygulanmamalıdır (21).

CP’de sonuç değerlendirmeleri, özellikle kanıt düzeyi sınırlı olan tedavilerde rutin olarak yapılmalıdır. Böylece çalışmalardaki hasta sayısı ve homojenliği konusundaki bazı kısıtlılıkları daha kolay aşabiliriz. Terapilerin optimal doz ve süresini bilmek, tedaviden maksimum oranda yararlanmak ve verilen hizmetleri ücretlendirebilmek açısından önemlidir (21). CP hayat boyu devam edecek bir süreç olduğu için ve bakımı veren kişilerin ve CP’li bireyler tedaviden beklentilerini, tedavinin etki süresini ve tedavinin maliyetini bilmeleri ve buna göre uzun dönem plan yapmaları yararlı olabilir. Bu nedenle etkinliği kanıtlanmış tedavilerin birçoğunun uzun dönem etkinliğini belirlemek için uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç vardır (21).

(11). Epilepsi tedavisi: CP’lerde epilepsinin tedavisi diğer kişilerde görülen tedavilerden farkı yoktur.

(12). Ortopedik Cerrahi: Ortopedik cerrahi tedavi daha çok vaka çalışmalarından edinilen bilgiye ve cerrahın kararına göre yapılmaktadır. Cerrahide amaç tendon gevşetme, tendon transferi ve eklem revizyonu ile yürümeyi kolaylaştırmak, eklemlerdeki deformiteyi önlemek veya düzeltmek ve konfor sağlamaktır.

CP'li çocuklar özellikle non-ambulatorlar koksofemoral eklem dislokasyona yatkındır. Bu nedenle düzenli takip gerekmektedir. Kemik veya yumuşak doku cerrahisi sonrası dislokasyon oranı büyük ölçüde azalmaktadır (6). Femoral ve tibial osteotomiler rotasyonel ve dislokasyon durumlarında yürümeyi iyileştirmek için kullanılabilir (18).

CP'de skolyozu tanımak ve tedavi etmek önemlidir; skolyoz erken yaşta başlayıp solunum kısıtlılığına neden olabilir. Cerrahi müdahale omurga hareketlerini kısıtlama pahasına iyi sonuçlar verebilmektedir (6).

Ambule çocuklarda kontraktürler mobilitayı azaltır. Kas-tendon yapısındaki kontraktürü açmak için yapılan uzatma operasyonu biomekaniği düzeltir, stabil bir destek yüzeyi oluşturur. Yürüme analizinin rehberliğinde tek seferde multi-seviyede cerrahi girişim ardından yoğun fizyoterapinin etkili olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (6). Fakat bazı çalışmalarda bu çocukların 5 yıllık izlemi sonucunda bu cerrahi girişim yürümeyi iyileştirmesine rağmen motor fonksiyonlarda iyilik hali sağlamamaktadır (6).

c. Gelecekte beklenenler: Beyin plastisitesinin daha iyi anlaşılması ile yeni tedavilerin ortaya çıkması kolaylaşacak veya eski tedavilerin etki mekanizması daha iyi anlaşılabilir (6).

Gelişen teknolojilerden de yardım alarak CP bireyin hayata katılımını sağlamak, yaşam kalitesini arttırmak hedeflenmelidir. Bireysel ve toplumsal olarak CP toplumun bir parçası olduğu kabul edilmemelidir. Topluma entegrasyonu sağlanarak hayata tam katılımın sağlanmalıdır (6).

B- CP'de Spastisite

Spastisite tanımında net görüş birliği olmamasına rağmen eklemi pasif germeye karşı hızla bağımlı artan direnç olarak tanımlanmıştır (26). Bu aynı zamanda artmış gerim refleksine eşittir (39). Üst motor nöron sendromunun parçası olan spastisitede aralıklı veya devamlı istem dışı kas aktivasyonu olur (23). Spastisite suprasegmental inhibör yolların kaybı sonucu alfa motor nöron hiperaktivitesi sonucu oluşur. CP'de en fazla görülen semptomlardan bir tanesidir (24). Spastisite ile birlikte klonus, spazm, spastik distoni ve spastik ko-kontraksiyon gibi pozitif semptomlar görülebilir (23).

Normal tonusu belirleyen özellikler dokunun viskozitesi, elastikiyeti ve nöral kontroldür. Tonus artışı ilk zamanlarda tek başına nöral ekstatör uyarıdaki artma sonucu oluşsa da sonraları artmış ekstatör uyarı sonucu oluşan dokunun viskoelastik özelliğindeki değişimlerden de etkilenir (23). Spastisite sonucu immobil kalan kasta sarkomer kaybı ve atrofi olur; bu boşluk yağ ve bağ dokusu tarafından doldurulur.

Spastisite rahatsızlık duygusu verdiği kadar eklem ROM'larında kısıtlılık, ağırlı kas spazmı ve genel mobilitede azalmaya yol açar. Kasların asimetrik tonusu ve fazla aktivitesi kifoskolyoz, dirsek,

kalça, diz ve ayak bileğinde de fleksiyon kontraktürü gibi postür bozukluğu ve deformitelere neden olur (23).

CP'li çocukların büyük kısmı spastisitenin neden olduğu deformiteleri düzeltmek için opere olurlar.

1. Spastisitenin Kas Morfolojisi Üzerine Etkisi

Spastisitenin kaslarda yaptığı değişiklikler sadece nöral faktörlerle açıklanamaz. Spastisitesi olan kas dokusunun histolojik incelemesinde kas lifleri boyutlarında farklılıklar, sayısı artmış yuvarlak hücreler, güve yeniği şeklinde lifler ve bazı durumlarda artmış ekstrasellüler aralık dikkati çekmektedir; kas lifi uzunluğu değişmemektedir. Bu farklılıklar spastisiteye özel değildir. Spastisite nedeni ile ekstrasellüler fibröz doku artar.

2. Spastisitenin Değerlendirilmesi

Klinik progresyon konusunda fikir verdiği gibi spastisite için uygulanan tedavilere cevabı da takip etmek için kullanılabilir (23).

Spastisite gün içinde, ortam sıcaklığında, postür ve pozisyonda, yorgunluk hali gibi birçok durumdan kolayca etkilenebilir. Bu nedenle ölçüm yaparken aynı şartların korunmasına özen gösterilmelidir (23).

Modifiye Ashworth Skalası (MAS) en fazla kullanılan ve oldukça kolay uygulanan bir değerlendirme yöntemidir. Klinikte aynı kişi tarafından ölçüm yapılacaksa uygun olabilir. Fakat yumuşak doku kontraktürü ile spastisitenin ayrımını yapamaz. Farklı değerlendiriciler arasında korelasyon zayıftır (6). Derecelendirme sisteminden oluşur ve değişikliklere duyarlılığı düşüktür (23).

3. Spastisitenin Tedavisi

Spastisite tedavisi bireyselleştirilmelidir. Spastisitenin azaltılması selektif motor kontrolü arttırdığı düşünülse de agonist kastaki parezi antagonist kastaki hipertondiden daha fazla motor zafiyetle ilişkili bulunmuş (29).

Spastisiteyi azaltmada amaç pasif ve aktif hareketi artırmak, ağrıyı azaltmak, kontraktür eklem subluksasyonu gibi sekonder komplikasyonları önlemek, yaşam kalitesini arttırmak olmalıdır (24,28). Spastisitede hedef hasta ve tedavi edici ekiple iletişim halinde belirlenmelidir (23).

Spastisite eğer kasların fonksiyon yapmasını engelliyor, ortopedik problemler, ağrı gibi sekonder komplikasyonlar oluşturuyorsa, kişinin bakımını zorlaştırıyorsa tedavi edilmelidir. Spastisitenin tedavileri arasında fizik tedavi, farmakolojik tedavi ve cerrahilerden uygun olanı seçilebilir (18).

a. Spastisitenin non-farmakolojik tedavisi: Fiziksel aktivite, manuel veya cihaz yardımı ile pasif germe, Votja tekniği, Bobath tekniği, at terapisi, aqua terapi, masaj, görsel ve işitsel biofeedback, ağrıyı ve kontraktürü azaltıcı pozisyon verme, seri alçılama, splint ve ortez kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin spastisiteye etkisi ya hiç yoktur yâda çok azdır (23,24).

(1). Fiziksel tedavi modaliteleri: Ultrason, kiryoterapi, vibrasyon, ESWT (extracorporeal shockwave therapy), manyetik stimülasyon, TENS (transkutenöz elektrik stimülasyon), fonksiyonel elektrik stimülasyon (FES) kullanılabilir. Bu modalitelerin etkin olduğunu dair klinik kanıt oldukça azdır (23).

Multipl sklerozlu hastalarda non-farmakolojik tedavilerin spastisite üzerine etkisinin değerlendirildiği Cochrane çalışmasında fiziksel aktivite için düşük düzeyde kanıt bulunmuş. Tekrarlı manyetik stimülasyonun spastisiteyi azalttığı saptanmış; TENS, vibrasyon ve diğer tedavi modalitelerinin spastisiteyi azalttığına dair kanıt bulunamamıştır (25).

b. Medikal tedaviler: Oral olarak baklofen, tizanidin, gabapentin, benzodiazepinler, dantrolen gibi medikal tedaviler kullanılabilir. Bu tedavilerin sık görülen sistemik yan etkileri mevcuttur. Bu nedenle yan etkileri azaltmak ve etkinliğini arttırmak için diğer antispastisite tedavileri ile kombine edilebilirler. (24)

Bölgesel spastisitenin tedavisinde perinöral fenol/etil alkol enjeksiyonu ile selektif nöroliz veya fenol/alkol enjeksiyonu ile birlikte çok daha sık kullanılan sistemik yan etkisi oldukça az olan diğer bir tedavi yöntemi olan Botulinum toksin A (bazen B'de kullanılabilir) enjeksiyonudur. Elektrofizyolojik olarak, USG görüntülemesi altında veya anatomik işaretler kullanılarak kas içine enjeksiyon yapılabilir. Etkinliği 1-2 hafta gecikmeli başlar 3-4 ay kadar veya daha fazla sürebilir. Sık veya yüksek doz yapılan enjeksiyonlarda antikor gelişimi riski daha fazladır. Ortalama %5 hastada nötralizan antikorlar saptanır. Sistemik yan etkiler sık görülmemekle birlikte yüksek doz verildiğinde kas ağrısı, bacak krampları, yorgunluk, halsizlik, gribal semptomlar, disfaji, disfoni, dispne ve güçsüzlük görülebilir. (24)

c. Spastisitenin cerrahi tedavisi

(1). İntratekal Baklofen Tedavisi: Spinal subaraknoid aralığa baklofenin direk pompa aracılığı ile verilmesidir. Özellikle yaygın spastisitesi olan ve mevcut tedavilere dirençli durumlarda kullanılır. Oldukça pahalı bir tedavi yöntemidir.

Sistemik dozun %1 kadar doz kullanılarak baklofenin sistemik yan etkileri minimuma indirilmiş olur. Yan etkileri ve komplikasyonları: pompa takılması sırasında ve sonrasında komplikasyonlar görülebilir. Enfeksiyon sıklığı %5 kadardır. Bu komplikasyonlarını tedavi etmek ise primer tedaviden çok daha pahalı olabilir.

Aşırı dozda solunum supresyonu, hipotansiyon, geçici bilinç değişiklikleri ve konvülsiyon görülebilir. Bunun dışında fazla doz vermeye bağlı bağırsak ve mesane problemleri, impotans, sedasyon, sersemlik, güçsüzlük ve bulantı görülebilir.

Pompa veya kateter yetmezliğinden sonra baklofen yoksunluğuna bağlı spastisitede artma, hipertermi, hipertansiyon, halüsinasyonlar, konvülsiyon, konfüzyon gibi ani kesilme sendromuna bağlı semptomlar görülebilir (24).

İntratekal baklofen ile spastisite azaltıldığı zaman normalde egzersiz yapamayan bazı spastik CP'lerde obeziteye eğilim oluşur (26). İntratekal baklofen pompası uygulamasından sonra mevcut skolyozun daha hızlı bir şekilde ilerlediğine dair yayınlarda mevcuttur (27).

(2). Selektif Dorsal Rizotomi (SDR): Spastisiteyi şiddetlendiren afferent yolların propriyosepsiyon ve kutanöz lifleri de içine alacak şekilde nispeten non selektif olarak rezeke edilerek kas içciklerinden, kutanöz ve derin duysal reseptörlerden çıkan uyarının üst merkezlere ulaşmasını azaltır. Spastisiteyi azalttığına dair deliller olmakla birlikte spastisitedeki azalmanın uzun dönemde fonksiyonel iyileşmeye katkısı tartışmalıdır (6).

Selektif dorsal rizotomi sonrası ortopedik yumuşak doku ve kemik düzeltme operasyonları daha az ihtiyaç duyulabilmektedir. Fakat bazen destekle de olsa yürüyebilen hastalarda ekstansör spastisitenin azalması sonucu ayakta kalma ve yürüme becerilerinde azalma görülür. Operasyon sonrası skolyoz, kifoskolyoz, lomber lordoz artışı ve spondilolistezis gibi omurga problemleri daha sık görülür. Spastisitenin tükettiği enerjideki azalma sonucu obeziteye yatkınlık artabilir. SDR ile önemli sensoryal inputlar kesildiği için motor koordinasyonu azaltabilir. Muhtemelen SDR'den önce motor paternin geliştiği için veya motor patern geliştikten sonra yapılan SDR sonrası motor aktiveler için duysal input gereksinimi azalabilir. Hastaları tedavi için belirlerken destekle de olsa yürüyebilmesi, selektif motor kontrolünün olması ve yer çekimine karşı ekstremitelerini hareket ettirebilmesi tedaviden fayda görmesi açısından önemlidir. Bazı CP'lilerde dramatik sonuçlar elde edilebilir (26). GMFCS göre evre 4-5 ve ciddi spastisitesi olan çocuklar intratekal baklofen için uygun olurken, GMFCS evre 2-3 olup alt ekstremitelerde ciddi spastisitesi olan ve bu nedenle günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) zorluklar yaşayan bireyler SDR için uygun adaylardır (26).

Diskinetik CP için basal ganglionlara yerleştirilen ve derin beyin stimülasyonu yapan quadripolar elektrotlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu düşük voltajlı stimülasyon nöromodülasyonu uyardığı düşünülmektedir. Etkinliği konusunda çalışmalar yetersizdir (6).

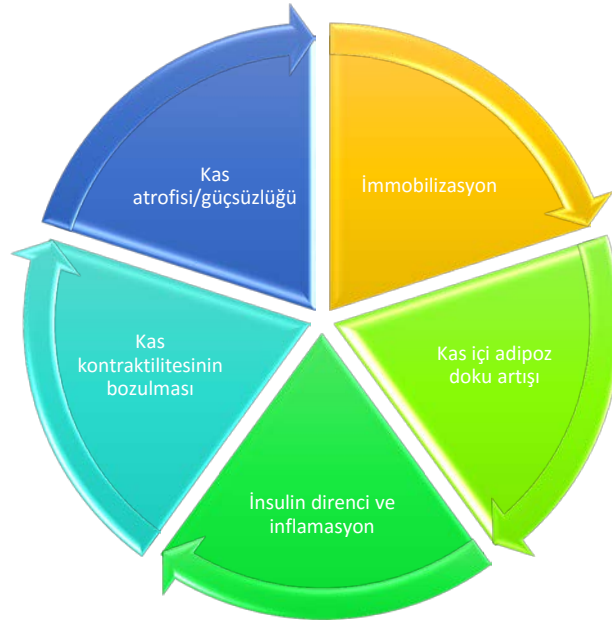
C- CP'de Kas Problemleri

Çoğu zaman CP'li bireylerin motor defisiti nörojenik lezyonlarına bakarak tahmin ettiğimizden daha fazladır. Peki, bu uyumsuzluğu yaratan nedir?

Üst motor lezyonlarının negatif özellikleri arasında kas güçsüzlüğü, selektif motor kontrolün azalması, çabuk yorulma, denge ve koordinasyon eksikliği bulunmaktadır (37). Merkezi sinir sisteminin neden olduğu parezi; denervasyon, yanlış kullanım (disuse), atrofi, spastisite, remodeling, kaslarda yağ birikmesi gibi farklı sebeplerle kas problemlerine neden olur (33). Tip I kas liflerinden tip II kas liflerine dönüşüm olur.

1. CP'de nöromusküler fonksiyon değişiklikleri ve üst motor lezyonunun kas kontraksiyonuna etkisi: CP'deki nöromusküler patolojiler, kas güçsüzlüğü ve fonksiyonel kısıtlılıkları anlamak açısından önemlidir. Motor sinirlerin yetersiz uyarı hızı (motor unit firing rate) ve uyarıma katılan motor ünite sayısının azlığı (motor unit recruitment) kas güçsüzlüğünde rol alır. J. Rose ve K. C. McGill, CP'lilerde yaptığı çalışmada yüksek seviyede istemli kas kontraksiyonu sırasında kasların motor nöronlar tarafından uyarılması ve uyarıcı motor ünite sayısının normal bireylerden %50 oranında daha az bulunmuş (40). Kasları maksimum düzeyde aktive edememe yanında agonist ve antagonistin ko-aktivasyonu, antagonist kaslardaki spastisitede CP'li çocuklardaki kaslarda zayıflığın diğer sebeplerindendir (38). Paretik kaslarda kontraksiyon sırasında motor aktivasyon eşik değeri düşüktür, recruitment artmıştır, fakat ateşleme sayısı azalmıştır. Bu nedenle kaslar daha çabuk yorulur, selektif motor kontrol azalır (175). CP'li bireylerin yukardaki sayılan faktörlere ek olarak kasların aktivasyon ve relaksasyon süresi uzun olması, kaslarda kollejen ve yağ dokusu miktarındaki artış nedenler ile güç üretimleri düşüktür (175).

2. CP, İnflamasyon ve miyopati: CP'nin neden olduğu sedanter yaşamla birlikte intramusküler, intermusküler ve diğer vücut bölümlerinde ki yağ dokunun artması insülin direnci ve kronik inflamasyona yol açarak kas problemlerini daha da arttırmaktadır (30). İnflamasyon, insülin direncine serbest radikallerin artmasına sebep olarak kısır döngüyü daha da şiddetlendirebilir. İnsülin direnci ayrıca ekstrasellüler bağ dokusunun artmasına ve kas kontraktıl proteinlerinin disfonksiyonuna neden olabilir (42).



Şekil 4 CP’de kas güçsüzlüğünün progresyonu

Erişkin inmeli hastalarda yapılmış çalışmalarda etkilenmiş vücut yarımında TNF- α ekspresyonu etkilenmemiş tarafa göre 3 kat artmıştır. Dikkate değer diğer bir bulguda etkilenmemiş ekstremitelerde TNF- α ekspresyonu sağlıklı kontrollere göre 2 kat daha fazla saptanmıştır. Egzersizin ise TNF- α ekspresyonu ve etkilerini azalttığı saptanmıştır. (41)

Daha önce değindiğimiz gibi inflamasyon PVL’nin oluşumunda çok önemli olduğu gibi CP’nin sekonder ve tersiyer hasarlarında da çok büyük öneme sahiptir. CP’lilerin beyin omurilik sıvısı (BOS) incelendiğinde primer hasardan yıllar sonra inflamasyonun devam ettiği, kontrollere göre TNF- α seviyesinin arttığı gösterilmiştir (90). Artmış adipoz dokunun inflamasyonla ilişkisi olduğuna dair birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu kronik inflamasyon; metabolik, kontraktıl ve nörolojik disfonksiyona neden olabilir. Egzersizin antinflamatuar etkisi olduğu bilinmektedir; bu nedenle egzersiz yaparak antinflamatuar etki ortaya çıkarmak faydalı olabilir (30). İnflamasyon kasta hücre iskelet proteinlerin yapımını azaltırken ekstrasellüler proteinlerin yapımını arttırmaktadır (30).

3. CP’de Kaslardaki Morfolojik ve Kantitatif Değişiklikler: CP’de kaslar kısalma eğilimindedir. Bu nedenle ortopedi pratiğinde CP kısa kas hastalığı ile sinonim kullanılmaktadır (36).

CP’de total vücut yağ oranı artmıştır (30,86). CP’li çocuklarda intermusküler-intramusküler yağ dokusu normal yaşlılarına göre daha fazladır (30,42). Kas içindeki yağ dokusu (intermusküler ve intramusküler) kas zafiyetine neden olmakta ve kasların morfolojik yapısını tehdit etmektedir. İntermiyositer ve intramiyositer yağ dokusu insülin direncine neden olmaktadır. İnsülin direnci ise tip I kas liflerinden tip II kas liflerine dönüşümü arttırır (42).

16-25 yaş arasındaki hemiplejik CP'li gençlerin alt ekstremite kas volümünün ölçüldüğü bir çalışmada hemiplejik taraftaki kasların volumleri %28'e kadar oranda sağlam tarafa göre düşük bulunmuş (31). CP'li bireyler kendi yaşlıları ile karşılaştırıldığında bu oran %50'ye kadar düşebilmektedir.

Elder G. CB ve ark. CP'li hemiplejik ve diplejik çocuklar ile onların sağlıklı kontrolleri üzerinde baldır MRI görüntüsü, kas gücü ve EMG (elektromiyonörografi) ölçümü ile yaptıkları çalışmada CP'li çocukların etkilenmiş ekstremitesindeki kasları kontrollere göre %50'ye kadar zayıftır; kaslarını maksimal aktive edemezler; koaktivasyon daha fazla gözlenir. MRI ile ölçülen kas kesitsel alanı etkilenmemiş kaslara göre %30-50 oranında azalmıştır. Aynı şekilde etkilenmiş kas kesitsel alanına göre beklenenden daha az tork üretebilmiştir (38).

4. CP'de Kaslardaki Histolojik Değişimler

CP'de kas liflerinin uzunluğunda varyasyonlar olsada genel olarak kas lifi uzunluğu azalmıştır. Ayrıca kas lifi çapı azalmıştır. Ekstrasellüler matriks değişiklikleri, kollejenin organizasyondaki değişiklik ve miktarındaki artışa bağlı olarak kas sertliği artmıştır, elastikiyeti azalmıştır. Kasların fazla kullanımına bağlı olarak kas içi fibrosizde oluşmaktadır (169,176). Fakat bu bulgular henüz net olarak açığa çıkarılamamıştır (170).

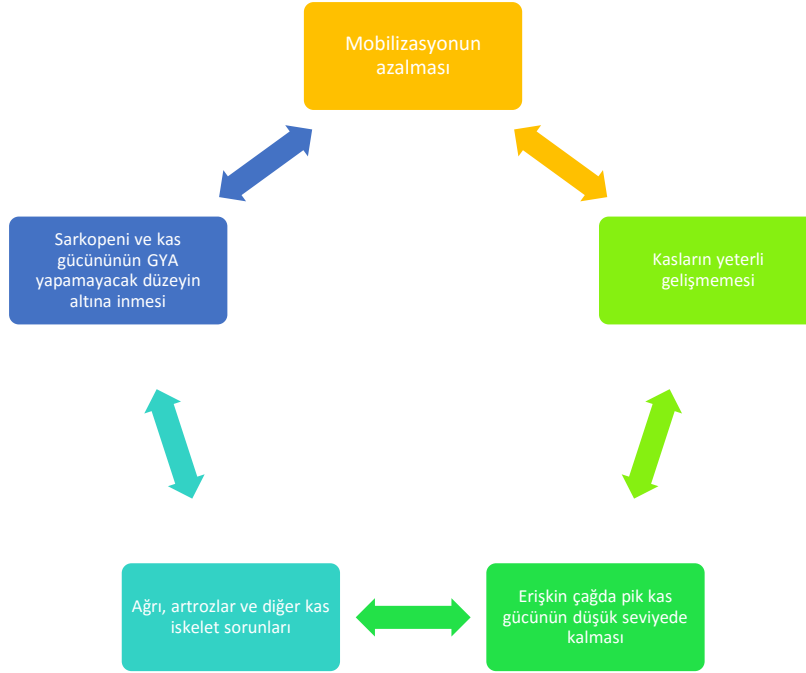
CP'li bireylerin kaslarında morfolojik olarak değişimler olduğu gibi gen ekspresyonunda ve enzim düzeylerinde de değişimler mevcuttur. Embriyonik miyozin ağır zincir, distrofin ve kollajen gen ekspresyonu artarken; yağ asidi metabolizma ve oksidatif enzimlerin ekspresyonu azalmaktadır. (169,43).

Kontraktürün asıl sebeplerinden biri kas liflerinde ki sarkomer sayısında azalmadır (166,169). Spastik kasların histokimyasal analizinde saptanan en sık değişiklik kas lifi boyutundaki varyasyonlardır; kas biyopsisinin elde edildiği kasa ve motor zaafiyetin derecesine göre değişmekle birlikte genelde tip I kas liflerinde artış saptanmıştır, kollajen ve yağ dokusu artmıştır. Fonksiyonel kapasite (yürüme vb.) azaldıkça tip I kas lifi hâkimiyeti kaybolur ve tip II kas lifleri dominant hale geçerler (175). CP'li bireylerin kaslarında kontraksiyon disfonksiyonuna ait bulgularda saptanmıştır (43).

5. Kas Gücünün Yaşla Değişmesi

CP bireyler yetişkinlikte mobilizasyon yeteneklerinde ciddi azalmalar görülür (32). Normalde kas dokusu 25 yaşına kadar çoğunlukla hipertrofi olmak üzere kitlesini artırır. 25 yaşından sonraki dönemde ise zamanla atrofiye uğrar. Atrofi 60 yaşından sonra oldukça hızlı ilerler. Belirli bir dönem sonra günlük yaşam aktiviteleri için yeterli kas gücü oluşturulamaz. Kas gücünü bu şekilde belirli bir yaşta pik yapar sonra tekrar azalma eğilimine girer. CP'li bireylerin pik motor güç rezervi normal yaşlılarına göre çok daha düşük düzeyde kalır; kas gücü yetişkin çağa geldiğinde bile GYA

yapabilecek pik seviyelere ulaşamayabilir. Bu nedenle bazı aktiviteleri yapmak için gerekli kas gücü seviyesinin altına daha erken ve hızlı düşerler (32).



Şekil 5 Kas güçsüzlüğünün mekanizması

CP'li bireylerin kasları maksimum düzeyde güç üretemezler, antagonist kasta ko-aktivasyon oldukça sık ve yüksektir, spinal ve diğer alt ekstremitte deformiteleri ağırlık merkezinde değişiklik oluştururlar; sonuç olarak bu motor zafiyetler yürüme sırasında enerji harcanmasını artırır ve erken yorgunluk ve güçsüzlüğe neden olur. (61,32).

Kaslar normalde aktivitenin şiddeti doğrultusunda gelişim gösterirler. CP'li bireylerde kasların yeterli olarak gelişme göstermemesi en önemli kas problemidir. CP'deki nörolojik hadise kasların kullanılmasını ve aktivite şiddetini etkileyerek doğrudan bireylerin kas rezervini belirler. Sonuç olarak kısır bir döngü ile kasların performansını etkilemektedir. Ayrıca CP'li çocuklar spor ve egzersiz gibi kas kütlelerini/gücünü arttıran aktiviteleri daha az süre ve sıklıkla yaparlar (32).

Botulinum toksin uygulaması gibi bazı kısa ve orta vadede etkili tedavilerin kasların gelişimini etkileyerek erişkin çağda kas fonksiyon kayıpları üzerine olan etkileri beklenenden fazla olabilir (32). CP'li bireylerde yapılan tedavilerin uzun dönemde kas fonksiyonları üzerine olan etkisi bilinmemektedir. Yaş ve kas gücü gelişimini, kasın kalınlığı, mimarisi, fibriller ve non-fibriller komponenti, elastikiyeti değerlendiren daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır (32).

6. CP'de Katabolik Kas Yıkımı

Erişkinlerde inme sonrası kas atrofisi etkilenmiş ekstremitelerde kas kontraksiyonunun olmamasına ve yatağa bağımlı kalmaktan dolayı birkaç saat içinde başlar (33). Aynı şekilde

etkilenmemiş ekstremitelerde de 1 hafta içinde kas güçsüzlüğü gelişebilir (35). Kas dokusunda yağ birikmesi kontraksiyonu etkilediği gibi enerji kullanım metabolizmasında bozar (33).

Bilateral spastik CP'lerde uyluk bölgesi yağ ve kas dokusu miktarı açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında özellikle intermüsküler ve subfasyal yağ dokusu oranında ciddi artış saptanmış, kas dokusu kitlesinde ise %50 oranında azalma tespit edilmiştir (36).

Merkezi sinir sistemi (MSS) lezyonlarından sonra görülen atrofinin sebebi anlaşılmamış olsada motor ünite denervasyonu, sinaptik reorganizasyon, nöromusküler disfonksiyona bağlı kas kontraksiyonunda azalma, lokal kas büyüme faktörlerinin azalması, inhibitör faktörlerin artması, sitokinler ve inflamatuvar yanıt, oksidatif stress, azalmış protein sentezi ve artmış protein yıkımı gibi sebeplerden dolayı atrofi görülebilir (33,34). MSS lezyonlarında görülen kas atrofisini azaltmak için egzersiz ve besin desteği kullanılabilir. MSS sonrası görülen ve kas atrofisinden sorumlu olduğu patofizyolojik mekanizmaları azaltacak tedaviler günümüzde mevcut değildir veya çok az bilinmektedir (33).

7. Egzersiz Reçeteleme ve Kas Yıkımını Azaltma

CP'li çocuklar normal yaşitlarına göre daha sedanterlerdir (61). Birçoğunun fiziksel aktivite olarak fizik tedavi dışında ek programları yoktur.

CP'li bireylerde fiziksel aktivitenin motor fonksiyonlar üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir (61). Egzersizin kas atrofisi önleme mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte IGF-1/PIP3K/Akt yoluyla üzerinden, oksidatif stresi ve proteolizisi azaltarak etkili olduğu düşünülmektedir. Ekzantrik egzersizlerin atrofiyi önlemesi veya hipertrofi sağlaması konsantrik egzersizden daha fazladır (33). Yinede mevcut disabiliteleri nedeni ile egzersiz reçetelenmesi özel tecrübe, özel ekipmanlar ve uygun altyapı gerektirebilir.

CP'li çocuklarda obezite riski daha yüksektir. CP'lilerde sedanter davranışları azaltmak ve gün içinde kısmen de olsa fiziksel aktivite için bireylerin ayakta durma, yürüme, hafif objeleri taşıma gibi egzersizlere teşvik edilmelidir. Bu aktivitelerin kardiyovasküler, metabolik ve psikososyal problemlerin önlenmesi; olası primer ve sekonder komplikasyonlarının azaltılması için etkili olsa da kas gücü üzerine net etkisi yoktur; kas gücünü artırmak için endurans ve güçlendirici egzersizlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Esansiyel amino asitleri sağlıklı kişilerde anabolik etkileri mevcuttur. Aynı etkiler, MSS bağlı kas atrofisi yaşayan bireylerde geçerli olup olmadığı ise bilinmemektedir (33).

CP'de görülen prematür sarkopeninin nedenlerini özetlersek yaşla birlikte CP'li bireylerde normal bireylere oranla kazanılmış motor fonksiyonlarda hızlı gerileme başlar. Bunun temel sebeplerinden bazıları kas fleksibilitesinin, gücün ve enduransının azalması, spinal deformitelerin

oluşması, aktivitenin azalması, vücut kütlelerinin göreceli artması, spastisite, kontraktürler, artrozların oluşması, düşme ve fraktürler, ağrı ve yorgunluk hissidir (58). CP'li bireylerin önceden nörolojik hasara bağlı motor fonksiyonlarında gerilik olması ve bununla paralel olarak immobilizasyon, sedanter yaşam, kilo artışı ve kas yapısındaki değişiklikler nedeni ile kas zaafiyeti bulguları normal erişkinlere göre çok daha önce ortaya çıkmaktadır. Kas zaafiyeti direk olarak fonksiyonel kısıtlılığa neden olmaktadır. CP'li erişkinlerin düşük endurans ve zindeliğe sahip olmasına neden olurlar. Bu kısır döngü sonuçta yürüme fonksiyonu kazanmış olan CP'li bireylerin çok erken yaşlarda bu ve diğer motor fonksiyonlarını kaybetmesi ile sonuçlanır.

D- CP ve Osteoporoz

Osteoporoz kemik mimarisindeki değişiklikler ile birlikte kemik kütlelerindeki azalmadır. Kemik fraktürlerine eğilim oluşturur. Osteoporoz ile ilgili tartışmamızı konunun genişliği ve çalışmamızın hedef kitlesi nedeni ile çocuklar ile sınırlı tutacağız.

1. Çocuklarda osteoporoz

Kemik mineral yoğunluğu (Bone Mineral Density; BMD) Z-skorunun yaş, cinsiyet ve vücut oranlarına göre tekrar düzenlendikten sonra -2'den daha düşük olması ve klinik olarak önemli fraktür öyküsü (2 üst ekstremitte fraktürü veya bir vertebral veya alt ekstremitte fraktürü) ile çocuklarda kesin osteoporoz tanısı konulur (52). CP, çocukluk çağında osteoporoz ile ilişkili olan en sık hastalıktır ve sıklıkla görülmektedir (44). CP'li çocuklar iskelet gelişimin, geriden takip ederler; çocuklar büyüdükçe BMD normal çocuklara göre daha fazla geri kalır. Bu çocuklarda osteoporoz veya osteopeni erişkin osteoporoz hastalarında görülen rezorpsiyon artışına bağlı olmayıp daha çok kemik yapım yetersizliğinden kaynaklanmaktadır.

Kemik kütlelerinin gelişmesinde genetik yapı, beslenme durumu, hormonlar ve fiziksel aktivite düzeyi gibi birçok faktör rol oynar. Pik kemik kütlelerinin oluşmasında başlıca kişinin genetik yapısı sorumludur; çok büyük ölçüde bebeklik ve çocukluk döneminde oluşur; büyük oranda ergenliğin sonunda tamamlanır. Bu dönemde oluşan osteopeni hayat boyu devam eder. Ergenlik öncesi dönemde büyük ölçüde büyüme hormonu ergenlik ve sonrası dönemde de seks hormonları kemik yapımının ana uyarıcılarıdır.

2. CP'de Osteoporoz Neden Olan Faktörler

Malnutrasyon, immobilizasyon, seks steroid eksikliği ve diğer faktörler CP'lilerde osteoporoz zemin hazırlamaktadır. CP'li bebek ve çocuklar bu dönemde antiepileptik ilaçlar, operasyonlar ve operasyon sonrası immobilizasyon peryotları, puberte gecikmesi, yetersiz beslenme ve güneşlenme gibi kemiklerin gelişimini engelleyici veya azaltıcı birçok çevresel faktörlere maruz kalırlar (52). Yine bu dönemde kemikleri üzerine yeterince mekanik uyarı veremezler; kemik deformiteleri ve eklem kontraktürleri nedeni ile kemik gelişimi sekteye uğrar. CP'li çocuklarda düşük BMD, ambulasyon

düzeyi ile en fazla koorele faktördür; ikinci sırada ise beslenme düzeyi ile BMD ile korele bulunmuştur (44,51,52).

3. CP'li çocuklarda fraktürler

Çalışmalara göre değişmekle birlikte ağır CP'li çocuklarda fraktür prevalansı %20, fraktür insidansı ise %4-9 arasındadır (50). Bazen spontan fraktürler bile olabilir. Sağlıklı çocuklarda fraktürler daha çok el bileğinde görülür, ancak %2 kadar fraktür femurda olmaktadır; non-ambulator CP'li çocuklarda ise fraktürlerin % 70'i alt ekstremitelerde görülmektedir, bunlarında %50'si femurda ve diz çevresinde olmaktadır (48). Vertebra fraktürlerine ise oldukça az rastlanmıştır. Aynı doğrultuda lomber vertebra BMD ile fraktür görülme arasında zayıf korelasyonda mevcuttur (48). Fraktürler yaş ilerledikçe daha fazla görülür (44). Arabella I. Leet ve ark 418 CP'li çocukta yaptığı taramada fraktür insidansı normal sağlıklı çocukluklara benzer bulunmuş. Subgrup analizi yapıldığında ise fraktürler görülen CP'li çocukların ortak özelliği ambulasyon düzeyinin düşük olması, kateterle beslenme, antiepileptik özellikle valproik asit kullanımı sayılabilir (47).

4. Çocukluk Çağındaki Osteoporozun Tedavisi

Çevresel faktörlere sekonder oluşmuş düşük kemik kütleini %10 arttırmak fraktür riskini %50'ye kadar azaltır (52). CP'li bireylerde osteoporoz çocukluk çağından başlayan ve erişkinlikte de devam edecek şekilde progresif seyreden önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Çocukluk çağında BMD'nin artırılması yaşam boyu fraktürlere bağlı morbiditelerin ve mortalitenin azalmasını sağlar. Ayrıca çocukluk çağında kemik daha dinamik bir organdır gelişime ve kütleini arttırmaya daha yatkındır. Osteoporozu tedavisine öncelikli olarak osteoporoza yol açan faktörleri elimine edilerek veya azaltılarak başlanmalıdır; örneğin kemik metabolizması üzerine en az etkili antiepileptik ilacın seçilmesi, dengeli beslenme, yeterli güneşlenme, immobilizasyon durumlarının minimize edilmesi sayılabilir (44). Yeterli ve dengeli beslenme biçimi kemik kütleinin gelişmesinde en önemli etmenlerden biridir (52). Fiziksel egzersizler daha çok mekanik güç uygulanan kemiklerde etkili olmaktadır ve egzersiz sonlandırınca etkisi de kaybolmaktadır; sedanter kişilerde egzersizin kemik üzerine etkileri daha belirgin görülmektedir (52).

a. CP'li çocuklarda osteoporozun farmakolojik tedavisi: CP'li çocukların kemik yoğunluğunu arttırmak ve fraktürleri azaltmak amacıyla farmakolojik tedavilere ihtiyaç duyulabilir. Bu amaçla büyüme hormonu ve bifosfonatlar kullanılabilir; büyüme hormonu lineer gelişime ek olarak kemik yoğunluğunda artış sağlamaktadır, ne yazık ki bu amaçla rutinde kullanılmamaktadır. Bifosfonatlar ise osteoklastları inhibe ederek rezorpsiyonu engeller. Çocuk hastalarda en yaygın kullanılan pamidronattır. Etidronat, alendronat, ibandronat ve residronat gibi bifosfonatlarda çocuklarda kullanılabilir; fakat bu bifosfonatların çocuklarda kullanımı pamidronat kadar yaygın değildir (44). CP'li çocuklarda bifosfanat kullanımının BMD arttırdığı yönünde orta düzeyde kanıtlar mevcuttur; fraktür riskini azalttığına yönelik ise düşük-orta düzeyde kanıtlar mevcuttur (50). Bu

tedavilerin çocuk hastalar üzerindeki güvenlik ve etkinlik profili yeterince belirlenmemiştir. Ayrıca uzun dönemde olası yan etkiler konusunda çok az bilgi mevcuttur Bifosfanatların hiçbiri Amerikan FDA kurumu (Food Drug Administration) tarafından çocuklarda kullanılması için onaylanmamıştır (44).

b. CP'li çocuklarda osteoporozun non-farmakolojik tedavisi: Fiziksel aktivite, kemik gelişimi ve kemiğin kütlesini artırmaya yardımcı olmaktadır; kırık insidansında ciddi azalmalar sağlamaktadır; düşmeler azaltmakta, denge-kordinasyonu geliştirmektedir (52). Kemikler üzerine binen mekanik yük mekanostat hipotezine göre osteoblast ve osteoklastları uyarak kemik remodeling'ini uyarılar (52). Fakat CP gibi disabilitelele durumlarında kemik gelişimine sağlayacak egzersiz yapmak çoğu zaman imkânsızdır.

Hayvan çalışmalarında düşük şiddette ve yüksek hızda vibrasyonun trabeküler kemik üzerine güçlü anabolik etkisi olduğu keşfedilmiştir (82,52). Ward K ve ark. CP'li çocuk ve adölesanlara 6 ay boyunca günde 10 dakika WBVT (Whole Body Vibration Therapy) uygulayarak trabeküler kemik yoğunluğunda %6'dan fazla artış saptamışlar. Tedavi verilmeyen grupta ise kemik yoğunluğu ilk ölçüme göre %11'in üzerinde azalmış. Toplamda %15'in üzerinde net kazanç sağlanmış. WBVT'nin kortikal kemik üzerine etkisi saptanmamış (45). Fehlings D ve ark yaptığı sistematik derlemede ise vibrasyon tedavisi, ağırlık aktarma ve yük verme egzersizlerinin BMD arttırdığı ve fraktür riskini azalttığına dair yeterli kanıt saptanmamış (50).

E- D Vitamini

Aslında vitaminden çok streoid hormondur. D vitaminin, kalsiyum ve kemik metabolizmasında ki yerini iyi bilmemize rağmen güçlü kanıtlar D vitaminin endokrin, immün, kardiyovasküler, sinir ve nöromüsküler sistem üzerinede etkin olduğunu ortaya koymaktadır. Ek olarak bir antioksidan gibi işlev görmektedir.

1. D vitaminin Sentezi

İn vivo olarak 7-dehidrokolesterolden UVB (ultraviole B) ışınlarının etkisi ile vitamin D₃ (kolekalsiferol) sentezlenir; karaciğerde hidroksillenerek 25-(OH)D'e (kalsidiol) dönüştürülür. Bu molekül böbreklerde ve diğer birçok dokuda 25(OH)D-1 α -hidroksilaz enzimi (CYP27B1) tarafından 1- α hidroksilasyonuna uğrayarak aktif form olan 1,25-(OH)₂D₃ vitamini (kalsitirol) sentezlenir. 25(OH)D-1 α -hidroksilaz enzimi, en bilineni renal porkimal tubulus hücrelerinde olmak üzere birçok hücrede bulunmaktadır; ekstrarenal olarak bulunan enzim D vitaminin otokrin-parakrin etkisine aracılık etmektedir. (62)

2. Optimal D Vitamini Düzeyi

D vitaminin optimal serum düzeyi üzerinde net bir konsensus yoktur. Birçok geleneksel ve eski kaynaklar D vitamini düzeyinin 20 ng/ml olarak belirtilmesine rağmen bu düzeyde PTH (Paratiroid Hormonu) baskılanması yeterli düzeyde olmamaktadır. D vitamini düzeyinin PTH baskılayıcı etkisi göz önüne alındığında optimal düzey 30-40 ng/ml arasında olmaktadır. Ayrıca D vitamini düzeyinin 20 ng/ml'den 32 ng/ml düzeyine çıkarmakla intestinal kalsiyum absorpsiyonu artmaktadır. Bu veriler göz önüne alındığında serum D vitamini düzeyinin 21-29 ng/ml arasında olması D vitamini yetersizliği, ≤ 20 ng/ml düzeyi D vitamini eksikliği, olarak tanımlanır; D vitaminin optimal düzeyi ≥ 30 ng/ml olarak kabul edilmektedir. D vitamini toksisitesi ise 150 ng/ml'den sonra ortaya çıkmaktadır. (64)

3. D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliği

Normalde ihtiyacımız olan D vitaminin hemen hepsini sentezleriz; çok az bir kısım balık, yumurta sarısı gibi hayvansal besin kaynaklarından edinilir. Bu besinleri çok fazla almadığımız sürece mevcut D vitamini deposuna katkısı çok azdır. Çocuklar, adölesanlar ve yaşlılar vitamin D eksikliği için yüksek risk altındadırlar. Günümüzde D vitamini eksikliği ile çok sık karşılaşmaktadır; eksikliği sadece güneş az alan bölgeler de sadece değil yoğun olarak yılın birçoğunda güneş alan yerlerde de oldukça sık görülmektedir. Yaklaşık olarak toplumun %50'sinin D vitamini düzeyinin 20 ng/ml altındadır yani bir D vitamini eksikliği pandemisi mevcuttur. (64)

D vitamini eksikliğin birçok tanımlanmış sebebi vardır. Bazıları direk yaşam alışkanlıkları ile ilişkili iken, bazıları da çevresel koşullara bağlıdır: örneğin 8 faktöryel bir güneş koruyucu kremi %97 oranında D vitamini sentezlenmesini engeller.

D vitamini eksikliğinde bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonu %30-40'lardan (büyüme döneminde %60-80) %10-15 seviyelerine kadar düşmektedir. (65) Azalmış kan kalsiyumu parathormonu uyararak kemikten kalsiyum rezopsiyonu yapar, böbreklerden kalsiyum atılımını azaltır, fosfor atılımını artırır. Vücuttaki kalsiyum ve fosforun azalması raşitizm ve osteomalazi gibi kemik mineralizasyon kusurlarına neden olur. Raşitizmin osteomalaziden farkı büyümekte olan kemiklerde oluşmasıdır (62). Raşitizm, D vitamini eksikliğin en uç örneklerinden biridir. Fakat çocuk raşitizm olmadan önce D vitamini eksikliğin bağlı birçok bulgu ile karşımıza gelebilir. Obezlerde yağ dokusu ile orantılı olarak D vitamini eksikliği ile daha fazla karşılaşmaktadır. (68) Bazı kişilerde ise kan D vitamini düzeyi yetersiz olmasına rağmen klinik belirti görülmebilir.

D vitamini eksikliği raşitizm, osteomalazi gibi iyi bilinen hastalıkların yanında kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon vb.), enfeksiyon (pnömoni vb.), kanser (meme kanseri vb.), otoimmün hastalıklar (multipl skleroz vb.), fetüs sağlığı, kas fonksiyonları, egzersiz performansı gibi birçok hastalık ve fonksiyon bozukluğunun etiyolojisinde rol alır. D vitamini eksikliği bu hastalıkların

patofizyolojisinde tek başına rol oynamaz; eksikliğinde hastalıkların görülme riski veya şiddeti artar. (62)

D vitamini eksikliği tanısı en iyi serumda 25-(OH)D vitamini düzeyi ölçülerek konulur.

4. Gebelik, Prematürite ve D Vitamini

Plasenta 25-(OH)D vitaminini 1,25-(OH)₂D₃ vitamini ve 24,25-(OH)₂D₃ vitaminine çevirme kapasitesi mevcuttur. Ayrıca anneden fetusa 25(OH) D vitaminin geçmesini sağlarken, 1,25-(OH)₂D₃ vitaminin geçişini ise kısıtlamaktadır (68).

Erken gelişim döneminde D vitamini eksikliğinde kaba motor gelişim geriliği görülebilir (65). Gebelikte D vitamini yetersizliği intrauterin büyüme geriliği, erken doğum, gebeliğe bağlı hipertansiyon ve preeklamsi gibi sorunlara neden olur (65,68). Ayrıca annenin D vitamini düzeyinin yetersiz olması fetusa transferini azaltmaktadır (65). Bu nedenle prematür bebekler term bebeklere göre daha fazla D vitaminine ihtiyaç duyarlar. D vitamini intrauterin büyüme geriliği ve erken doğum için risk oluşturmaları dolaylı yoldan CP içinde risk oluşturduğu anlamına da gelmektedir.

5. D vitamini ve Osteoporoz

D vitamini düzeyi ile BMD arasında uzun süredir bilinen güçlü bir ilişki vardır; D vitamini 40 ng/ml üzeri BMD ile pozitif yönde ilişkilidir (66). D vitamini yetersizliğinde kan kalsiyumunun devamını sağlamak için PTH salgılanır; PTH artışı kemikte pro-osteoklastları osteoklastlara çevirerek kemik rezorpsiyonuna ve kan kalsiyumunun artmasına neden olur (70). Aktif D vitamini osteoblastlardan alkalın fosfataz (ALP), osteokalsin ve osteopontin gibi kemik yapımını sağlayan enzim ve proteinleri artırır.

Erişkinlerde D vitamini suplemantasyonun fraktürler üzerine etkisinin incelendiği meta analizlerde D vitamini serum düzeyinin önemli bir faktör olduğu, düşük D vitamini düzeylerinde 800 IU altındaki D vitaminin kemikler üzerine etkili olmayacağı belirtilmektedir. Ayrıca D vitamini düzeyinin 24 ng/ml üzerinde olan kişilerde fraktür riski %30'un üzerinde az saptanmıştır (71).

6. D vitamininin Kas Fonksiyonu Üzerine Etkisi

D vitamini eksikliğinin kas güçsüzlüğünü neden olduğu uzun süredir bilinmektedir. Kaslar yeterli fonksiyon görmesi için D vitaminine ihtiyacı vardır. Kas gücü artışı D vitamini düzeyinin 40 ng/ml ve üzerine çıkarana kadar lineer olarak artmaktadır. D vitamini düzeyinin 20 ng/ml az olması özellikle yaşlılarda düşme sıklığını arttırmaktadır. D vitamini ve/veya D vitamini ve kalsiyum suplemantasyonun denge üzerine de olumlu etkileri mevcuttur (68). Yapılan meta analizlere göre D vitamini takviyesi düşme oranını sadece kalsiyuma göre %22 oranında azaltmaktadır (66). D vitamini miyoblast, miyotüp gibi kas öncü hücrelerinden olgun kas liflerini kadar bütün kas hücrelerinde reseptörü mevcuttur. Miyogenezisi (kas hücrelerinin çoğalmasını ve diferansiyasyonunu)

arttırmaktadır. Kasların D vitamini reseptörü yok edilmiş fare kas dokusunda gelişim bozuklukları oluşur ve daha küçük kas lifleri gözlenir (67,196). D vitamini eksiliğine bağlı olarak miyopati görülebilir, daha çok tip II lif atrofi ve kas dokusunun adipoz dokusu ile infiltrasyonu ile karakterizedir (68). D vitaminin 10 ng/ml altında olması özellikle proksimal kaslarda olmak üzere ciddi kas güçsüzlüğü oluşturur; bu gibi durumlarda kolekalsiferol verilince dramatik bir iyileşme görülebilir. D vitamini kaslarda non-genetik hızlı etkileri de vardır (68). Kalp kası kontraksiyonunu da arttırmaktadır (64).

7. D Vitamini, Nörolojik Fonksiyonlar ve Beyin Gelişimi

D vitaminin beyin gelişiminde de rolü vardır. VDR ve 25(OH)D-1 α -hidroksilaz enzimi beyin dokusunda bulunmaktadır ve nöral proliferasyon, differansiyasyon, migrasyon ve apoptosizin düzenlenmesinde rolü vardır (67): örnek olarak prenatal D vitamini eksikliği şizofreni riskini arttırmaktadır. D vitamini beyinde kalsiyum homeostazını düzenlemede, L-tipi kalsiyum kanallarını downregüle etmede, büyüme faktörü işlevi görerek, reaktif oksijen hasarlarına karşı nöronları koruyarak, nörotransmitter ve büyüme faktörlerinin ekspresyonunu düzenleyerek beyin gelişiminde ve nöronların fonksiyonunda rol almaktadır (74). Ayrıca periferik sinir uyarı ileti hızını arttırmaktadır.

8. D Vitamini Eksikliği Tedavisi ve Suplementasyon

Ciltte 1. derecede eritem olacak şekilde mayo ile tüm vücudun güneşlenmesi ile 10000 IU yakın kolekalsiferol sentezlenir. D vitamini optimal serum seviyesine ulaşmak için günümüzde günlük önerilen D vitamini suplementasyon miktarı giderek arttırılmaktadır ve yetişkinlere günlük 1000 IU ve daha fazla kolekalsiferol önerilmektedir (66). Günlük olarak 5 ay boyunca 10000 IU kolekalsiferol alımı bile toksitiseye neden olmamaktadır (64). Serum D vitamini eksikliği ve yetersizliği görülen olgularda genelde haftada 50000 IU kolekalsiferol olmak üzere toplam 8 hafta D vitamini verilir (64). D vitamini suplementasyonu için tolere edilebileceği üst limit 4-8 yaşındaki çocuklar için 3000 IU/gün, 9-13 yaşındaki çocuklar için 4000 IU/gün olarak belirlenmiştir. Bu rakamlar erişkinlerde 10000 IU/gün'e çıkmaktadır. Amerikan Endokrinoloji Komitesi 8 yaşından büyük çocuklar için suplementasyon olarak maksimum doz 4000 IU /gün D vitamini alabileceğini bildirmektedir (72,73).

F- WBVT

Vibrasyon (titreşim), salınım (osilasyon) hareketi ile karakterize mekanik uyarıdır. Birçok sportif aktivitede ve vücut hareketinde değişik şekillerde vibrasyon oluşmaktadır. Vibrasyon güç uyguladığımız dış ortamın etki-tepki prensibi sonucu oluşur. Bu güç dokuya uygulanan yerde en yüksek olmak üzere değişik amplitudlerde fakat aynı frekansta vücutta vibrasyon oluşturur. Dokuların karakteristiği vibrasyonun azaltılması veya yok edilmesini belirler. Kas kontraksiyonu ve eklem pozisyonu vibrasyonu kısa sürede kontrol etmek için oldukça önemlidir. Bu nedenle hareket sırasında bir miktar kas gücü de oluşan bu vibrasyonu düzenlemek için kullanılır, bu duruma 'muscle tuning'

denmektedir. (76,89). Bu etki-tepi prensibi ve uygulanan mikrostrainler aynı zamanda kemik gelişimini de uyardığı söylenmektedir. CP'li bireyler gün içinde sedanter olmaları ve aktivitelerin gücü relatif olarak zayıf olması nedeni ile kas ve kemiklere uygulanan mekanik kuvvetler relatif olarak az ve zayıf olacaktır. Bu durum CP'li bireylerde ki kas ve kemik zayıflığını bir ölçüde katkı sağlamaktadır (89).

Daha önceleri zararlı etkileri nedeni ile çokça araştırılmasına rağmen son zamanlarda düşük amplitud ve düşük frekanslı vibrasyonun belirli sürelerde güvenli olduğu ortaya çıkarılmıştır. Günümüzde sağlıklı kişilerde egzersiz amaçlı kullanım alanı ile birlikte rehabilitasyonda ve birçok hastalıkta kullanımı araştırılmaktadır (76).

1. WBV'nin Kas Aktivasyonun Etki Mekanizması

Koşma gibi aktiviler sırasında çarpma yerinden zıt yöne güç oluşur ve yukarı doğru yayılır. Sinir sistemi bu kuvveti reseptörler aracılığı ile algılar ve buna kas ve eklem pozisyonu ile cevap verir. WBVT'nin kaslardaki oluşturulduğu etki de buna benzerdir (89).

Vibrasyon uygun frekans, amplitüd ve pozisyonda uygulanırsa kaslarda kas içciklerini uyarak motor nöronları refleks olarak uyarır. Bu etkisini en fazla kas içciği primer sinir sonlanması (tip I afferentleri) olmak üzere kas içciği sekonder sinir sonlanması, deriden ve eklemde bulunan reseptörlerden kalkan duyuşal uyarılarla gerçekleştirmektedir. Bu duyuşal uyarılar gama motor liflerin duyarlılığını arttırarak vibrasyonun etkilerini potansiyelize etmektedir; ayrıca antagonist kasa inhibe edici sinyaller göndererek kasın daha rahat hareket etmesini sağlamaktadır. Bu refleks tonik vibrasyon (gerim) refleksi denir, bu şekilde kasta ritmik kontraksiyonu oluşturur. Tonik vibrasyon refleksi polisinaptik aktivasyon yaparak daha fazla motor ünitenin aktive olmasını sağlar. Vibrasyonun etkilerinin sadece tonik vibrasyon refleksi ile açıklanamayacağını iddia eden yazarlarda mevcuttur. Kas aktivitesinin bir kısmı da 'muscle tuning' ve postüral stabilite içinde kullanılıyor olabilir. Henüz bu teorileri kesin kanıtlayacak çalışma bulunmamaktadır. (79,80).

WBVT, motor ünite senkronizasyonunu arttırmaktadır; bu etki monosinaptik ve polisinaptik olarak gerçekleşir. WBVT'nin diğer bir önemli özelliği proprioepsiyon duyuşunu aktive ederek, beynin primer, sekonder ve yardımcı motor alanlarını uyarmaktadır (98).

a. WBVT'nin nöromusküler performans üzerine akut etkisi: WBVT'nin akut etkisinin muhtemel sorumlusu sinir sistemidir. Vibrasyon akut olarak nöromusküler yapıları stimule ederek daha fazla motor üniteyi devreye sokabilir. Torvinen S ve ark genç sağlıklı kişiler üzerinde yaptığı araştırmada 4 dakikalık yorucu vibrasyon aktivitesi sırasında kasların EMG aktivitesi düşmüş. Vibrasyondan 2 dakika sonra, atlama yüksekliği, maksimum izometrik kas gücü ve denge parametrelerinde önemli artışlar olmuş; 60 dakika sonra bu etkiler kaybolmuş (85).

Pollock R D ve ark WBVT platformunda farklı frekanslar ve amplitudlerde uygulanan WBVT'nin alt ekstremitte kaslarını aktive etme derecesini EMG ile değerlendirmişler. WBVT'nin vibrasyon platformuna yakın olan kasları en fazla olmak üzere alt ekstremitte kaslarında aktivite ettiği saptanmış. Normal ayakta durmayla kıyaslandığında tibialis anterior kasında (TA) ve gastrokinemius lateralis (GL) kasında en fazla olmak üzere 5 katına kadar aktivite artışları saptanmış. Bu artış kasın maksimum istemli kontraksiyonunun %50'si kadardır (79,91).

Bosko C. ve ark genç sporcularda yapmış olduğu çalışmada 1 seanslık WBVT'den sonra sporcuların güç üretebilme kapasiteleri artmış, nöromusküler verimliliğin arttığını tespit etmişler. Nöromusküler verimlilik artışını agonist kasların senkronizasyonunu ve ko-kontraksiyonunu arttırarak; antagonist kas kontraksiyonunu ise inhibe ederek sağlıyor olabilir. Sporcularda aynı seansta yapılan ölçümlerde artmış olan GH ve testosteron değerlerinin nöromusküler performans artışında rol oynaması da muhtemeldir (136)

b. WBVT'nin Nöromusküler Performans Üzerine Kronik Etkisi: Alt ekstremitte kaslarının kuvvetini, fleksibilitesini, kontraksiyon hızını, kasların direncini, vücut dengesini ve atlama performansını arttırmaktadır (80).

Sporcuların kaslarını hipertrofi edecek düzeyde aktive edecek güç miktarı oldukça yüksek olması gerektiği için; ayrıca sporcular normalde WBVT'nin oluşturduğu aktivasyondan daha fazla güç ürettikleri için vibrasyon tedavisi bu grupta yeterli derecede etkili olmayabilir. Delecluse C ve ark yaptığı çalışmada profesyonel koşucuların 5 hafta süren WBV tedavisi sonucunda kas gücü, atlama ve koşma hızları değişmemiş. Yazarlar bu sonucu sporcuların kaslarının zaten güçlü olduğu, WBVT'nin bu kasları daha fazla güçlendirecek uyarıyı veremediğine bağlamışlar(86).

Sedanterlerde, yaşlılarda, yardımsız egzersiz yapamayacak düzeyde kas güçsüzlüğü olan kişilerde, denge problemi yaşayanlarda, egzersiz sırasında düşme riski yüksek olanlarda veya istemli motor nöron aktivitesi yetersiz olan bireylerde ise etkinliği yüksek olabilir.

Sedanter kişilerde WBVT, düşük yoğunluktaki direnç egzersizlerine göre diz ekstansör kas tonusunu arttırmakta daha etkindir. WBVT'nin postmenopozal kadınlarda ve egzersiz yapmayan kişilerde alt ekstremitte kas performansına olumlu etki yaptığına dair orta ve kuvvetli derece kanıt mevcut (76); aynı popülasyonda kemik yoğunluğunu da arttırmaktadır. Osawa Y. ve ark 5 hafta veya daha fazla WBV ve/veya egzersiz alanlarla, sadece egzersiz yapan veya kontrollerin diz ekstansör gücü veya ters atlama yüksekliğinin karşılaştırıldığı metanalizde WBV'nin istatistiksel olarak anlamlı oranda diz ekstansör kuvveti ve ters atlama yüksekliğini arttırdığı sonucuna varmıştır (77). R. WK Lau ve ark yaşlı kadınlarda (57-81 yaş arası) WBVT'in BMD ve kas gücüne etkisini incelediği metanalizde; WBVT, BMD üzerine etkisiz saptanmış; diz ekstansiyon kuvvetinde, alt ekstremitte fonksiyonel gücünü gösteren atlama yüksekliğinde ve diğer kas gücü parameterlerinde anlamlı artış saptamışlar (78). Delecluse C. ve ark genç bayanlarda alt ekstremitte kas gücünü arttırmak için WBVT

ile dirençli egzersizleri karşılaştırmış. WBVT grubundaki bayanların izokinetik diz fleksiyon-ekstansiyon kuvvetlerini %16 ve ters atlama ise %7 kadar artırmış; dirençli egzersiz ile çalışan grupta izometrik, izokinetik diz fleksiyon-ekstansiyon güçleri %14 kadar anlamlı oranda artmış olmuş; egzersiz grubunun diğer parametelerde değişiklik olmamış. Plasebo ve kontrol grubunda ise hiçbir parametrede artış yaşanmamış (96). Bogaerts A. ve ark yaşlı bayanlarda yaptığı çalışmada WBV ve birlikte kalsiyum ve D vitamini verilmesi ile yürüme hızı, vücut dengesi, enduransları artarken, sadece D vitamini verilen grupta yürüme hızı artmış. WBV ve D vitamini suplemantasyonun düşme riskine etkisi tespit edilmemiş (93).

2. WBVT'nin Kemikler Üzerine Etkisi

WBVT, kaslarla birlikte kemikler üzerinede ritmik mekanik vibrasyon uygular. Kemikler yer çekimi ve kaslar tarafından oluşturulan mekanik uyarıya cevap olarak kemik rezopsiyonu veya yeni kemik oluşumu gerçekleştirirler ('bone remodeling').

WBV ile kemiklere mekanik uyarı vererek kemik yapımının stimüle edildiği birçok hayvan ve klinik çalışmada gösterilmiştir (82,80). WBVT'nin kemikler üzerine olan uyarıcı etkisi WBVT sırasında oluşan kas kontraksiyonundan çok direk kemik yapımında görev alan hücreleri stimüle etmesinden kaynaklanabilir (82).

Yüksek hız (30-90 Hz arasındaki frekanslar) ve düşük amplitüdeki (0,25-2 g arasındaki akselerasyon) vibrasyonun kemikler için daha spesifik olduğu bildirilmekte ve kemiklere anabolizan etki göstermektedir (82). Verschueren S. MP ve ark postmenopozal kadınlarda 6 ay uygulanan WBVT ve direnç egzersizlerinin karşılaştırıldığı çalışmada WBVT diz fleksör-ekstansör kas gücünü ve kalça BMD arttırmışken, direnç egzersizlerinin BMD üzerine etkisi olmamış. Kemik turnover markerleri ise hiçbir grupta artmamış (80). Egzersiz ve WBVT her ikisi de kasları güçlendirse de, BMD artışı kasların mekanik uyarımından bağımsız olarak sadece WBVT grubunda artmış (80). Torvinen S ve ark genç insanlar üzerinde yaptığı çalışmada 8 ay uygulanan WBVT'nin kaslar ve kemikleri güçlendirici etkisi saptanmamış (84).

Rubin C. ve ark postmenopozal osteoporozlu kadınlarda yaptığı çalışmada yüksek frekanslı (30 Hz) düşük amplitüdlü (0,2 g) 20 dakika /gün WBVT ile plaseboyu karşılaştırdıkları çalışmada plasebo grubunda kayıp %2,13 iken tedavi grubunda %0,04 kazanç elde edilmiş (kemik kaybını relatif olarak %2,17 korumuşlar. Tedaviye daha iyi uyum gösteren olgularda oran %3,35 kadar çıkmış) (95).

Elmantaser M. ve ark genç sağlıklı erkeklere 8 haftalık WBVT verdikten 4 hafta sonra kanda kemik yapım ve yıkım markerlerine bakmışlar. Yapım markerlerinden hiçbirisi (BALP, osteokalsin) artmamış; kemik yıkım markerlerinden CTX (cross linked C-telopeptide of type I collagen) düzeyi anlamlı oranda düşmüştür. Yazarlar WBVT'in bu etkisini osteoklastları baskılamasından ileri gelebileceğini düşünmüşler (135).

Wysocki A ve ark, WBVT'nin osteoporozun tedavisindeki etkinliğini değerlendirdiği 2010 yılı derlemesinde çalışmaların ileri derecede heterojen olması, çalışma protokollerinde standardın olmaması, ölçüm yöntemlerinin farklı olması, tedavi sürelerinin çalışmalar arasında farklı olması gibi nedenlerden dolayı etkinliği hakkında çok az bilgi edinilmiş. Bu nedenle yazarlar daha büyük hasta grubunda ve uzun dönem takipler yapılarak WBVT'nin fraktür ve BMD üzerine etkisinin belirleneceği çalışmaların yapılmasını önermişler (83).

3. WBVT'nin Spastisiteye Etkisi

WBVT ile Ia afferent sinirlerin uyarılması nöromusküler performansı arttırmasına rağmen tonik gerim refleksini inhibe edebilmektedir, bu durum vibrasyon paradoksu olarak tanımlanmaktadır (221). WBVT gerim refleksini istemli kas kontraksiyonu olmadan da spinal sinirler üzerinden modüle edebilmektedir (189). WBVT akut olarak gerim refleksinde dolayısı ile spastisitede azalma oluşturması Ia afferent sinirlerin uyarılma eşiğinin artması, presinaptik inhibisyon ve tekrarlayan uyarılma sonucunda post-aktivasyon depresyonu ile açıklanmaya çalışılmaktadır (189).

4. WBVT'nin Vücutta Oluşturduğu Endokrin ve Kardiyovasküler Değişikler

WBVT ile direnç egzersizlerinde görülene benzer şekilde kanda dolaşan testosteron, büyüme hormonu (GH) hızlı bir şekilde artar, kortizol değerleri düşer (135,136). Elmantaser M. ve ark yapmış olduğu çalışmada WBVT'den sonra GH düzeyleri 7 katına kadar artmış, kortizol değerleri %50'ye yakın azalmış. Bu etkiler tedaviden hemen sonra başlamakta olup 1 saatten fazla devam etmiş (135). Dolaşımdaki kortizol değerleri 8 haftalık WBV tedavisinden 4 hafta sonra yapılan ölçümlerde bile düşük bulunmuş (135). Muhtemelen bu değişiklikler tıpkı egzersizde olduğu kasın akut olarak gücünün artmasına yardım etmektedir (97,135). WBVT'nin VO₂ max değeri %50'den azdır; bu nedenle WBVT düşük şiddette egzersiz olarak sınıflandırılabilir (137,138). 12 haftalık WBVT diz osteoartritli hastalarda inflamatuvar sitokin seviyelerinde anlamlı azalma sağlamış, fonksiyonel kapasitelerini arttırmış (137). WBVT ile santral hemodinamik parametreler değişmemektedir; vibrasyon uygulanan lokal bölgelerde kan akışı 2 katına kadar artmaktadır (213). Fakat uzun süre vibrasyona maruz kalma kan akışını azaltmaktadır.

5. WBVT'de Cevabı Belirleyen Değişkenler

Aşağıda yazılan parameterler kadar kişisel özellikler, vibrasyon platformunun kalitesi, uygulanan seans ve tedavinin süresi vücudun cevap üretebilmesinde etkilidir.

a. Vibrasyonun yönü (vertikal veya salınımlı yer değiştirme): Şuan için tedavide kullanılan bütün cihazlar sinüzoidal vibrasyon oluşturmaktadır. Cihazlar, vertikal vibrasyon uygulamasına ek olarak diğer yönlerde salınım yapabilir.

(1). Vertikal yer değiştirme (Synchronous vibrasyon): Vertikal vibrasyon ile platform üzerindeki tüm noktalarda eşit titreşim sağlanır. Örneğin Power plate® cihazı vertikal yer değitirme uygulayan cihazdır.

(2). Salınımlı yer değiştirme (Side alternating vibrasyon): Salınımlı titreşim ile platformun vertikal vibrasyonuna ek olarak bir merkez üzerinde bir yandan diğer yana ritmik tilt hareketi yapar. Bir bacak yükselirken diğer bacak alçalmaktadır. Bu vibrasyonlarla akselerasyon daha az vücudun üst bölümlerine taşınmaktadır, ayrıca daha konforludur.

b. Vibrasyonun salınım sayısı (Frekans): Birimi Hertz'dir (Hz). Vibrasyonun bir saniyede yaptığı salınım siklusu tekrardır. Normalde koşma gibi aktiviteler sırasında 10-20 Hz civarında çarpma kuvveti uygulanır (89). Alt ekstremitte yumuşak dokusunun doğal frekansı 5-65 Hz arasındayken kemik dokunun ki çok daha yüksektir; 200-900 Hz arasındadır (89).

Vücüttaki yapıların vibrasyona cevabı değişkenlik gösterebilir. Bir mekanik stimulusun frekansı dokunun doğal frekansına yakın veya eşit ise rezonansa (titreşime) girer, bu frekansa titreşim frekansı denir. Tüm vücudun rezonans frekansı 5 Hz iken, beyin için 16-20 Hz gözün 20 Hz'dir (92). Rubin ve ark yapmış olduğu çalışmada 15-35 Hz frekansı aralığında frekansı arttırmayla kalça ve lomber bölgeye iletilen akselerasyonun azaldığını saptanmıştır (79,88). Rubin ve ark kalçanın rezonans frekansını 17 Hz olarak tespit etmişler; bu frekansta kalçada mevcut akselerasyon %130 olarak bulmuşlardır, 17 Hz sonra ise gövdeye iletilen vibrasyon azalmaktadır; bu durum rezonans frekansı ile açıklanmaktadır (88).

İç organlar 5-20 Hz aralığındaki frekanslarda titreştiklerinde vücut titreşimin etkisini sönümlemek için koruma mekanizması olarak kemik, kartilaj, sinoviyal sıvı, yumuşak dokular ve kas aktivitesini kullanır. Bu 5-20 Hz arasındaki ve buna yakın frekanslar alt ekstremitenin frekanslarına yakın olduğu için vücut ile rezonansa girerebilirler ve vibrasyonun amplitüdünü arttırırlar. Bu frekanslar zararlı olabilir. 70 Hz üzeri frekanslarda kas hasarı görülebilir WBVT için güvenilir aralık ≥ 20 ve ≤ 70 Hz'tir. WBV cihazları 15-60 arasında frekansta çalışmaktadırlar.

Pollock RD ve ark 5-30 Hz frekansın aralığında WBVT'de frekansın artmasına paralel olarak alt ekstremitte kaslarında aktivesinin arttığını saptamışlar (79).

c. Vibrasyon genişliği (Peak-to-peak displacement = peak-to-peak amplitude): En alt seviye ile en üst seviye arasındaki yer değişim mesafesidir. Ölçü birimi genelde milimetredir. WBV cihazları 1-10 mm arasında vibrasyon hareketi yapmaktadırlar.

(1). Amplitud: Vibrasyonun denge noktasından maksimum yer değişikliğidir. Sinuzoidal vibrasyon yapan cihazlarda vibrasyon genişliğinin yarısı kadardır.

Pollock RD ve ark yüksek amplitüdlerde kas aktivitesinin daha belirgin olduğu bulunmuş; fakat kas aktivitesini asıl belirleyen vibrasyonun frekansı olduğunu saptamışlar (79).

d. Vibrasyonun şiddeti (Acceleration): Vibrasyon salınım siklus hızdaki maksimum değişim oranıdır. Frekans ve peak-to-peak yer değişikliğinden hesaplanabilir. Yer çekimi ivmesinin (g ; $1 g = 9.81 m/s^2$) katları olarak gösterilebilir. Örneğin 2 mm yer değişimi 20 Hz'de 1,6 g ivme yaratırken 60 Hz ile 14,5 g ivme yaratır. Çeşitli hayvan çalışmalarında ve bazı insan çalışmalarında 1g'dan daha düşük şiddetin kemik yapı üzerinde olumlu etkisi saptanmıştır.

WBVT'nin şiddetinin baş bölgesine iletiminin değerlendirildiği çalışmada vibrasyon platformunda 9 olarak ölçülen şiddet, baş bölgesinde 0,33 g'ye kadar düşmüştür. Baş, kalça ve beldeki şiddet (akselerasyon), >20 Hz frekansında azalmaktadır.

e. Platform üzerinde duruş (vücut pozisyonu): Vücut pozisyonu vibrasyona cevabı etkilediği kadar vibrasyonun iç organlara transmisyonunuda etkilemesi bakımından oldukça önemlidir.

Diz fleksiyonu kas aktivitesini belirlemede de önemlidir. Diz 60 derece fleksiyonda iken diz ekstansörler ve ayak bileği dorsifleksörlerin uyarımı daha fazla olmaktadır (91). Yüksek squad pozisyonu (60 derece diz fleksiyonu) squad (90 derece diz fleksiyonu) pozisyonuna göre quadriseps kasını daha etkili uyarmaktadır. Tek bacak yüksek squad pozisyonu ise çift bacak squad pozisyonundan daha da etkilidir (100). Bazı çalışmalarda daha da yüksek squad pozisyonun (20-30 derece arasındaki diz fleksiyonu) daha etkili kas uyarımı sağladığı tespit edilmiştir.

f. Süre: Vibrasyon platformu üzerinde geçirilen zamandır. Genelde dakika ile ifade edilir. Çalışmalarda kas güçlendirme amaçlı günde 10 dakikaya kadar uygulanırken, kemik yapımını uyarması için 20 dakika/gün civarında uygulanması önerilmektedir. Kas güçlendirici amaçlı olarak uygulanan tedavide 1 dakika WBVT, 1 dakika dinlenme siklusları uygulanmaktadır. Borg skalasına göre zorlanma derecesi ile karşılaştırıldığında orta derece dirençli egzersiz yapanlarla aynı zorluk şiddetinde (Borg skalası 11-13 arasında) hissedilmektedir.

Yukarıda bahsettiğimiz ve vibrasyonun etkilerini belirleyen parametrelerden ilk 4'ü cihaza özeldir. Son 2'si ise kullanıcılar tarafından modifiye edilebilen parametrelerdir.

6. Uzun Süre Vibrasyona Maruz Kalma

Akut ve kronik olarak uzun süre vibrasyona maruz kalınabilir. Kas yorgunluğu, motor ünite stimulus sayısında azalma, kas kontraksiyonun gücünde azalma görülebilir. Kronik olarak uzun süre maruziyette sinir ileti hızında azalma, duyuşal histe azalma. vertigo, hemodinamik değişiklikler, bel ağrısı, görme kaybı, Raynaud fenomeni görülebilir (94).

WBVT'nin sonra sık olmamakla birlikte deride eritem, ödem, kaşıntı ve ağrı görülebilir; WBVT'nin deriye uyguladığı gerilmeye bağlı olarak mast hücrelerinin degranülasyonuna sonucu olduğu düşünülmektedir. Kısa süreli lokal rahatsızlık dışında herhangi bir önemi bulunmamaktadır.

7. Vibrasyonuun Gövde ve Başa İletimini Azaltma Stratejileri

Kronik olarak intrakraniyal yapıların ve toraks içi organların vibrasyona maruz kalması istenmemektedir. Bu nedenle vibrasyonun bu yapılara iletilmemesi için stratejiler geliştirilmelidir.

Dokunun sertliği ve kütlesi vibrasyonun absorpsiyonu ve iletimi için önemlidir. Kaslar tamamen kasılı durumda iken miyozin ve aktin arasındaki çapraz bağların aktif oluşup yıkıldığı durumdan yani aktif kastan daha az vibrasyon absorbe eder; yani kasın aktivitesi absorpsiyon miktarını arttırır (76).

WBVT altında %2,4 gibi bir oranda da olsa bir kısım vibrasyon toraks ve kraniyal bölgelere iletebilir. Normalde net olarak anlaşılamamış olmakla birlikte vücut vibrasyonu gövde ve üstüne iletilmesi azaltır. Bu durumun kaslar eklem kinematiği ve pozisyonu, kartilaj, sinoviyal sıvı, yumuşak doku gibi yapılardan ve kullanılan vibrasyon platformuna bağlı olduğu düşünülmektedir ('damping'). Ayrıca alt ekstremitte kasları kontraksiyon yaparak akselerasyonun dizden yukarı çıkmasını azaltmaya çalışır ('muscle tuning') (76).

Pollock RD ve ark yapmış olduğu çalışmada transmisyon frekans ile azalmaktadır. Düşük amplitüdlerde relatif olarak daha fazla transmisyon olmaktadır; yinede yüksek amplitüdlere daha fazla transmisyona neden olmaktadır (79).

Rubin C. ve ark invazif olarak kemik yüzeyinde vibrasyonun iletimini ölçtükleri çalışmada diz fleksiyonda iken kalçaya ulaşan vibrasyonun %70, L4 vertebraya ulaşan vibrasyon ise %50'ye kadar zayıfladığı tespit edilmiş. Yine aynı çalışmada alt ekstremitte gevşek halde iken kalçaya ve lomber bölgeye ulaşan vibrasyon %60'a kadar düşmüştür (88).

8. WBVT'un Kontraendike Olduğu Durumlar

Yakın zamanda oluşan fraktürler, venöz trombozlar, abdominal operasyonlar, böbrek ve safra kesesi taşı, gebelik, şiddetli diyabetik nöropati (diyabetik ayak vb.), spinal tümörler, akut disk herniasyonu, aort anevrizmasında kontraendikedir (99).

IV- Amaçlar

A- Amaç

CP'li çocuklarda yürüme güçlüğüne neden olan en önemli faktörlerden biri alt ekstremité kas güçsüzlüğüdür. Kas güçsüzlüğü yaş ilerledikçe daha da belirginleşmektedir; bununla korele olarak bireylerin aktiviteleri azalmaktadır, GYA yapamaz hale gelmektedirler; bir süre sonra daha önce bağımsız yürüyen birçok CP'li birey var olan yürüme yeteneklerini kaybetmektedirler. Çocukluk çağında osteoporozun en sık nedeni CP'dir. Yaşla paralel olarak da osteoporoz görülme sıklığı artmaktadır; hastalık şiddeti derinleşmektedir. Bu çocuklarda kemik mineral yoğunluğunu artıran tedaviler oldukça azdır ve bu tedavilerin başarısı ise oldukça düşüktür. Kemik dokusu ergenliğe kadar oldukça dinamik bir yapı olduğu ve hücrelerin aktivitesi çok fazla olduğu için bu dönemde kemik yapımını arttırmak daha kolaydır. Üstelik bu dönemde kemik yapımını uyarmak ömür boyu fraktür riskini kümülatif ve non- kümülatif olarak önemli ölçüde azaltacaktır. Fraktürler nedeni ile maddi- manevi kayıplar en aza indirilecek ve fraktürlerin yol açtığı immobilité azaltılarak sekonder kas yıkımı ve diğer kayıplar azaltılacaktır.

WBVT postmenopozal kadınlarda, yaşlı bireylerde ve egzersiz yapmayan/yapamayan kişilerde alt ekstremité kas performansına arttırdığına yönelik orta ve kuvvetli derece kanıt mevcuttur; aynı hasta popülasyonunda kemik yoğunluğunu da artırmaktadır.

Son yıllarda D vitaminin sadece kalsiyum metabolizmasında görev almadığı birçok hücrede genomik ve non-genomik etkileri olduğu bilinmektedir. Eksikliği birçok hastalığın patofizyolojisinde rol oynamaktadır. D vitamini takviyesinin düşme riskini azalttığı ve kasları güçlendirdiği saptanmıştır.

Son yıllarda yaygınlaşan WBVT'nin CP'li çocuklarda kemik yapımını arttırdığını, spastisiteyi azalttığını ve kasları kuvvetlendirdiğini gösteren klinik çalışmalar olmakla beraber; WBVT ile birlikte verilen D vitamini supplementasyonun bu parametreler üzerine etkinliğini karşılaştıran klinik çalışma bulunmamaktadır. CP'de WBVT ve D vitamini tedavisinin kemik yapımı arttırıcı, kasları güçlendirici ve spastisiteyi azaltıcı etkilerini belirlemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

V-Hastalar ve Yöntemler

A- Çalışmanın Tasarımı

1. Çalışmanın Türü

Randomize, prospektif, ve kontrollü olarak planlanan çalışma Mart 2014 ve Ağustos 2014 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında tek merkezli olarak yürütüldü.

Çalışma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Etik Kurul' a araştırmacıların özgeçmişi ve çalışmada kullanılacak yöntemler hakkında bilgi verildi, ayrıca hazırlanan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" örnekleri kurula sunuldu.

2. Hasta Seçimi

Çalışmaya dâhil olan hastalar 3 yöntemle seçildi:

- 1) İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı (İTF FTR AD) Pediatri Polikliniğine başvuran çocuklardan kriterlere uygun olanlar
- 2) İTF FTR AD Pediatri Polikliniğimizde daha önce muayene edilmiş, bulguları dosya ve sağlık kurulu raporu şeklinde yazılı kayıt altına alınmış ve arşivlenmiş CP'li çocukların tıbbi dökümanları taranarak; kriterlere uygun olanlarının telefonlarına sistemimizden ulaşarak değerlendirmeye çağırılması usulü ile
- 3) Hastanemizin yakınında CP'li çocuk sayısının fazla olduğu özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerindeki sorumlu fizyoterapist/yönetici ile görüşülerek kriterlere uygun olan çocuklar telefonla değerlendirmeye çağırılması usulü ile

3. Bilgilendirme ve Onay

Çalışma gönüllülük ilkesine göre gerçekleştirilmiştir. Çocuklara ve ailelere çalışmanın amacı, süresi ve uygulanacak tedavi ile ilgili yazılı ve sözlü olarak bilgi verildi; çocuklara WBV platformunda deneme seansı uygulandı; vibrasyon tedavisi sırasında korkuları, pozisyonları ve sözlü uyarılara yanıtları test edildi. Uygun olan çocukların ve ailelerin onayları alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından belirlenen standartlara uygun şekilde hazırlanmış "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" imzalatıldı.

4. Demografik Özellikler ve Anamnez

Çalışmaya başlamadan önce çocukların yaş, boy, kilo ve eğitim durumu gibi demografik bilgileri elde edildi. Annenin gebelik öncesi ve gebelik anamnezi, çocuğun CP açısından risk faktörleri, doğum şekli; çocuğun doğumdan itibaren anamnezi; motor gelişim basamakları, CP tanısının nerede ve nasıl konulduğu detaylı olarak sorgulandı. Çocukların özel eğitim kurumunda, rehabilitasyon merkezlerindeki tedavileri, saatleri; at terapisi, yüzme gibi rehabilitasyona katkı sağlayacak aktiviteleri sorgulandı. Eşlik eden komorbid hastalıklar, kullandığı ilaçlar, fraktür öyküsü ve risk faktörleri not edildi. Çocuklar, osteoporoz tedavisi ve yakın zamanda D vitamini tedavisi/takviyesi alımı açısından sorgulandı. Detaylı olarak alt ekstremitte kas gücü, spastisite testleri; alt ekstremitte ROM, kontraktür, vertebra muayeneleri yapıldı; deformiteleri not edildi. Çocukların nöroanatomik ve GMFCS'e göre değerlendirilmeleri yapıldı ve sınıflandırıldı. Yürüme paternleri amatör bir kamera yardımı ile tedavi öncesi ve sonrası kaydedildi.

Tablo 1 Çalışmaya alınma kriterleri

5-12 yaş arasında olmak
Pediyatrik nörolog ve/veya fizyatrast tarafından CP tanısı konulmuş olmak
Desteksiz/destekle yürüyebiliyor olmak
Yönlendirmeleri/komutları anlayacak zeka seviyesinde olmak (mental yeterlilikte/kapasitede)

Tablo 2 Çalışmaya alınmama kriterleri

Son 3 ay içinde alt ekstremitteye yönelik botulinum toksin enjeksiyonu
Son 3 ay içinde alt ekstremitteye yönelik kas gevşetme operasyonu
1 ay içinde kas-iskelet sistemi dışı cerrahisi
Her hangi bir zamanda omurgaya yönelik ciddi bir cerrahi operasyon

Yakın zamanlı (<6 ay) implant tedavisi
Yakın zamanda (<1 ay) ölçülen serum D vitamini seviyesinin 60 ng/ml üzerinde olması
Kemik metabolizması veya kas gücünü etkileyebilecek hastalığın olması
Tedavisiz ortostatik hipotansiyon
Kontrolsüz epilepsi
Pacemaker mevcudiyeti
Tromboz öyküsü olması
Bilinen böbrek veya safra kesesi taşı olması
Kontrolsüz diyabet veya migreni olması
Egzersiz yapmayı engelleyecek düzeyde ciddi düzeyde hastalığın olması (kardiyovasküler hastalık, myopatiler, alt motor sinir lezyonu, artrit, kanser vb.)

B- Değerlendirme ve Takip

1. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

a. İzometrik-izokinetik kas kontraksiyonu: İzokinetik kas kontraksiyonu önceden belirlenmiş (izin verilmiş) sabit hızda ve sürede, kas(lar)ın belirlenen hareket açıklığı boyunca, maksimum kontraksiyon yapmasına dayanan egzersiz şeklidir; kas gücünün en düşük olduğu açıda bile maksimum yüklenme sağlar. Yüzme gibi bazı spor dallarında bu egzersiz sıklıkla kullanılmaktadır.

İzokinetik kuvvet testleri için elektromekanik aksanları olan bilgisayarlı makinalar kullanılmaktadır. İzokinetik makine yardımı ile kas(lar)ın maksimum kontraksiyonu belirlenen eklem hareket açıklığı boyunca sabit hızda (örneğin 30°/sn) ölçülebilir. Kişi önceden belirlenmiş bu sabit hıza ulaştığı zaman, izokinetik yükleme mekanizması otomatik olarak kişinin uyguladığı güce eşit zıt güç oluşturur. Bu şekilde her açı için kasların ürettiği maksimum tork değeri eğrisi çizilebilir.

İzokinetik makinanın üç büyük bileşeni vardır; dinamometre, hız seçici ve veri kaydedici. Hız seçici, hızı kontrol eder. Kişi kaldıraç kolunun ivmesinin ayarlanmış hıza getirene kadar hiçbir kuvvet uygulamaz. Kişi hızını arttırmaya çalıştığında hız seçici motorun daha hızlı hareket etmesine izin vermez ve kişinin uyguladığı kuvvet aynen geri uygulanır. Kayıt edici tüm verilerin alındığı ve izlendiği kısımdır. Grafiklerin yazılı olarak kâğıda dökümünü sağlar.

b. İzokinetik Kuvvet ölçümünün avantajları:

- Oldukça sensitiv bir yöntemdir. Kas kuvvetindeki ufak bir değişiklik bile tespit edilebilir.
- Geçerliliği, güvenilirliği ve tekrar edilebilirliği oldukça yüksektir.
- Test sonuçlarının benzer özellikteki kişilerle veya sağlam (karşı) ekstremiteler ile kıyaslanmasına imkan tanır.

- Agonist ve antagonist kaslar arasındaki kuvvet dengesizliğini belirlemeye yardımcı olur.
- Kas gücünü belirlenen bütün eklem açılarında ölçmesi; bu şekilde spesifik açılardaki zafiyet saptanabilir. Diğer hiçbir yöntemde olmayan ve kasın en zayıf açılarının tespit edilerek rehabilitasyon spesifikleştirir.
- Test sonuçlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası kıyaslanması tedavinin etkinliğini objektif olarak değerlendirir.
- Kasların dinamik olarak test edilmesine imkan sağlar
- Kasların belirli hızlarda kuvvetinin tespit edilmesi özellikle bazı spor dalları için çok önemli bilgiler sağlar.

c. İzokinetik kuvvet testlerinin dezavantajları:

- Diğer kas gücü testlerine göre önemli derecede iş gücü, zaman ve maliyete neden olmaktadır.
- Testler pratikte uygulamak zordur, zaman almaktadır.
- İzokinetik makinalar pahalıdır ve yaygın olarak bulunmamaktadır.
- Testleri yapmak için deneyimli ve uzman bir kişiye ihtiyaç vardır.
- Test sırasında uygun pozisyon verilmemesi test performansını önemli derecede etkileyebilmektedir.

e. Diz ekstansör-fleksör kas gücünün izometrik-izokinetik ölçüm: Diz ekstansör ve fleksör kas güçleri manuel veya izometrik dinamometre yardımı ile ölçülebilir fakat bu türden izometrik ölçümler kas(lar)ın dinamik fonksiyonu hakkında bilgi vermez. Manuel ölçümler skorlama sistemine dayandığı için ve kasın ürettiği kuvveti kabaca sınıflandırdığı için sensitivitesi oldukça azdır, değişimler için majör değişiklikler gerekmektedir. Fonksiyonel değerlendirmelerin ise tekrar edilebilirliğinin düşük olması, subjektif olması ve standardizasyonun yetersiz olması klinikte ve araştırma amacıyla kullanımını zorlaştırmaktadır (142,143). El Mhandi L ve ark Guillain Barre hastalarında yürüttüğü prospektif çalışmada izokinetik test ölçümü 18 ayın sonuna kadar kastaki ufak kuvvet artışını gösterebilirken, fonksiyonel testler ancak 6 aya kadar hastalardaki iyileşmeyi saptamış (143). İzokinetik test ölçümünde kasların statik ve dinamik fonksiyonunu birlikte göstermesi açısından oldukça değerlidir. Kas(lar)ın belirli hız ve dirençlerdeki fonksiyonunu değerlendirme imkanı sağlar. İzokinetik makinalar çok az bir kas kuvvetinde dahi değerli bilgiler verebilir. İzokinetik değerlendirme kasın hızı ve maksimum gücü ölçüldüğü kadar; belirli eklem açılarında bu değişiklikleri izleme imkanı sunması bakımından da oldukça önemlidir. Diğer bir deyişle eklem belirlenen açıları kas(lar)ın ürettiği maksimum tork ölçülebilir; zaafiyetin fazla olduğu eklem açıları tespit edilip daha spesifik tedaviler düzenlenebilir (121). Özellikle sporcularda olmak üzere güvenilirliği, geçerliliği ve tekrar edilebilirliği oldukça yüksektir (121,142). Cybex® izokinetik cihazı kullanılarak yapılan ve 30°/s ve 90°/s hızda diz fleksör-ekstansörlerin izokinetik test oldukça güvenilir (ICC (intraclass coefficient): 0,95-0,98) bulunmuş (121,122). Molnar GE ve ark yapmış olduğu çalışmada normal ve hafif mental retardasyonu olan çocuklarda da izokinetik

ölçümün tekrar edilebilirliği de oldukça iyi bulunmuştur (122, 123). İzokinetik testler vücut fonksiyonu hakkında bilgi sağlamaktadır; aktivite ve katılım hakkında ise dolaylı olarak fikir edinilebilir (142).

Çalışmamızda diz ekstansör ve fleksör kas güçleri Cybex™ (Humac) Norm 350 (Cybex Norm, Lumex Inc., Ronkonkoma, Newyork, ABD) bilgisayarlı izokinetik dinamometre makinası ile ölçüldü; Cihaz 0,001 hata oranında kalibre edilmiştir. Ölçüm öncesi bütün çocukların kısa anamnezi, hemiplejikler için plejik tarafı, diplejikler/tetraplejikler için daha güçsüz olan bacağı sorgulandı. Çocukların boyları duvara monte harpenden stadiometre (hareket ettirilebilen sayaç göstergeli) (Holtain Ltd, Crymych, Dyfed, İngiltere); kiloları dijital tartı cihazı (TESS Elektronik, Türkiye) ölçüldü.



Şekil 6 Boy ve kilo ölçümü

Kas testi öncesi çocukların aç olmamasına ve tuvalet ihtiyacının giderilmiş olmasına dikkat edildi. Testler, izokinetik ölçüm ve rehabilitasyon konusunda 20 yıl deneyimi olan uzman egzersiz fizyoloğu tarafından yapıldı; genelde günün aynı saatleri tercih edildi. Çocukların dikkati dağılmaması için aileden bir kişiye izin verildi. Günde maksimum dört çocuğun ölçümü yapıldı. İzokinetik ve izometrik kas ölçümü çalışma öncesi ve son WBVT seansından 48 saat sonra olmak üzere iki kez yapıldı. 2 çocuk ölçüm günü hasta olduğu için ölçümlere 1. çocuğun 3 gün sonraya, 2. çocuğun ise 7 gün sonraya ertelendi.

f. İzokinetik-izometrik ölçüm protokolü: Çocukların gövdesi kalçayla 80-85 derece açı yapacak şekilde cihaza yerleştirilirdi. Cihaz kollarının yüksekliği, sırt desteği, pelvis pozisyonu, dinamometre kolunun yüksekliği ve açısı hastanın boyuna, kalça internal rotasyonu, femur ve tibianın torsiyon açısı, alt ekstremitelerine göre her dizin eklem aksına özel olarak ayarlandı. Pasif ekstremitenin uyluk bölgesi sabitleyici bandajla; pelvis ve gövde emniyet kemeri ile stabilize edildi. Ayak bileği ve

ellerinden kuvvet alması için tutunma yüzeyine yerleştirildi. Çocuklara, testler başlamadan iki bacak içince ayrı ayrı olacak şekilde testin yapılışı anlatıldı.

Çocukların yorulmasını önlemek için ölçüm öncesi hafif tempoda 5 dakikalık yürüme egzersizi yaptırıldı. Her bir izometrik ve izokinetik test öncesi çocukların adapte olması ve ısınması için önce hafif dirence karşı her testin provası yaptırıldı; yorulmalarını önlemek için daha fazlasına müsaade edilmedi. İzokinetik ve izometrik test ölçümler, maksimum eforla 3 tekrar şeklinde yaptırıldı.



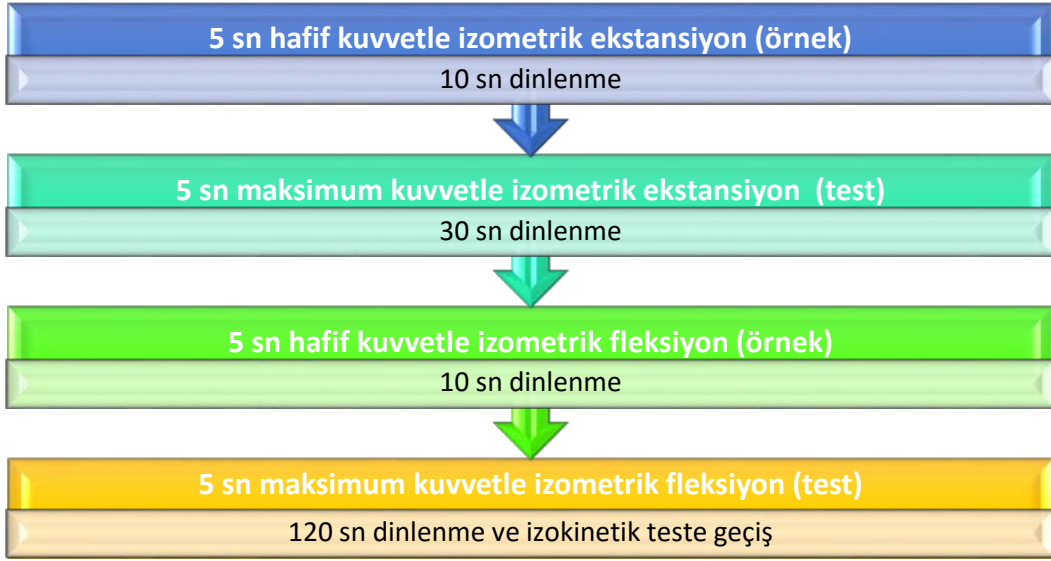
Şekil 7 ve 8 İzokinetik kas gücü test ölçümü

g. İzometrik test ölçümleri: Dizler 60 derece eklem açısında 5 sn kontraksiyon yapacak şekilde sırayla hafif kuvvetle ekstansiyon, 10 sn dinlenme, maksimal kuvvetle ekstansiyon, hafif kuvvetle fleksiyon ve maksimal kuvvetle fleksiyon yaptırıldı (Şekil-11).

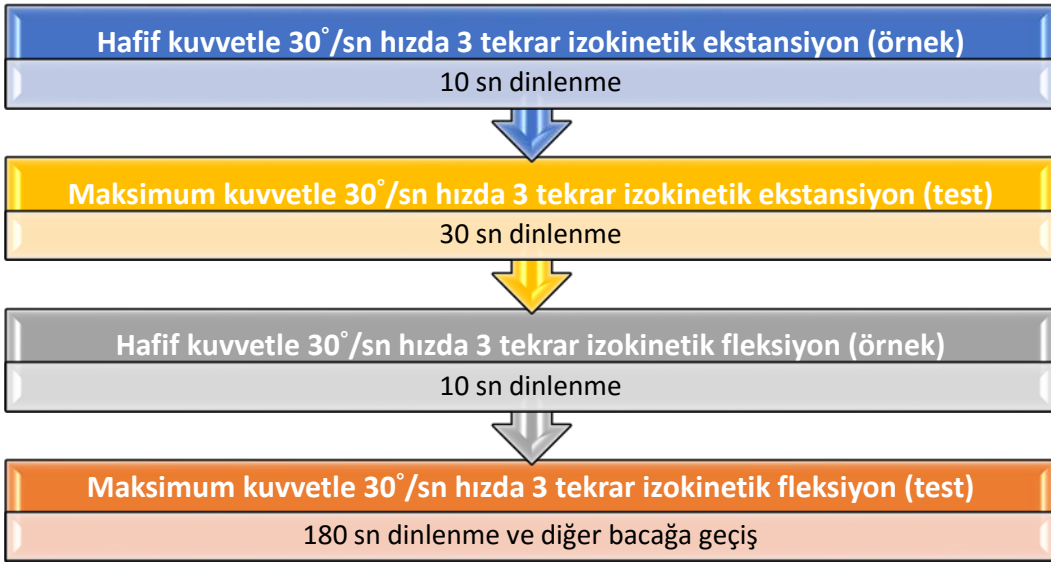


Şekil 9 ve 10 İzometrik-izokinetik test ölçümü

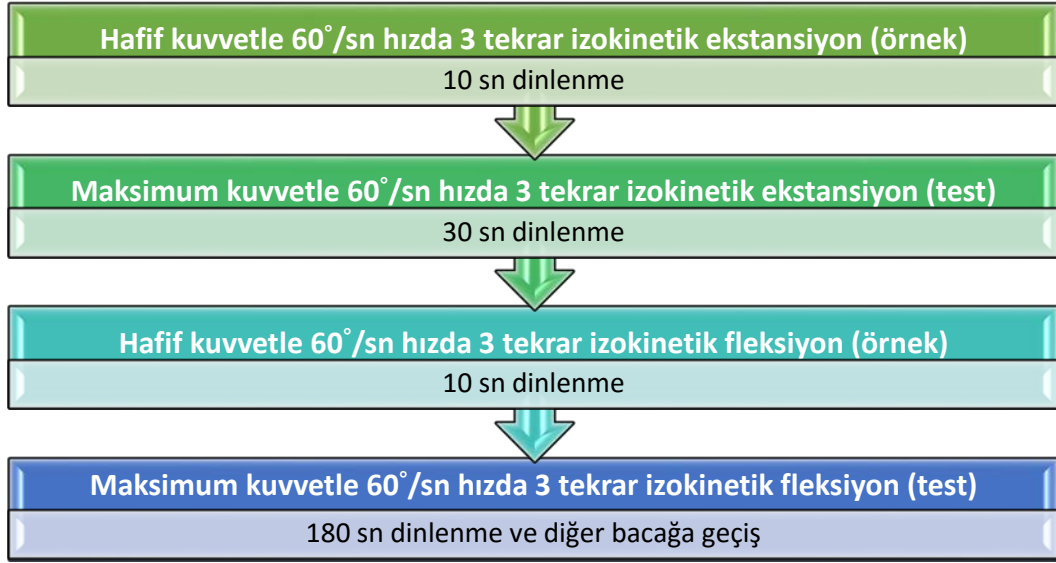
h. İzokinetik test ölçümleri: 30°/s ve 60°/s hızlarında 3 kez önce direnç olmadan ekstansiyon-fleksiyon yaptırıldı (alışma); 10 saniye ara verildi, sonra maksimum kuvvet ile 3 kez ekstansiyon-fleksiyon şeklinde izokinetik kontraksiyon yaptırıldı. Testler sırasında diz 90 derece fleksiyondan tam ekstansiyona gelecek şekilde ayarlandı. Bütün testlerde önce bir bacak tamamlandı daha sonra diğer bacağına geçildi. Testler sırasında çocuklar ‘daha güçlü şekilde it/çek’, ‘hadi daha hızlı it/çek’, ‘en güçlü şekilde’ ve ‘gevşe’ gibi sözlü komutlar ve feedbackler ile cesaretlendirildi ve yönlendirildi. Çocuklar testleri ortalama 15 dakikada tamamladı (Şekil-12).



Şekil-11 İzometrik Testlerin yapılış şeması



Şekil-12 30°/sn İzokinetik Testlerin yapılış şeması



Şekil-13 60°/sn İzokinetik Testlerin yapılış şeması

2. Eklem ROM ölçümü

a. Ayak bileği dorsifleksiyon-plantar fleksiyon açısı: Ayak nötral pozisyonda (90 derece) iken dorsifleksiyon 30 derece kadar; plantar fleksiyon ise yaklaşık olarak 40 derecedir. Diğer bir deyişle sağlıklı genç bireylerde ayak 120-50 derece arasında pasif ve aktif hareket edebilir. CP’lerde ayak bileği dorsifleksiyon açısının pasif ölçümü asıl kısıtlılığı; aktif ölçümü ise ayak dorsifleksör zaafiyetini gösteren önemli bir parametredir. Ayak bileği dorsifleksiyonunu aktif yapamama kişinin yürüme sırasında push-off (itme) yapamayacağı anlamına gelmektedir ki; çocukların yürüme hızını, adım uzunluğunu, diz ve kalça fleksiyonunu ve ağırlık merkezinin yer değiştirmesini önemli ölçüde etkileyebilir. CP’li çocuklarda ayak bileği dorsifleksiyonun pasif olarak kısıtlanması nedeni ile asıl serbestleştirme operasyonu yapılır.

Klinikte ayak bileği ROM açılarının ölçümü tedaviye yanıt ve takipte oldukça önemlidir. Ölçümlerin tekniği ve metodu ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Ayak bileği ROM ölçümü sanıldığı kadar pratik olmayabilir. CP’li çocuklarda spastisite ölçümü daha da zorlaştırabilmektedir. Ayak bileği ROM’larını gonyometri ile ölçmek için genelde iki kişi gerekmektedir (bir kişinin gonyometriyi tutarak ölçüm yaparken diğer kişi ayak bileği hareketini yapar). Allington NJ ve ark diplejik CP’li çocuklar üzerinden gonyometrik ve görsel değerlendirme metodunun güvenilirliğini test ettiği çalışmada, iki stajyer fizyoterapist kısa bir eğitim verdikten sonra gonyometre ve görsel değerlendirme metodu ile ayak bileği dorsifleksiyon, plantar fleksiyon, inversiyon ve eversiyon açılarını pasif ve aktif olarak 10 gün ara ile iki farklı yolla iki kez değerlendirmesini istemişler. Gonyometrik ölçüm ve görsel değerlendirme metodu bir birbirleri arasında oldukça güvenilir bulunmuş (correlation coefficients $r > 0.944$); istatistiksel analizde de anlamlı fark bulunmamış (p değeri 0.372–0.63 arasında)

(124). Ayrıca diğer birçok eklemden görsel değerlendirme metodunun güvenilir olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (125).

Ölçüm görsel değerlendirme (kestirme, tahmin etme, hesaplama) metoduna göre yapıldı; değerlendirme sırasında kalça ve dizlerin nötral pozisyonda olmasına dikkat edildi. Bütün çocukların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ayak bileği ROM açıları pasif ve aktif olarak kaydedildi; sadece dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon açısı değerlendirmeye alındı. Pasif ROM ölçümünde çocukların rahat pozisyonda olması istendi. Aktif olarak yapılan ölçümde ise çocukların maksimum ayak bileği hareketi ölçüldü. Tedaviye alınan çocukların ayak bileği dorsifleksiyon ve plantar fleksiyon açılarındaki progresyon çocukların tedavileri süresince izlenmiştir; böylece ayak bileği ROM ölçümlerinin güvenilirliği teyit edilmiştir.

3. Spastisite Ölçümü

Günümüzde spastisiteyi değerlendirecek ideal yöntem ve test bulunmamakla birlikte manuel, elektrofizyolojik ve biyomekanik olarak spastisite değerlendirilebilir. EMG, izometrik ölçüm gibi daha çok araştırma amacıyla kullanılan yöntemlerin maliyeti, zaman alması, standardizasyon eksikliği, geçerliliklerindeki soru işaretleri ve diğer birçok faktör nedeni ile kullanımları yaygınlaşmamıştır (126,130).

Spastisite değerlendirmesinde şuan için klinik pratikte de en sık kullanılan yöntem MAS'dır. MAS basittir, herhangi bir alet ve cihaz gerektirmez. Geçerliliği ve güvenilirliği ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Güvenirliği, test edilen vücut bölümüne göre değişebilmekle birlikte kabul edilebilir bulunmuştur (126). Test edilen vücut bölümleri arasında en yüksek güvenilirlik üst ekstremitede (en fazla dirsek ve el bileğinde) elde edilmiştir; alt ekstremitede güvenilirlik daha düşük olup en düşük oran ayak bileği plantar fleksörlerindedir (127,128,129). Kişiyeye bağımlı bir test olduğu için ve kişiler arası değerlendirmelerdeki değişkenlik oranının yüksek olmasından dolayı çalışmalarda bütün ölçümlerin aynı kişi tarafından yapılması önerilmektedir (126,129). Eklem kontraktürleri ölçüm sonucunu etkileyebilir. Üst motor sinir lezyonları sonrası etkilenen yumuşak dokunun vizkoelastik özelliğindeki, kasların innervasyonundaki değişimler gibi yeterince anlaşılmamış kompleks etkileşimler spastisite gibi algılanabilir ve ölçümleri etkileyebilir (127).

MAS'ın uygulaması: MAS 6 seviyeden oluşmaktadır. MAS, muayene eden kişinin spastik kasları (eklemi) ROM içinde hareket ettirirken algıladığı dirence göre derecelendirme esasına dayanır. Ashworth skalasının, Bohannon ve Smith tarafından bazı değişiklikler yapılarak ve 1+ seviyesi de eklenerek modifiye edilmiş halidir. Spastisitenin değerlendirilmesi istenen kaslar eğer eklem fleksiyon yaptırıyorsa, eklem önce maksimal fleksiyona getirilir ve hızlı bir şekilde (bir saniyede) eklem pasif ekstansiyon yaptırılır; kaslar eklem ekstansiyon yaptırıyor ise eklem maksimal ekstansiyon getirilir ve hızlıca eklem pasif fleksiyon getirilmeye çalışılır.

Çalışmamızda ayak bileği plantar fleksiyonu spastisitesi ölçüldü. Ölçüm yaparken çevresel uyarılar minimize edecek şekilde ayarlandı; günün aynı saatlerinde yapılmasına özen gösterildi. Ölçüm sırasında çocuğun yorgun, hasta olmamasına dikkat edildi; tuvalet ve besin ihtiyaçları varsa giderildi. Çocuk sırt üstü yatarak, diz ve kalça ekstansiyonda iken ölçüm yapıldı (131), Muayene sırasında çocuğun heyecan ve endişesinin geçmesi için genelde muayenenin sonunda ölçüm gerçekleştirilirdi. MAS'a göre tonus belirlendi ve kaydedildi. Ölçüm, başlangıçta ve son WBVT seansından en az 48 saat sonra olmak üzere iki kez tekrarlandı. Ayrıca seans başlarında ve sonlarında da karşılaştırmalar yapıldı.

Değerlendirmede etkilenmiş bölgenin pasif hareketi sırasında hissedilen direnç miktarına göre 0-4 arasında 6 seviyede derecelendirilmektedir:

Tablo-3 Modifiye Ashworth Skalası

Seviye	Açıklama
0	Kas tonusu normal
1	Hafif tonus artışı, etkilenen bölgeye fleksiyon veya ekstansiyon hareketi yaptırıldığında ROM sonunda hissedilen minimal direnç hissi veya yakalama gevşeme cevabı
+1	Hafif tonus artışı, etkilenen bölgeye fleksiyon veya ekstansiyon hareketi yaptırıldığında ROM'un yarısının azında çekme cevabı ve sonrasında hafif direnç hissi
2	ROM'un çoğunda hissedilen daha belirgin tonus artışı; etkilenmiş bölüm kolaylıkla hareket ettirilebilir.
3	Önemli derecede tonus artışı; pasif hareketler zorlukla gerçekleştirilir
4	Etkilenmiş bölge fleksiyon ve ekstansiyonda rijittir

4. Fonksiyonel Motor Kabiliyetlerine Göre Sınıflandırma

GMFCS, 1997 yılında Palisano ve arkadaşları tarafından klinikte pratikte, araştırma amacıyla geliştirilmiştir. CP'li çocukları kaba motor ve fonksiyonlarına göre sınıflandırmaktadır (107). 2008 yılında 12-18 arasındaki adölesanları kapsayacak şekilde genişletilmiştir (112). Geçerliliği ve güvenilirliği oldukça iyidir.

GMFCS, 5 seviyeden oluşmaktadır. Her seviye 0-2, 2-4, 4-6 ve 6-12 ve daha sonra eklenen 12-18 yaş grubu için ayrı tanımlanmıştır.

Tablo-4 6-12 yaş arası CP'li çocuklar için GMFCS

Seviye	Açıklama
Seviye I	Zorlanmadan yürüyebilmektedir; daha gelişmiş motor becerilerde (koşma, zıplama vb.) koordinasyon, denge ve hızda kısıtlılıklar mevcuttur
Seviye II	Yürüme yardımcısına gerek duymadan yürüyebilmektedir; toplulukta ve ev dışında kısıtlılıklar mevcuttur
Seviye III	Yürüme yardımcısıyla yürüyebilmektedir; toplulukta ve ev dışında kısıtlılıklar mevcuttur
Seviye IV	Kendi başına hareket etmesinde kısıtlılıkları mevcuttur. Dış ortamda veya topluluk içinde taşınarak veya motorlu cihazlar kullanarak transferleri gerçekleşir.
Seviye V	Yardımcı cihazlara rağmen kendi başına hareket etmesi ciddi şekilde kısıtlıdır

5. Vücut Kompozisyonu ve Kemik Yoğunluk Ölçümü

a. Kemik yoğunluk ölçümü: DXA kemik yoğunluk ölçümü için standart bir yöntemdir. X'ray ışınlarının dokudan geçerken absorpsiyonuna bağlı zayıflaması esasına dayanır. Yüksek ve düşük enerji seviyesinde iki farklı ışın gönderilerek kemik ve yumuşak doku içinde geçtikten sonraki değerleri ölçülerek hesaplanır. DXA iki boyutlu olarak alan ölçümü (g/cm^2) yapar, kortikal ve trabeküler kemik arasında ayırım yapamaz. Çocuklarda kemik yoğunluğu kendi yaşı ve cinsiyetindeki referansa göre karşılaştırılarak bulunur ve Z-skoru ile ifade edilir.

DXA ölçümün en önemli dezavantajlarından biri alan ölçümü yapmadır. CP'li çocukların kemikleri yaşitlarına göre daha ufak olduğu için yoğunluğu daha düşük gösterebilir. Bu nedenle volüm ölçümü yapan (g/cm^3) periferik QCT (Quantitative Computed Tomography) giderek yaygınlaşmaktadır. Kalça kontraktürü nedeni ile DXA platformu üzerinden pozisyon verme ve proksimal femur'u ölçmek zor olduğu için; artık bazı yazarlar CP'li çocuklarda en fazla fraktüründe görüldüğü bölge olan distal femurun ölçülmesini önermektedirler (44). Distal femur üzerinden yapılan DXA ölçümü ile fraktürler arasındaki korelasyonun değerlendirildiği bir çalışmada Z skoru -5'den düşük çocuklarda %42'ye varan oranlarda fraktür öyküsü saptanmış (44). Z skorunun her -1 değer düşmesi BMD'nin yaklaşık olarak %10-20 azalması ve fraktür oranlarının 2 katına kadar artması demektir (52).

CP'li çocukların kemikleri sağlıklı yaşitlarına göre daha ufak ve ince olduğu için tüm vücut BMD ve BMC'nin birlikte ölçümü bu sorunu en aza indirerek daha doğru sonuçlar verebilir (52).

b. Vücut kompozisyonunun ölçülmesi: Basit bir kaliber ile cilt kalınlığından tüm vücut kompozisyonu tahmini, biyoelektrik empedans analizi, dilusyon yöntemleri, bilgisayarlı tomografi,

MRI ve DXA yöntemleri kullanılabilir (140). Tüm vücudun kompartmanlarına göre yağ, doku ve kemik kütlelerini ayrı yarı ölçen DXA yöntemi standart olmaya başlamıştır. Ayrıca kolay ve hızlı uygulanabilmektedir; isteğe göre bölgesel değerlerde elde edilebilir. DXA vücut kompozisyonunu ölçen en yüksek doğruluk ve güvenilirlik oranına sahip yöntemdir (141). Bütün yaş gruplarında kullanılabilmeyle birlikte çocuklarda özellikle epidemiyolojik olarak büyümeyle vücut kompozisyonlarındaki değişimi analiz eden çalışmalarda sıklıkla kullanılmamaktadır.

c. Vücut kompozisyonu ve kemik yoğunluğu ölçüm protokolü: Bütün ölçümler, 12 yıllık tecrübe ve pratiği (10-15 hasta/gün) olan teknisyen tarafından GE Lunar (GE Healthcare, Madison, WI, United States of America) marka DXA cihazı kullanılarak tedavi öncesi ve son WBVT'den 48 saat sonra olmak üzere iki kez yapılmıştır. DXA çekimi sırasında çocukların ayakları ve kolları DXA platformunda önceden belirlenmiş çizgi sınırları içinde kalmasına özen gösterildi. Çocukların DXA çekimi sırasında hareketsiz durması istendi. Çok az çocukta eklem kontraktürleri sebebi ile ideal pozisyon vermede güçlüklerle karşılandı. Çocukların yağ-dışı yumuşak doku kütlesi, yağ doku kütlesi, kemik doku kütlesi (BMC), BMD, Z skor (Ülkemizin verileri olmadığı veya yetersiz olduğu için Amerika Birleşik Devletleri değerleri ile cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır) olmak üzere her ekstremité için değerler elde edilmiştir. Gövde ise hayali bir çizgi şeklinde sağ ve sol yarıma bölünerek eşit iki parça şeklinde ölçülmüştür.

d. DXA cihazının kalibrasyonu: Kullanılan DXA cihazı günlük, aylık düzenli kalibrasyonu yapılmakta ve 6 aylık süreçlerde ise teknik servis tarafından bakımı yapılmaktadır. Günlük kalibrasyon, sabah ilk teste başlamadan önce günlük kalibrasyon aparatı ile yapılmaktadır. Aylık kalibrasyon omurga fantomu denilen ve kemik yapıların taklidinden oluşan bir aparatla yapılmaktadır. Test sırasında omurga fantomunun üstüne standardize edilmiş su dolu kab yerleştirilerek yumuşak doku dansitesitesi taklid edilmeye çalışılmaktadır.



Şekil 14 Ölçüm yapılan DXA cihazının kalibrasyon aparatları ile birlikte görünüşü

e. Radyasyon dozu: Tüm vücut DXA çekimi sırasında ki radyasyon dozu 1 μ Sv (microsievert) (maksimum 10 μ Sv; erişkin protokolünün çocuklara uygulanması ile bu değer 20 μ Sv çıkabilir)

civarındadır; bu değer 1-2 gün içinde normal şartlarda maruz kaldığımız radyasyona eşittir. Toplumun normal şartlarda maruz kaldığı radyasyon dozu ile yıllık 2400 μSv 'dir (139). Bu nedenle şuan için bilinen önemli bir risk teşkil etmemektedir (44).

6. Kemik Yapım Markerleri

Kemik oluşumunu göstermek için daha uzun sürede sonuç veren DXA gibi yöntemlerin yanı sıra, daha dinamik ve bazen tedavinin ilk iki gününde bile kemik metabolizması hakkında fikir verebilen kemik döngüsü markerleri kullanılabilir. Kemik döngüsü markerleri, kemiğin birçok hastalığında ve tedaviye cevabında kullanılabilir; örneğin osteoporoz riskini hesaplamada kullanılabileceği gibi tedaviye cevabı kontrol etmekte de kullanılmaktadır. Kemik yıkım ve yapım markerlerinin kombine olarak kullanılması sensitivite ve spesifiteyi arttırmaktadır ve birlikte kullanılması önerilmektedir (134). Kemik yapım ve yıkım markerleri olarak başlıca 2 gruba ayrılır. Kemik yapımı için günümüzde 3 kemik yapım markeri kullanılmaktadır; BALP, osteokalsin ve PINP (propeptides of type I procollagen N-terminal). Bu markerlerden ilk ikisi non-kollajenöz protein iken sonuncusu osteoid matriksin yapısına katılan kollajene aittir (134).

CP'li çocuklara kemik yapımında gerilik olduğu için ve verdiğimiz tedavilerin kemik yapımını arttırmasını beklediğimiz için çocukların serumlarında kemiğe spesifik alkalen fosfataz (Bone Specific Alkaline Phosphatase; BALP) ve osteokalsin çalışılmıştır. Bu iki kemik yapım markerinin kombine çalışılması güvenilirliği arttırmaktadır.

a. Osteokalsin: 49 aminoasittin oluşan kalsiyum bağlayıcı matriks proteinidir. Osteoblastlar tarafından sentezlenir ve salınır; yapımı ve salınması kemiğe özgüdür, bu nedenle kemik yapım markeri olarak kullanılmaktadır. Yapımı sırasında içeriğindeki bazı glutamat aminoasitleri, K vitaminin rol aldığı post-translasyonel modifikasyonla γ -karboksilasyona uğrar; bu K vitaminine bağlı modifikasyon osteokalsinin kalsiyuma daha güçlü bağlanmasını, hidroksiapatit kristallerinin olgunlaşmasını sağlar. Kemikte kalsiyum bağlamasından başka glukoz metabolizmasında da rol aldığı aldığa dair çalışmalar da mevcuttur. İnsanlarda osteokalsin geni 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ (kalsitirol) tarafından upregülasyona uğrar. Diüurnal ve mevsimsel varyasyonlar gösterir; diüurnal olarak sabah saat 4:00 civarlarında en yüksek seviyesine ulaşır, mevsimsel olarak ise temmuza kadar serum seviyesi azalır, sonra tekrar yükselmeye başlayarak kışın pik yapar (133). Çocuklarda serum seviyesi daha yüksektir (133). Osteokalsin dış ortama dayanıksızdır; oda sıcaklığında degrade olmaktadır; N-terminal ve molekülün orta bölümü nispeten daha dayanıklıdır (133).

Osteokalsin düzeyini ölçmek için farklı yöntemlerle birçok kit geliştirilmiştir; bazı kitler proteinin tamamını ölçerken bazıları fragmanları ölçmektedir. Laboratuvar referans aralığı kullanılan kitlere göre de değişiklik göstermektedir (133).

Osteokalsin seviyesi osteomalazi gibi parathormonun (PTH) artığı durumlarda osteoid matriks yapımı artmasına paralel olarak serum seviyeleri yükselmektedir. Ayrıca antiepileptik tedaviler kemik döngüsünü arttırarak osteokalsin seviyesini arttırır.

b. BALP: ALP'nin (Alkaline Phosphatase) post-translasyonel modifikasyonu ile osteoblastlardan sentezlenen formudur. Osteoblastların yüzeyinde bulunmakta olup, kemikte osteoid matriksin kalsifikasyonunda görev almaktadır. ALP kemik döngüsünü göstermek amacıyla kullanılan ilk markerdır. ALP enzimi birçok dokuda (plasenta, karaciğer, böbrek, kalp, beyin vb.) bulunmaktadır; bu dokuların hastalığında ALP seviyesi artmaktadır. Dolaşımdaki ALP seviyesinin yarısı kemik dokusundan kaynaklanmaktadır (134). Kemiğe spesifitesi, ALP seviyelerinin çok fazla arttığı kemiğin Paget hastalığı gibi durumlarda hastalık markeri olarak yeterli olabilmekte iken; ALP'nin küçük miktarlardaki değişimlerinde yeterli olamamaktadır. Bu nedenle BALP kullanımı önerilmektedir (134). BALP, diürenal varyasyona ve besin alımına diğer kemik döngüsü markerleri kadar duyarlı değildir.

c. Kanların alınışı ve kemik markerlerinin çalışılması: Çocukların kanların sabah 8:00 ile 10:00 arasında aç karınla venöz yoldan alınmıştır. Kanlar alındıktan sonra 3500 rpm (revolutions per minute) 5 dakika santrüfjü edilmiştir; elde edilen serum, BALP ve osteokalsin çalışılması için farklı tüplere bölünerek -20° C derin dondurucuda saklanmıştır. Serumlar biriktirilerek toplu halde çalışılmıştır. Tedavi başında ve sonunda olmak üzere iki kez kan alınmıştır.

Osteokalsin, Roche Hitachi Cobas 8000 e 620 otoanalizöründe (Roche Diagnostics International Ltd, Mannheim, Almanya) N-MID® Osteocalcin kiti kullanılarak ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) yöntemi ile test edilmiştir. Kullanılan kitin önemli bir avantajı osteokalsin molekülünün stabil olan N terminal ve N-mid fragmanına yönelik iki antikor kullanarak ölçüm yapmasıdır; bu şekilde stabil ve intak fragman birlikte ölçülmüş olacaktır. Kullanılan kitin intra-assay varyasyon katsayısı %0,9-%1,3, inter-assay varyasyon katsayısı %1,4-%2,3 idi.

BALP, Ostase® BAP immunoenzymetric assay kiti (Immunodiagnostic Systems Ltd., Boldon, UK) kullanılarak solid faz monoklonal antikor ile immunoenzimetric olarak (ELISA; enzyme-linked immunosorbent assay) ölçüldü. Kullanılan kitin intra-assay varyasyon katsayısı %2,6-%6,5, inter-assay varyasyon katsayısı %3,7-%6,4 idi.

C- Tedavi

1. D vitamini Takviyesi

Randomize olarak 3 gruba bölünen çocukların üçüncü grubuna D vitamini takviyesi verildi; günde 4000 IU'e denk gelecek şekilde 30-31 damla Devit-3 damla preparatı (50,000 IU/15 mL, Devit-3 oral damla, Deva İlaç, İstanbul, Türkiye) ile oral olarak takviye yapıldı. Amaç sadece D vitamini seviyesini yükseltmek veya D vitamini eksiliğini gidermek olmayıp aynı zamanda replasman sırasında vitaminin akut etkilerinden de yararlanmaktır. D vitamini takviyesi testlerden hemen sonra WBVT'den

2 hafta önce başlayıp her bir çocuğun toplam 6 kutu (300000 IU) bitirmesi planlandı. D vitamini takviyesi alan grup tedaviye D vitamini almayan gruptan ortalama 2 hafta sonra başlamış oldu.

2. WBVT Protokolü

WBVT Power Plate® Pro5 (Power Plate® International, Badhoevedorp, The Netherlands) vibrasyon cihazı ile haftada 3 gün birer seans uygulandı. Uygulama TC İstanbul Üniversitesi İTİF FTR AD servis binasında (Çapa kampüsü) bir cihaz kullanılarak gerçekleştirildi. Ardışık günlerde tedavi mümkün olduğunca uygulanmadı. Ailelere seanslar başlamadan önce ısınma ve germe egzersizleri ile ilgili pratik bilgiler aktarıldı. Çocuklara WBVT verilmeden önce aile bireyleri tarafından yaklaşık 5-10 dakika hızlı yürüme (desteksiz yürüyemeyenler paralel barda yürüme egzersizleri), fleksibilite egzersizleri, kondisyon bisikleti ile ısınma egzersizleri yaptırıldı. WBVT, her seans toplam 8 dakika vibrasyon olacak şekilde 1 dakika vibrasyon 1 dakika istirahat şeklinde verildi. Vibrasyon sonrası aile bireyleri tarafından alt ekstremiteye yönelik 5 dakika germe egzersizleri yaptırıldı.

a. Vibrasyon Platformu üzerinde duruş pozisyonu: Çocuklar platformun üzerinde her iki bacağı eşit olarak 30-60 derece arasında (yüksek squat pozisyonunda) olacak şekilde, kalçalar nötral pozisyonda tedavi aldı. Bu pozisyonun kasları maksimum aktive ederken gövde ve baş kısmına vibrasyon iletimini en aza indirdiği gösterilmiştir. Ayakkabının vibrasyonu absorbe etmesinden kaçınmak için vibrasyon tedavisi çıplak ayakla verildi. Tedavi sırasında pozisyon değiştirilmesine ise müsaade edilmedi. Tek başına duramayan veya uygun postürü koruyamayan çocukların uygun postürde durması için kişi yardımcı oldu; bu sırada çocukların ağırlık vermesine izin verilmedi. GMFCS IV olan bir çocuk bütün seanslarda, diğer bir çocuk ise bazı seanslarda tutunma aparatına tutundu; diğer bütün çocuklar çift ayak üzerinde eller serbest olarak bırakıldı. Bu duruş şekli alt ekstremita kaslarını daha fazla aktive ettiği düşünülmektedir.

Yaklaşık olarak 9. seanstan sonra çocukların güçsüz olan bacağına 4. ve 8. dakikalarda 30-50 derecede tek ayak squat pozisyonunda toplam 2 dakika (her iki bacağı güçsüz olan çocukların her birer bacağına birer dakika) WBVT verildi. Tek ayak üzerinde vibrasyon tedavisinin çift ayağa göre vibrasyon verilen kasları daha fazla aktive ettiği gösterilmiştir; üstelik gövde ve baş bölgesine vibrasyonunun iletimini daha fazla bloke etmektedir.



Şekil 15 WBV platformu üstünde duruş

D- İstatiksel Analiz

Çalışmamızda verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 22 programı (SPSS; Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, New York, ABD) kullanıldı.

Çalışmaya hemiplejik ve diplejik/tetraplejik çocuklar fark gözetmeksizin randomize bir şekilde alınmıştır. Hemiplejik çocuklarda sağlam bacağın istatistik verileri etkilemesinin önüne geçmek için hemiplejik çocukların etkilenmiş tarafı, her iki bacağı etkilenmiş olan çocukların ise ilk test verilerine göre daha güçsüz bacağı ileri analize dâhil edilmiştir (her iki bacakta da benzer oranlarda gelişme saptandı).

VI- Bulgular

A. Çalışmaya Katılım ve Gruplandırma

Çalışmaya dâhil edilme kriterlerini taşıyan 60 çocuk çalışmaya alındı. Çocuklar, web tabanlı randomizasyon programı (Research Randomizer©, <http://www.randomizer.org>) yardımı ile 3 gruba ayrılmıştır. Ailelere programları ileildikten sonra 2 çocuğun ailesi ulaşım problemi nedeni ile çalışmaya katılamayacaklarını iletiler; bir çocuğun ailesi gerekçe göstermeyerek ve testleri yarım bırakarak çalışmadan ayrıldı; iki çocuk izokinetik testlere uyumsuzluğu nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. 55 çocuğun ilk testleri gerçekleştirildi. Grup I'de bir çocuğun ailesine ikince testler sırasında ulaşamadı; grup II'de bir çocuk ev ortamında kaza geçirerek bacaklarında ikinci derecede yanık olması nedeni ile çalışmayı tamamlayamadı; grup III'de bir çocuk ise ailesel sebepler nedeni ile çalışmayı yarıda bırakmak zorunda kaldı.

1. Grupların Dağılımı

Çalışmamızda çocukların önceki tedavi programına dokunulmaksızın randomize edilerek 3 gruba ayrılmışlardır

Tablo 5 Grupların tedavi programları

Grup I	Kontrol grubu
Grup II	Tüm vücut titreşim egzersiz programı
Grup III	Tüm vücut titreşim egzersiz programı + D vitamini takviyesi

Tablo 6 Grupların katılımcı sayısı

	Grup I	Grup II	Grup III
Çalışma başlangıcı	20	20	20
Çalışma sonu	15	19	18

2. Grupların Tedavi Programları

Bütün çocukların (kontrol grubu ve tedavi gruplarının hepsi) özel eğitim merkezlerinde aldığı fizik tedavi programlarına devam etmesi istendi; Grup I'den iki çocuk, grup II'den bir çocuk özel eğitim ve rehabilitasyon birimlerine gitmemekte idi. Grup II'de bir çocuk ve grup III'de birer çocuk ise ek olarak özel bir hastanede denge-koordinasyon geliştirici egzersiz programı almakta idi. Bazı çocukların ise ek olarak yüzme programları da mevcuttu.

WBVT verdiğimiz gruplardaki çocukların bir kısmı program yoğunluğu nedeni ile fizik tedavi programlarını askıya aldılar ve sadece WBVT'ye devam ettiler.

B. Demografik Özellikler

1. Tedavi Öncesi Yaş, Cinsiyet ve Etkilenen Taraf Dağılımları:

Tedavi öncesi gruplar arası dağılıma bakıldığında ise grup I, grup II ve grup III'de çocukların yaşları cinsiyet dağılımı ve etkilenen taraf dağılımı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo-7)

		Grup I		Grup II		Grup III		p
Yaş	Ort.±s.s.		7,8 ± 1,9		8,6 ± 2,0		9,4 ± 1,9	0,058
	Med(Min-Mak)	7	5,0 - 11,0	8	6,0 - 12,0	10	7,0 - 12,0	
Cinsiyet	Kadın n-%	6	40,0%	7	36,8%	8	44,4%	0,894
	Erkek n-%	9	60,0%	12	63,2%	10	55,6%	
Etkilenen	Sağ n-%	7	46,7%	12	63,2%	9	50,0%	0,582
Taraf	Sol n-%	8	53,3%	7	36,8%	9	50,0%	
Kruskal-wallis / Ki-kare test								

Tablo 7 Tedavi öncesi yaş, cinsiyet ve etkilenen taraf dağılımları

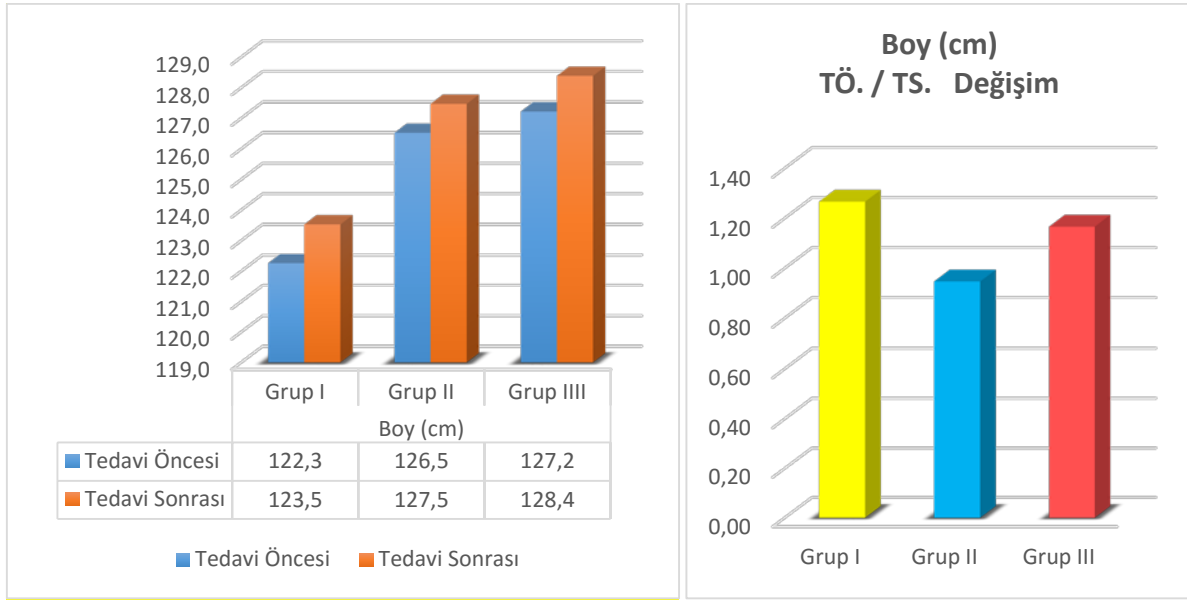
C. Grupların Tedavi Öncesi Tedavi Sonrası ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

1. Boy Uzunluğu Değişimi

Grup I, grup II ve grup III’de tedavi öncesi ve tedavi sonrası boylarında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I, grup II ve grup III’de tedavi sonrası boyları tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. Tedavi öncesine göre tedavi sonrası boylardaki artış miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

		Grup I		Grup II		Grup III		p
Boy (cm)								
TÖ. Boy (cm)	Ort.±s.s.		122,3 ± 10,5		126,5 ± 13,6		127,2 ± 8,9	0,201
	Med(Min-Mak)	118	112,0 - 145,0	125	105,0 - 154,0	128	108,0 - 140,0	
TS. Boy (cm)	Ort.±s.s.		123,5 ± 11,3		127,5 ± 13,9		128,4 ± 9,5	0,235
	Med(Min-Mak)	119	112,0 - 149,0	125	106,0 - 154,0	130	108,0 - 144,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		1,27 ± 1,22		0,95 ± 1,35		1,17 ± 1,25	0,561
Değişim	Med(Min-Mak)	1,00	0,00 - 4,00	0,00	0,00 - 5,00	1,00	0,00 - 4,00	
Değişim p			0,005		0,007		0,003	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test								

Tablo 8 Boy uzunluğu değişimi



Şekil 16a ve 16b Boy uzunluk değişim grafikleri

2. Ağırlık Değişimi

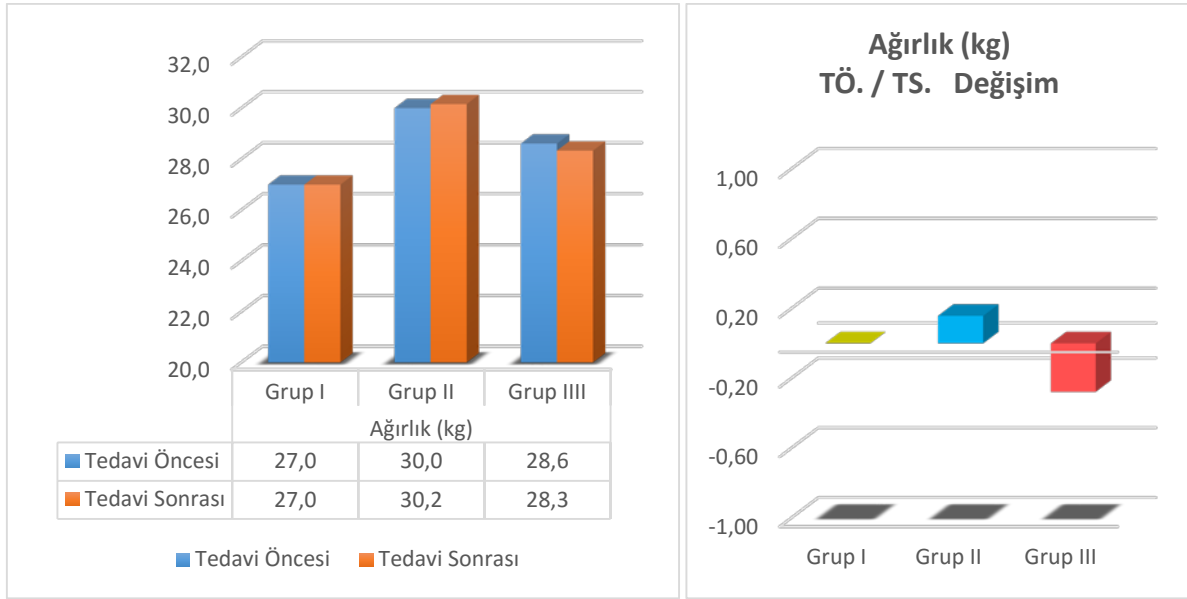
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağırlıkları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası ağırlıkları tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir.

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası ağırlıklardaki değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

		Grup I		Grup II		Grup III		p
Ağırlık (kg)								
TÖ. Ağırlık (kg)	Ort.±s.s.		27,0 ± 8,8		30,0 ± 9,0		28,6 ± 6,6	0,475
	Med(Min-Mak)	24	18,0 - 44,0	31	16,0 - 46,0	28	17,0 - 41,0	
TS. Ağırlık (kg)	Ort.±s.s.		27,0 ± 8,7		30,2 ± 9,0		28,3 ± 6,7	0,491
	Med(Min-Mak)	24	18,0 - 44,0	31	18,0 - 48,0	29	16,0 - 38,0	
TÖ. / TS. Değişim	Ort.±s.s.		0,00 ± 0,65		0,16 ± 1,34		-0,28 ± 1,45	
	Med(Min-Mak)	0,00	-1,00 - 1,00	0,00	-3,00 - 3,00	0,00	-3,00 - 3,00	0,499
Değişim p			1,000		0,620		0,396	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test								

Tablo 9 Ağırlık değişimi



Şekil 17a ve 17b Ağırılık değişimi grafikleri

3. İzometrik Ekstansiyon Pik Tork (İMEPT) Değerlerinde Değişim

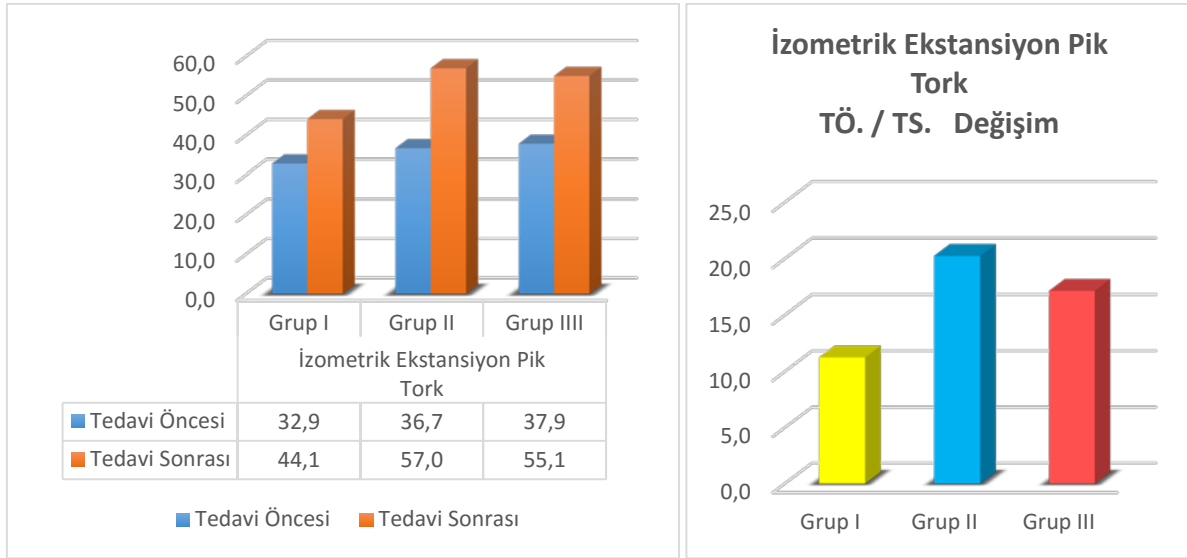
Grup I, grup II ve grup III’de tedavi öncesi İMEPT değerleri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III’de tedavi sonrası İMEPT değeri tedavi öncesine göre anlamlı (grup I için $p < 0,05$; grup II ve III için $p < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 10)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III’de tedavi sonrası İMEPT değeri grup I’den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III’de tedavi sonrası İMEPT değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 10)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
<i>İzometrik Ekstansiyon Pik Tork</i>					
Tedavi	Ort.±s.s.	32,9 ± 12,4	36,7 ± 21,0	37,9 ± 11,8	0,430
Öncesi	Med(Min-Mak) 34	16,0 - 62,0	31 15,0 - 113,0	37 18,0 - 61,0	
Tedavi	Ort.±s.s.	44,1 ± 21,0	57,0 ± 24,2	55,1 ± 16,9	0,048
Sonrası	Med(Min-Mak) 39	27,0 - 95,0	52 28,0 - 119,0	52 30,0 - 88,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	11,3 ± 11,8	20,3 ± 16,1	17,2 ± 9,8	0,048
Değişim	Med(Min-Mak) 8	0,0 - 41,0	17 3,0 - 71,0	16 6,0 - 40,0	
<i>Değişim p</i>		0,001	0,000	0,000	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test					

Tablo 10 İzometrik ekstansiyon pik tork değişimi



Şekil 18a ve 18b İzometrik ekstansiyon pik tork değişim grafikleri

4. İzometrik Fleksiyon Pik Tork (İMFPT) Değerlerinde Değişim

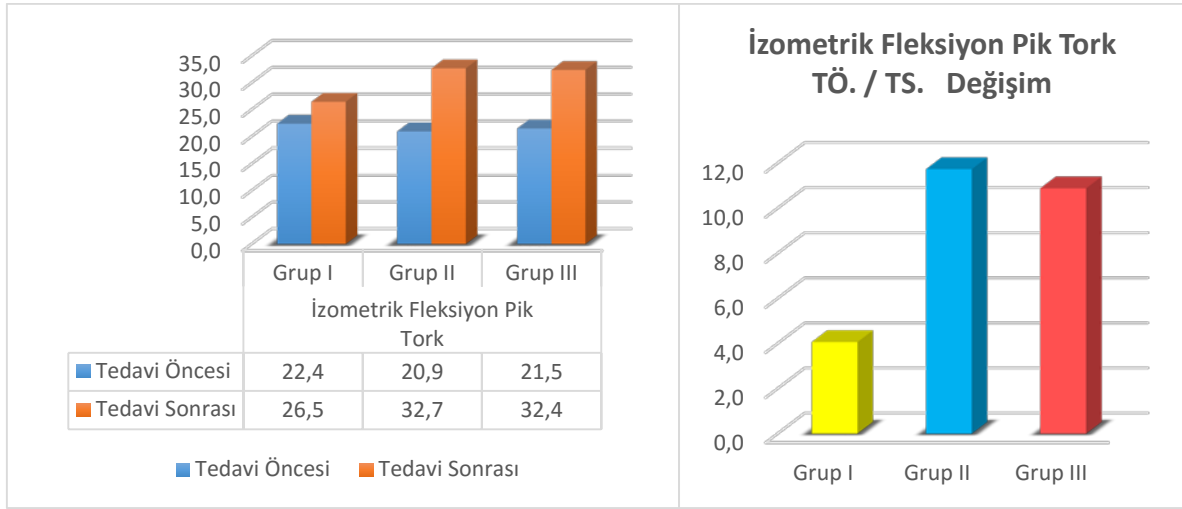
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi İMFPT değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası İMFPT değerleri tedavi öncesine göre anlamlı (grup I için $p < 0,05$; grup II ve III için $p < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 11)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası İMFPT değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası İMFPT değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
İzometrik Fleksiyon Pik Tork					
Tedavi	Ort.±s.s.	22,4 ± 10,7	20,9 ± 12,3	21,5 ± 8,2	0,764
Öncesi	Med(Min-Mak) 18	14,0 - 47,0	11,0 - 65,0	9,0 - 42,0	
Tedavi	Ort.±s.s.	26,5 ± 10,8	32,7 ± 15,1	32,4 ± 8,8	0,214
Sonrası	Med(Min-Mak) 22	16,0 - 54,0	14,0 - 68,0	16,0 - 50,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	4,1 ± 5,4	11,7 ± 10,0	10,9 ± 6,4	0,010
Değişim	Med(Min-Mak) 4	-9,0 - 11,0	-1,0 - 36,0	0,0 - 22,0	
Değişim p		0,015	0,000	0,000	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test					

Tablo 11 İzometrik fleksiyon pik tork değişimi



Şekil 19a ve 19b İzometrik fleksiyon pik tork değişim grafikleri

5. 30°/sn İzokinetik Ekstansiyon Pik Tork (30İKEPT) Değerlerinde Değişim

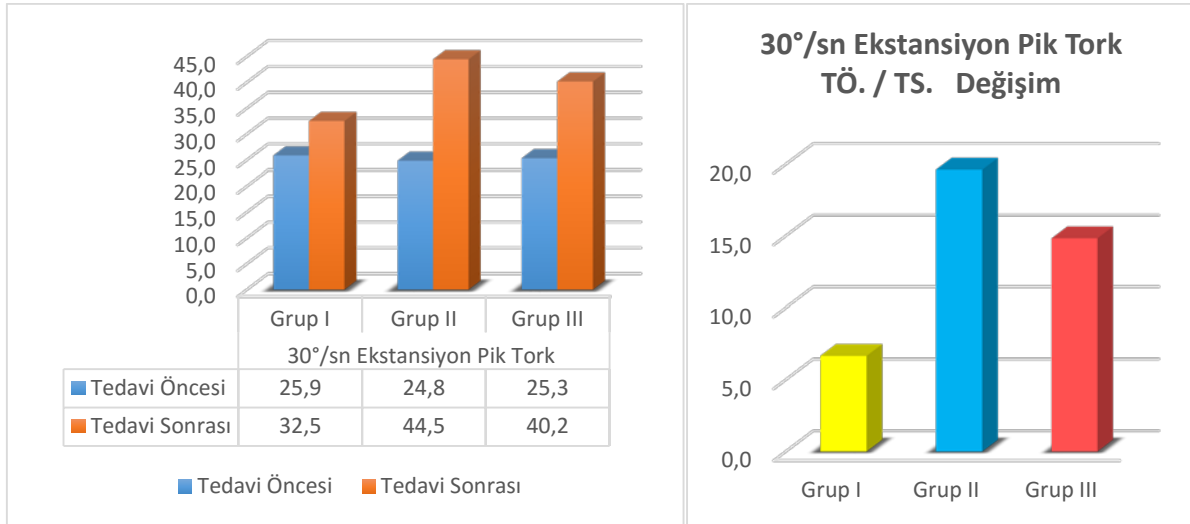
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi 30İKEPT değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası 30İKEPT değeri tedavi öncesine göre anlamlı (grup I için $p < 0,05$; grup II ve III için $p < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 12)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası 30İKEPT değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası 30İKEPT değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 12)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
30°/sn Ekstansiyon Pik Tork					
Tedavi	Ort.±s.s.	25,9 ± 12,1	24,8 ± 9,7	25,3 ± 14,5	0,968
Öncesi	Med(Min-Mak) 26	14,0 - 49,0	28 9,0 - 39,0	20 7,0 - 57,0	
Tedavi	Ort.±s.s.	32,5 ± 13,5	44,5 ± 22,3	40,2 ± 14,4	0,152
Sonrası	Med(Min-Mak) 31	14,0 - 62,0	47 14,0 - 108,0	37 16,0 - 68,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	6,7 ± 5,9	19,6 ± 16,9	14,8 ± 8,8	0,003
Değişim	Med(Min-Mak) 8	-4,0 - 17,0	18 2,0 - 74,0	17 -6,0 - 27,0	
Değişim p		0,002	0,000	0,000	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test					

Tablo 12 30°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişimi



Şekil 20a ve 20b 30°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişim grafikleri

6. 30°/sn İzokinetik Fleksiyon Pik Tork (30İKFPT) Değerlerinde Değişim

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi 30İKFPT değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

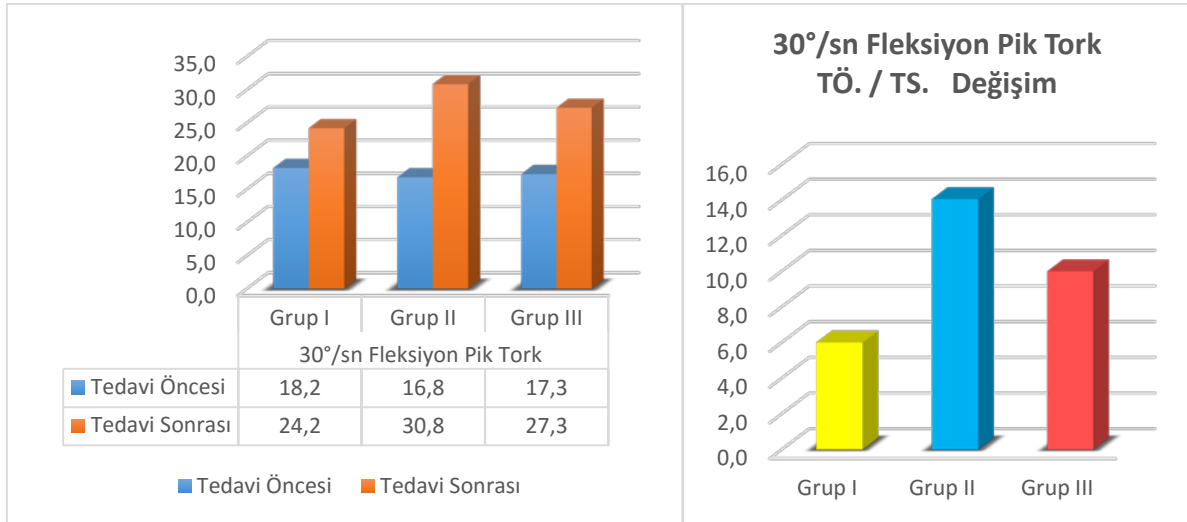
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası 30İKFPT değeri tedavi öncesine göre anlamlı (grup I için $p < 0,05$; grup II ve III için $p < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 13)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası 30İKFPT değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası 30İKFPT değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 13)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
30°/sn Fleksiyon Pik Tork					
Tedavi	Ort.±s.s.	18,2 ± 9,6	16,8 ± 6,9	17,3 ± 8,5	0,936
Öncesi	Med(Min-Mak) 15	9,0 - 39,0	16 5,0 - 31,0	16 9,0 - 43,0	
Tedavi	Ort.±s.s.	24,2 ± 9,4	30,8 ± 15,4	27,3 ± 11,9	0,270
Sonrası	Med(Min-Mak) 23	12,0 - 45,0	27 14,0 - 77,0	24 12,0 - 57,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	6,0 ± 3,7	14,1 ± 10,8	10,0 ± 6,8	0,004
Değişim	Med(Min-Mak) 6	0,0 - 14,0	11 2,0 - 51,0	9 1,0 - 31,0	
Değişim p		0,001	0,000	0,000	

Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test

Tablo 13 30°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişimi



Şekil 21a ve 21b 30°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişim grafikleri

7. 60°/sn İzokinetik Ekstansiyon Pik Tork (60İKEPT) Değerlerinde Değişim

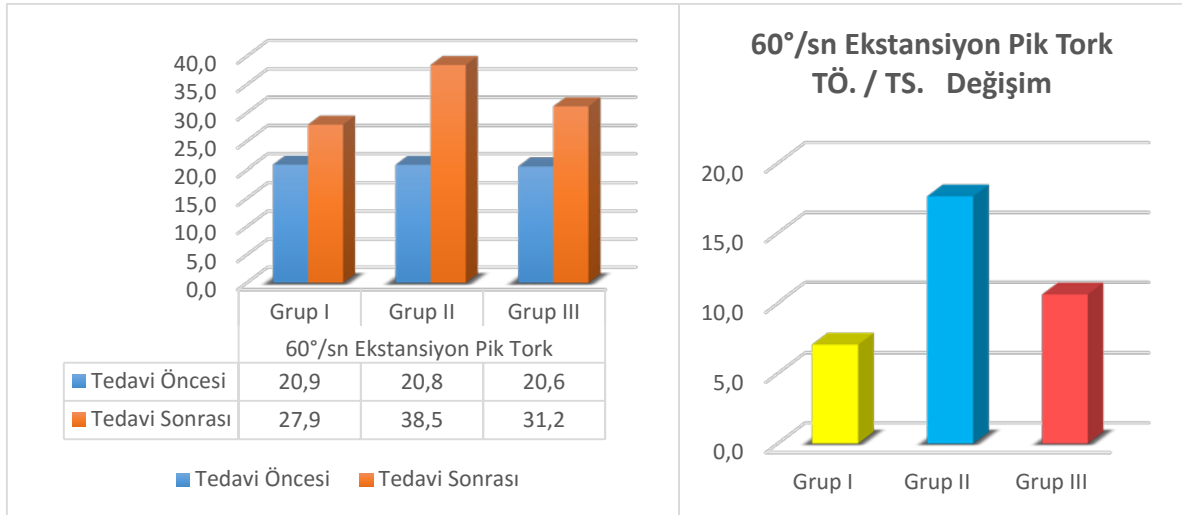
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi 60İKEPT değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası 60İKEPT değeri tedavi öncesine göre anlamlı (grup I ve III için $p < 0,05$; grup II için $p < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 14)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II'de tedavi sonrası 60İKEPT değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti; grup III'de tedavi sonrası 60İKEPT değeri grup I ve grup II'den anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

			Grup I	Grup II	Grup III	p
60°/sn Ekstansiyon Pik Tork						
Tedavi	Ort.±s.s.		20,9 ± 8,6	20,8 ± 8,6	20,6 ± 12,9	0,866
Öncesi	Med(Min-Mak)	20	9,0 - 38,0	20	8,0 - 37,0	
Tedavi	Ort.±s.s.		27,9 ± 12,9	38,5 ± 19,7	31,2 ± 12,8	0,271
Sonrası	Med(Min-Mak)	27	9,0 - 61,0	37	12,0 - 84,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		7,1 ± 6,8	17,6 ± 13,3	10,6 ± 6,7	0,015
Değişim	Med(Min-Mak)	6	-3,0 - 23,0	15	2,0 - 53,0	
Değişim p			0,002	0,000	0,001	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test						

Tablo 14 60°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişimi



Şekil 22a ve 22b 60°/sn izokinetik ekstansiyon pik tork değişim grafikleri

8. 60°/sn İzokinetik Fleksiyon Pik Tork (60İKFPT) Değerlerinde Değişim

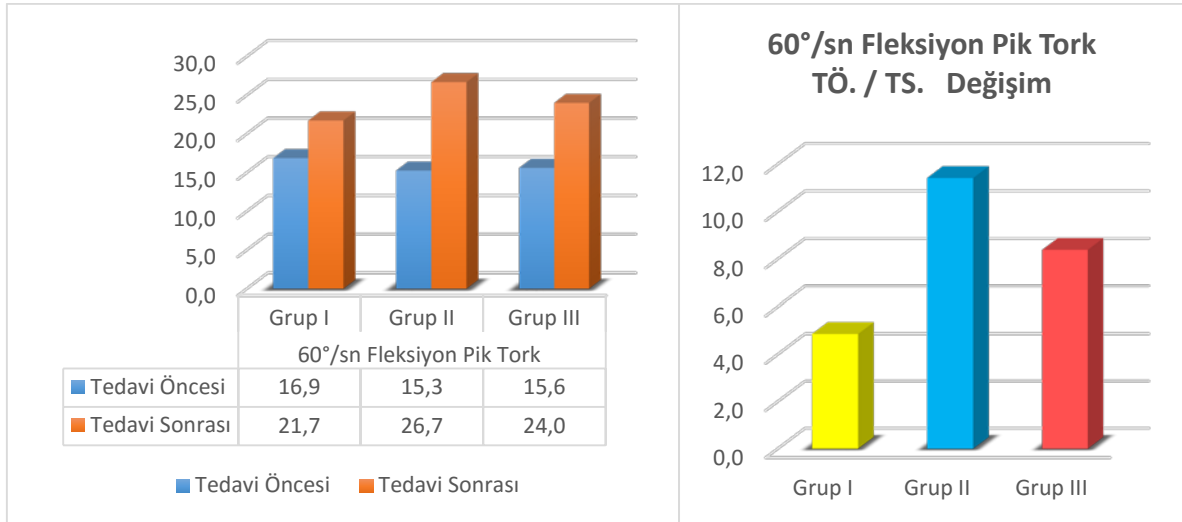
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi 60İKFPT değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası 60İKFPT değeri tedavi öncesine göre anlamlı (grup I ve III için $p < 0,05$; grup II için $p < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 15)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II'de tedavi sonrası 60İKFPT değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti; grup III'de tedavi sonrası 60İKFPT değeri grup I ve grup II'den anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

		Grup I		Grup II		Grup III		p
60°/sn Fleksiyon Pik Tork								
Tedavi	Ort.±s.s.		16,9 ± 7,4		15,3 ± 6,1		15,6 ± 7,9	0,730
Öncesi	Med(Min-Mak)	15	8,0 - 31,0	15	4,0 - 26,0	14	7,0 - 39,0	
Tedavi	Ort.±s.s.		21,7 ± 9,6		26,7 ± 12,5		24,0 ± 11,3	0,418
Sonrası	Med(Min-Mak)	19	9,0 - 45,0	26	9,0 - 53,0	22	9,0 - 52,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		4,9 ± 3,5		11,4 ± 7,7		8,4 ± 6,8	0,014
Değişim	Med(Min-Mak)	4	-1,0 - 14,0	11	-1,0 - 29,0	8	0,0 - 26,0	
Değişim p			0,001		0,000		0,000	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test								

Tablo 15 60°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişimi



Şekil 23a ve 23b 60°/sn izokinetik fleksiyon pik tork değişim grafikleri

9. Pasif Ayak Bileği Dorsifleksiyon ROM Değişimi

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi pasif ayak bileği dorsifleksiyon ROM (PADROM; passive ankle dorsiflexion range of motion) değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

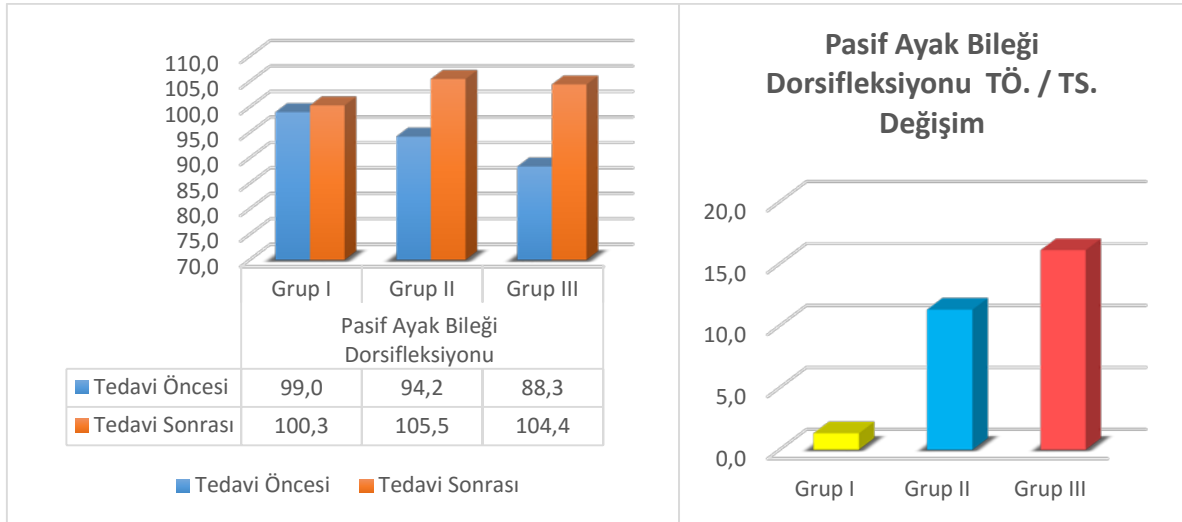
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası PADROM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 16)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası PADROM değerindeki artış grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası PADROM değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

			Grup I		Grup II		Grup III		p
<i>Pasif Ayak Bileği Dorsifleksiyonu</i>									
Tedavi	Ort.±s.s.		99,0 ± 14,2		94,2 ± 15,0		88,3 ± 15,8		0,102
Öncesi	Med(Min-Mak)	100	80,0 - 120,0	90	75,0 - 120,0	85	70,0 - 120,0		
Tedavi	Ort.±s.s.		100,3 ± 13,2		105,5 ± 9,3		104,4 ± 11,0		0,473
Sonrası	Med(Min-Mak)	105	80,0 - 120,0	110	90,0 - 120,0	105	85,0 - 120,0		
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		1,3 ± 2,3		11,3 ± 8,8		16,1 ± 10,1		0,000
Değişim	Med(Min-Mak)	0	0,0 - 5,0	15	0,0 - 25,0	20	0,0 - 30,0		
<i>Değişim p</i>			0,046		0,001		0,001		

Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test

Tablo 16 Pasif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişimi



Şekil 24a ve 24b Pasif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişim grafikleri

10. Aktif Ayak Bileği Dorsifleksiyon ROM Değişimi

Grup I'de tedavi öncesi aktif ayak bileği dorsifleksiyon ROM (AADROM; active ankle dorsiflexion range of motion) değeri grup II ve grup III'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Tedavi öncesi AADROM değeri grup II ve grup III'den anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 17)

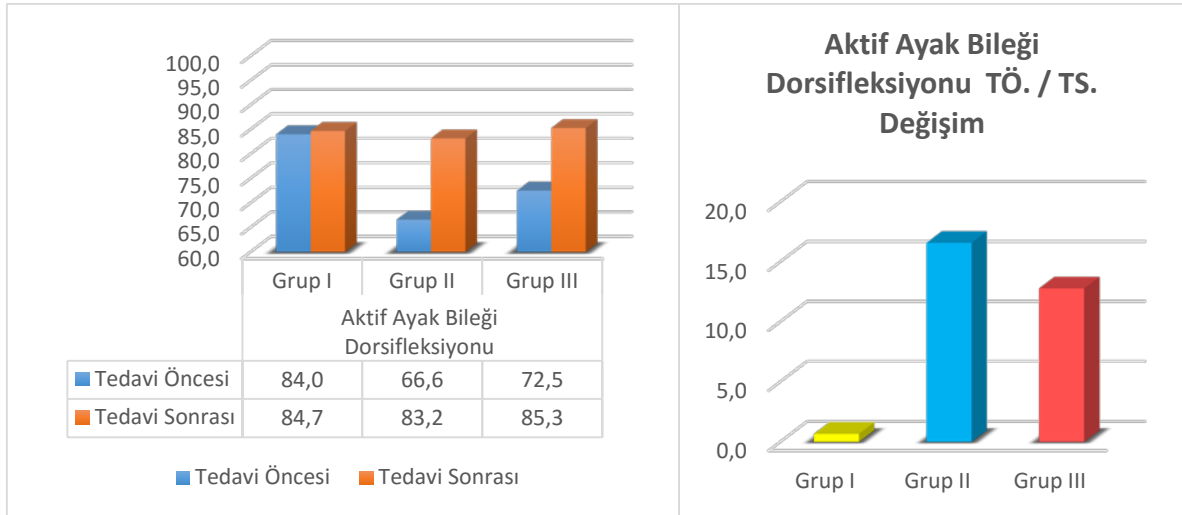
Grup I'de tedavi sonrası AADROM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası AADROM değeri tedavi öncesine göre anlamlı (grup II için $p < 0,001$; grup III için $p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 17)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası AADROM değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası AADROM değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 17)

			Grup I		Grup II		Grup III		p
Aktif Ayak Bileği Dorsifleksiyonu									
Tedavi	Ort.±s.s.		84,0 ± 14,4		66,6 ± 8,0		72,5 ± 14,5		0,002
Öncesi	Med(Min-Mak)	85	60,0 - 110,0	65	55,0 - 85,0	75	50,0 - 110,0		
Tedavi	Ort.±s.s.		84,7 ± 13,9		83,2 ± 10,6		85,3 ± 13,2		0,758
Sonrası	Med(Min-Mak)	90	65,0 - 110,0	85	60,0 - 105,0	85	55,0 - 110,0		
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		0,7 ± 1,8		16,6 ± 9,6		12,8 ± 10,0		0,000
Değişim	Med(Min-Mak)	0	0,0 - 5,0	15	0,0 - 45,0	10	0,0 - 40,0		
Değişim p			0,157		0,000		0,001		

Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test

Tablo 17 Aktif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişimi



Şekil 25a ve 25b Aktif ayak bileği dorsifleksiyon ROM değişim grafikleri

11. Ayak Bileği Plantar Fleksör Spastisitesindeki Değişim

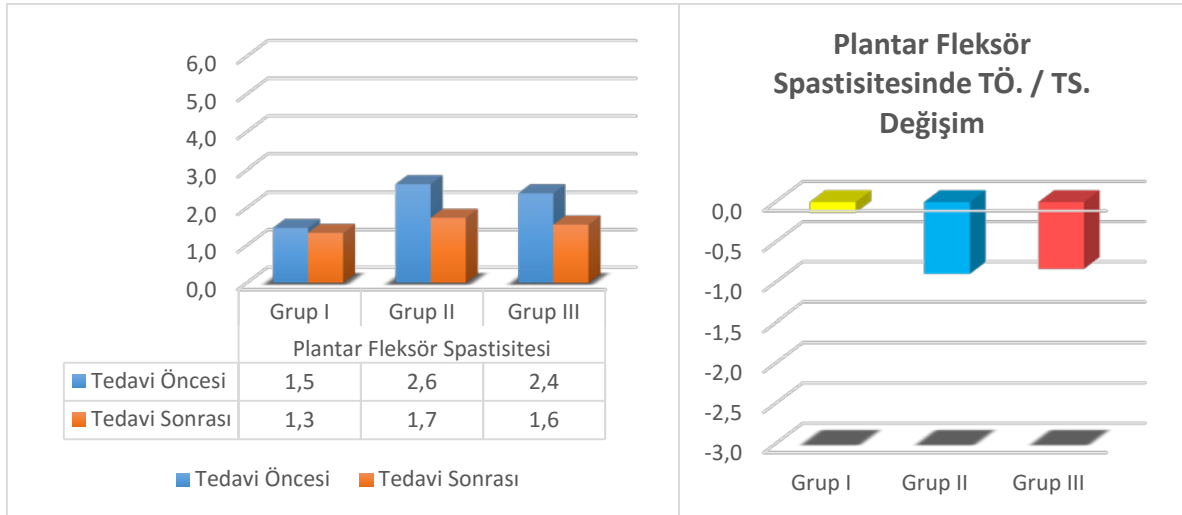
Grup I’de tedavi öncesi ayak bileği plantar fleksör spastisitesi (APFS; ankle plantar flexors spasticity) grup II ve grup III’den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 18)

Grup I’de tedavi sonrası APFS’si tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve III’de tedavi sonrası APFS’si tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,001$) oranda azalmıştır. (Tablo 18)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III’de tedavi sonrası APFS değeri grup I’den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Grup II ve grup III’de tedavi sonrası APFS değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 18)

			Grup I	Grup II	Grup III	p
Plantar Fleksör Spastisitesi						
Tedavi	Ort.±s.s.		1,5 ± 0,9	2,6 ± 1,2	2,4 ± 1,3	0,011
Öncesi	Med(Min-Mak)	1	0,0 - 3,0	3	0,0 - 4,0	
Tedavi	Ort.±s.s.		1,3 ± 0,8	1,7 ± 1,1	1,6 ± 1,0	0,505
Sonrası	Med(Min-Mak)	1	0,0 - 3,0	2	0,0 - 3,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		-0,1 ± 0,4	-0,9 ± 0,6	-0,8 ± 0,5	0,000
Değişim	Med(Min-Mak)	0	-1,0 - 0,0	-1	-2,0 - 0,0	
Değişim p			0,157	0,000	0,000	
Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) / Wilcoxon test						

Tablo 18 Ayak bileği plantar fleksör spastisitesindeki değişimi



Şekil 26a ve 26b Ayak bileği plantar fleksör spastisitesindeki değişim grafikleri

12. GMFCS'e Göre Motor Fonksiyonlarındaki Değişim

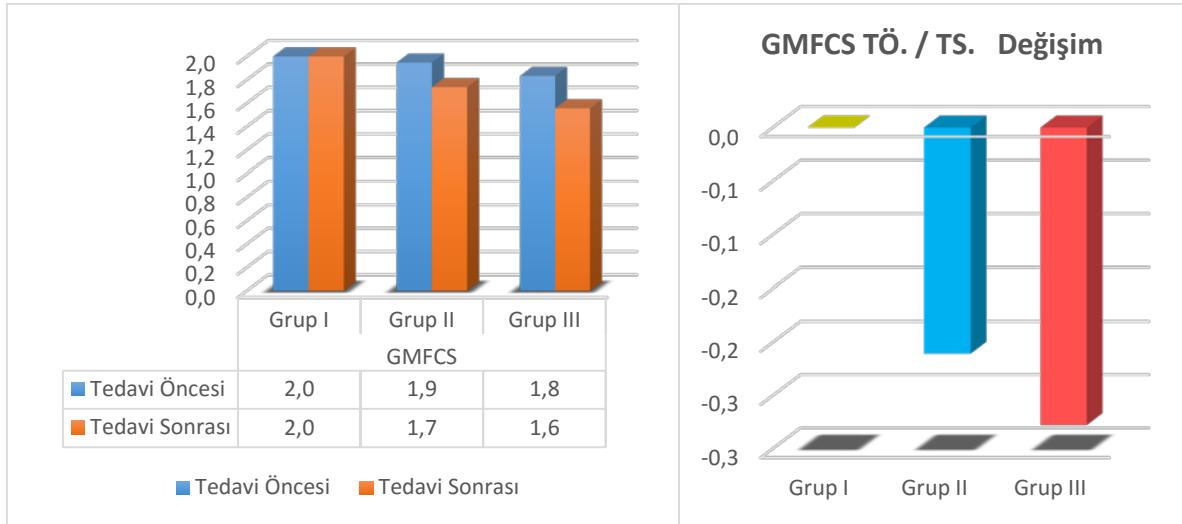
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi GMFCS değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I'de tedavi sonrası GMFCS değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası GMFCS değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) azalma göstermiştir. (Tablo 19)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası GMFCS değerindeki azalma miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 19)

		Grup I		Grup II		Grup III		p
GMFCS								
Tedavi	Ort.±s.s.		2,0 ± 1,3		1,9 ± 1,1		1,8 ± 0,9	0,994
Öncesi	Med(Min-Mak)	1	1,0 - 4,0	2	1,0 - 4,0	2	1,0 - 3,0	
Tedavi	Ort.±s.s.		2,0 ± 1,3		1,7 ± 1,1		1,6 ± 0,8	0,659
Sonrası	Med(Min-Mak)	1	1,0 - 4,0	1	1,0 - 4,0	1	1,0 - 3,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		0,0 ± 0,0		-0,2 ± 0,4		-0,3 ± 0,5	0,100
Değişim	Med(Min-Mak)	0	0,0 - 0,0	0	-1,0 - 0,0	0	-1,0 - 0,0	
Değişim p			1,000		0,046		0,025	
Kruskal-wallis / Wilcoxon test								

Tablo 19 GMFCS'a göre motor fonksiyonlarındaki değişimi



Şekil 27a ve 27b GMFCS'a göre motor fonksiyonlarındaki değişim grafikleri

13. Z skorundaki Değişimler

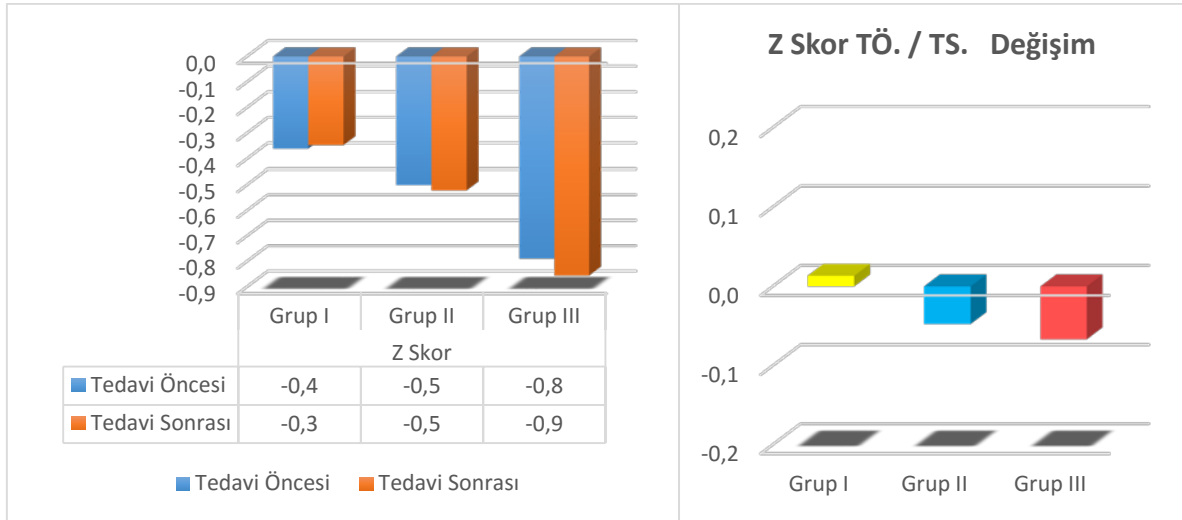
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi Z skor değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası Z skor değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 20)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası Z skor değer değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 20)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
Z Skor					
Tedavi	Ort.±s.s.	-0,36 ± 0,48	-0,50 ± 0,85	-0,79 ± 0,96	0,191
Öncesi	Med(Min-Mak)	-0,40 -1,30 - 0,70	-0,55 -2,80 - 0,80	-0,85 -2,60 - 1,60	
Tedavi	Ort.±s.s.	-0,35 ± 0,47	-0,52 ± 0,91	-0,86 ± 1,06	0,154
Sonrası	Med(Min-Mak)	-0,40 -1,40 - 0,50	-0,40 -2,90 - 0,90	-0,80 -2,60 - 1,80	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	0,01 ± 0,15	-0,05 ± 0,28	-0,07 ± 0,34	0,835
Değişim	Med(Min-Mak)	0,00 -0,20 - 0,30	0,00 -0,80 - 0,30	0,00 -1,10 - 0,50	
Değişim p		0,747	0,813	0,574	
Kruskal-wallis / Wilcoxon test					

Tablo 20 Z skorundaki değişim



Şekil 28a ve 28b Z skorundaki değişim grafikleri

14. Tüm Vücut (Toplam) BMD Değişimi

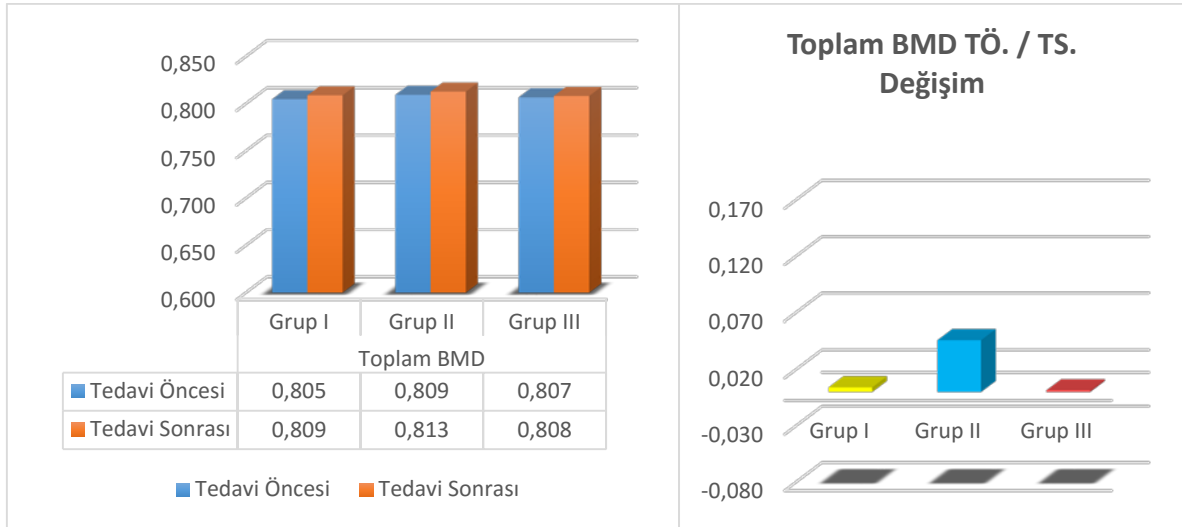
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi 'toplam BMD' değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası 'toplam BMD' değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 21)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası 'toplam BMD' değer değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 21)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
Toplam BMD					
Tedavi	Ort.±s.s.	0,80 ± 0,05	0,81 ± 0,06	0,81 ± 0,07	0,936
Öncesi	Med(Min-Mak)	0,79	0,79	0,80	
		0,70 - 0,88	0,71 - 0,90	0,70 - 0,97	
Tedavi	Ort.±s.s.	0,81 ± 0,05	0,81 ± 0,06	0,81 ± 0,08	0,900
Sonrası	Med(Min-Mak)	0,79	0,80	0,79	
		0,70 - 0,90	0,69 - 0,92	0,68 - 0,99	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	0,00 ± 0,01	0,05 ± 0,18	0,00 ± 0,03	0,874
Değişim	Med(Min-Mak)	0,00	0,01	0,00	
		-0,01 - 0,03	-0,03 - 0,80	-0,08 - 0,04	
Değişim p		0,292	0,170	0,420	
Kruskal-wallis / Wilcoxon test					

Tablo 21 Tüm vücut (toplam) BMD değişimi



Şekil 29a ve 29b Tüm vücut (toplam) BMD değişim grafikleri

15. Kol BMC Değişimi

Grup I, grup II ve grup III’de tedavi öncesi kol BMC değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

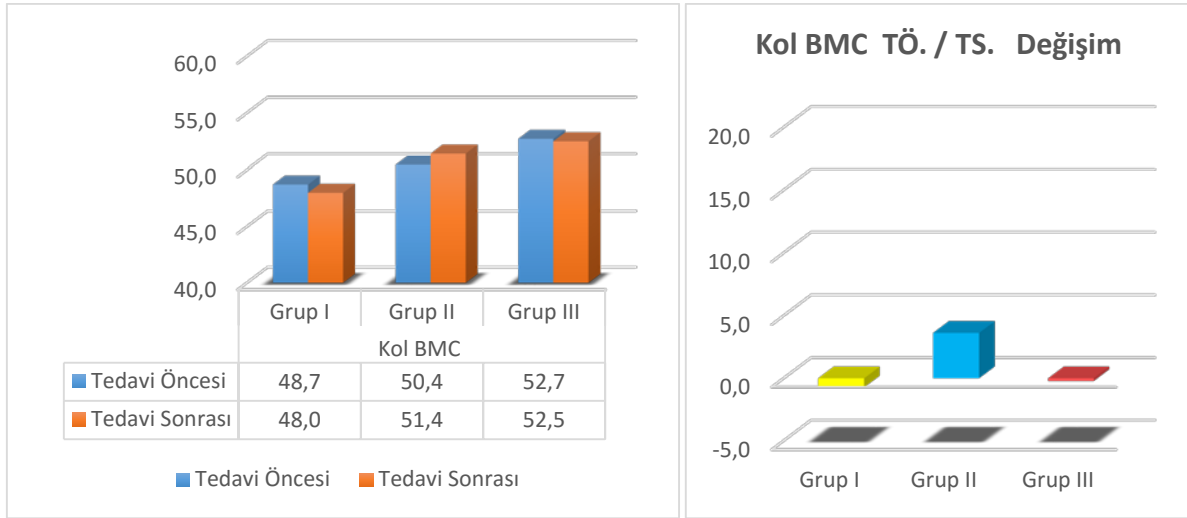
Grup I, grup II ve grup III’de tedavi sonrası kol BMC değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 22)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası kol BMC değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 22)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
Kol BMC					
Tedavi	Ort.±s.s.	48,7 ± 19,3	50,4 ± 22,3	52,7 ± 19,0	0,806
Öncesi	Med(Min-Mak) 47	25,0 - 89,0	40 26,0 - 102,0	53 25,0 - 95,0	
Tedavi	Ort.±s.s.	48,0 ± 19,9	51,4 ± 22,3	52,5 ± 16,3	0,627
Sonrası	Med(Min-Mak) 45	25,0 - 90,0	42 27,0 - 106,0	52 24,0 - 80,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	-0,7 ± 5,3	3,6 ± 14,0	-0,2 ± 6,1	0,619
Değişim	Med(Min-Mak) 0	-15,0 - 10,0	1 -7,0 - 60,0	0 -15,0 - 12,0	
Değişim p		0,581	0,488	0,977	

Kruskal-wallis / Wilcoxon test

Tablo 22 Kol BMC değişimi



Şekil 30a ve 30b Kol BMC değişim grafikleri

16. Kol BMD Değişimi

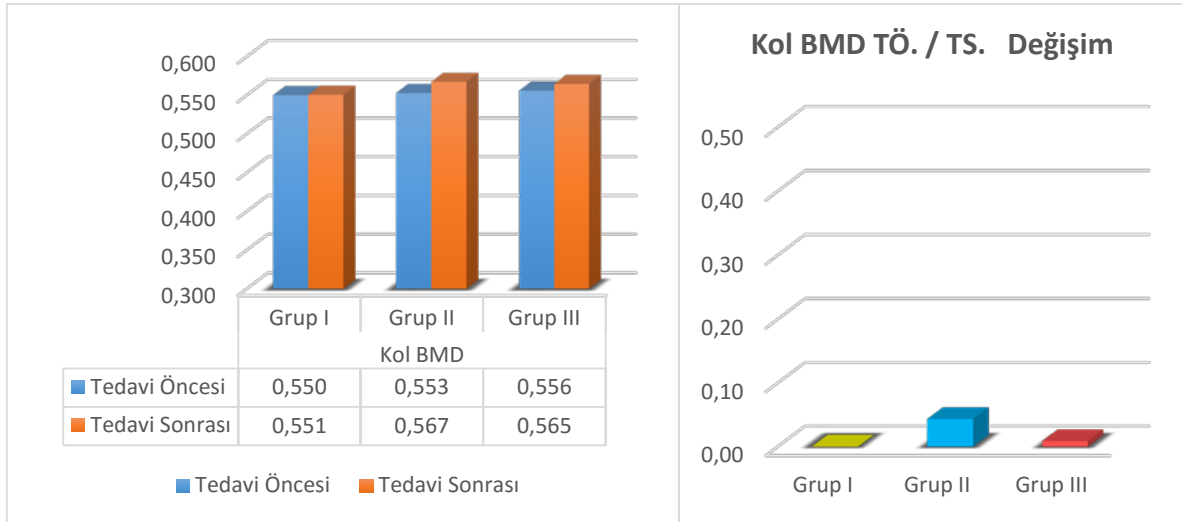
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi kol BMD değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası kol BMD değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 23)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası kol BMD değer değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 23)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
Kol BMD					
Tedavi	Ort.±s.s.	0,55 ± 0,04	0,55 ± 0,05	0,56 ± 0,05	0,965
Öncesi	Med(Min-Mak)	0,55 0,48 - 0,61	0,54 0,49 - 0,63	0,55 0,48 - 0,65	
Tedavi	Ort.±s.s.	0,55 ± 0,05	0,57 ± 0,06	0,56 ± 0,06	0,958
Sonrası	Med(Min-Mak)	0,56 0,45 - 0,62	0,55 0,48 - 0,73	0,55 0,49 - 0,73	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	0,00 ± 0,02	0,04 ± 0,13	0,01 ± 0,04	0,250
Değişim	Med(Min-Mak)	0,00 -0,05 - 0,03	0,02 -0,04 - 0,57	0,01 -0,08 - 0,09	
Değişim p		0,955	0,051	0,067	
Kruskal-wallis / Wilcoxon test					

Tablo 23 Kol BMD değişimi



Şekil 31a ve 31b Kol BMD değişim grafikleri

17. Bacak BMC Değişimi

Grup I, grup II ve grup III’de tedavi öncesi bacak BMC değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

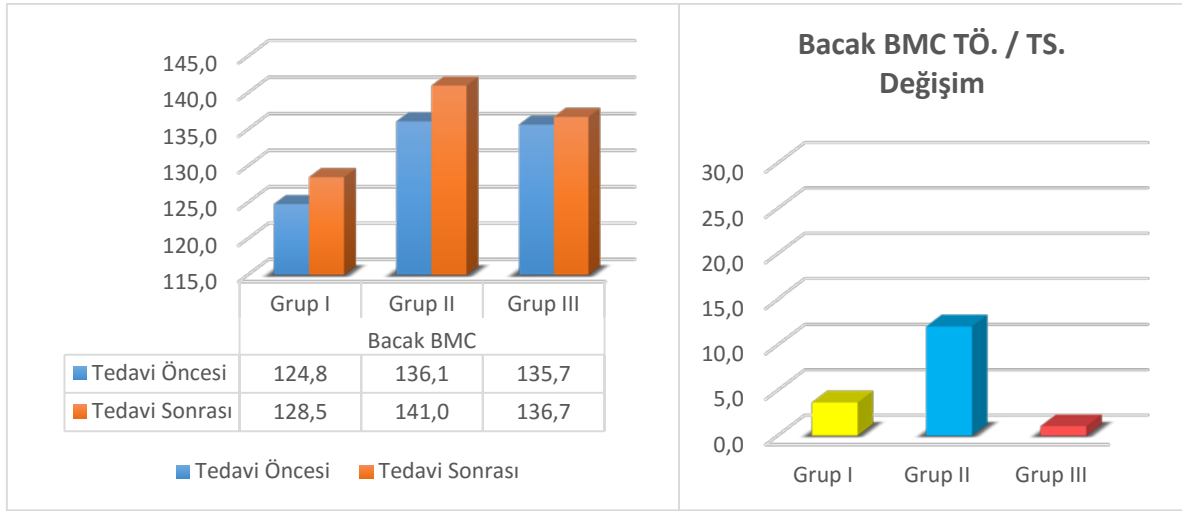
Grup I, grup II ve grup III’de tedavi sonrası bacak BMC değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 24)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası bacak BMC değerindeki artış miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 24)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
Bacak BMC					
Tedavi	Ort.±s.s.	124,8 ± 56,5	136,1 ± 63,2	135,7 ± 41,6	0,348
Öncesi	Med(Min-Mak)	105 69,0 - 255,0	124 47,0 - 256,0	141 45,0 - 202,0	
Tedavi	Ort.±s.s.	128,5 ± 57,9	141,0 ± 61,2	136,7 ± 44,7	0,504
Sonrası	Med(Min-Mak)	108 74,0 - 260,0	125 51,0 - 267,0	146 47,0 - 212,0	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	3,7 ± 4,5	12,1 ± 24,2	1,1 ± 17,6	0,152
Değişim	Med(Min-Mak)	4 -7,0 - 10,0	8 -2,0 - 110,0	5 -66,0 - 13,0	
Değişim p		0,010	0,001	0,029	

Kruskal-wallis / Wilcoxon test

Tablo 24 Bacak BMC değişimi



Şekil 32a ve 32b Bacak BMC değişim grafikleri

18. Bacak BMD Değişimi

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi bacak BMD değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

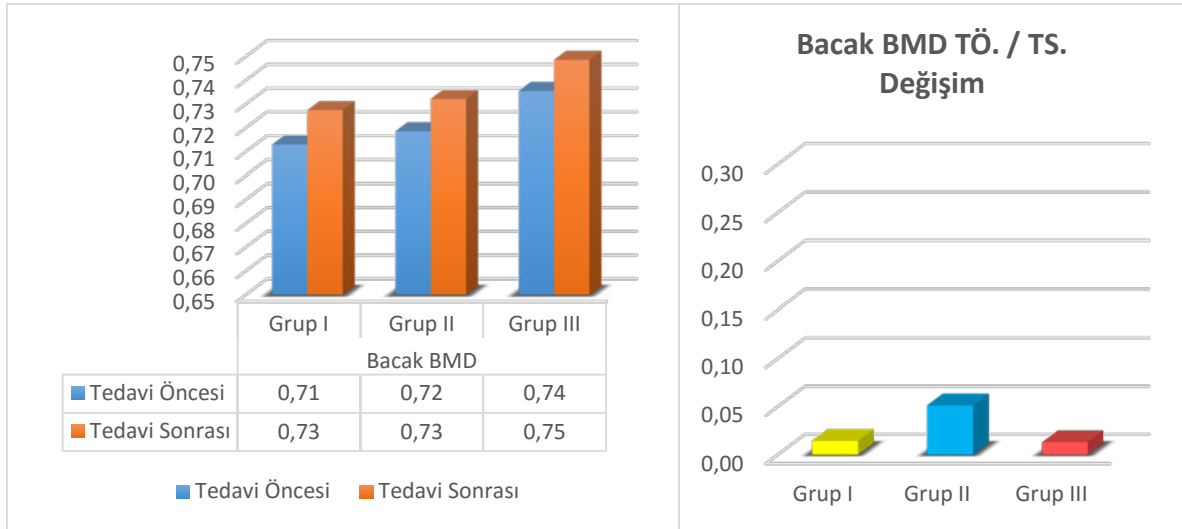
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası bacak BMD değeri tedavi öncesine göre anlamlı (grup I ve grup II için $p < 0,05$; grup III için $P < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 25)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası bacak BMD değerindeki artış miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 25)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
Bacak BMD					
Tedavi	Ort.±s.s.	0,71 ± 0,11	0,72 ± 0,10	0,74 ± 0,09	0,599
Öncesi	Med(Min-Mak)	0,69	0,71	0,73	
Tedavi	Ort.±s.s.	0,73 ± 0,12	0,73 ± 0,09	0,75 ± 0,10	0,605
Sonrası	Med(Min-Mak)	0,69	0,73	0,74	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	0,01 ± 0,02	0,05 ± 0,16	0,01 ± 0,01	0,639
Değişim	Med(Min-Mak)	0,02	0,02	0,01	
Değişim p		0,015	0,014	0,000	

Kruskal-wallis / Wilcoxon test

Tablo 25 Bacak BMD değişimi



Şekil 33a ve 33b Bacak BMD değişim grafikleri

19. BALP Düzeyinde Değişim

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi BALP değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

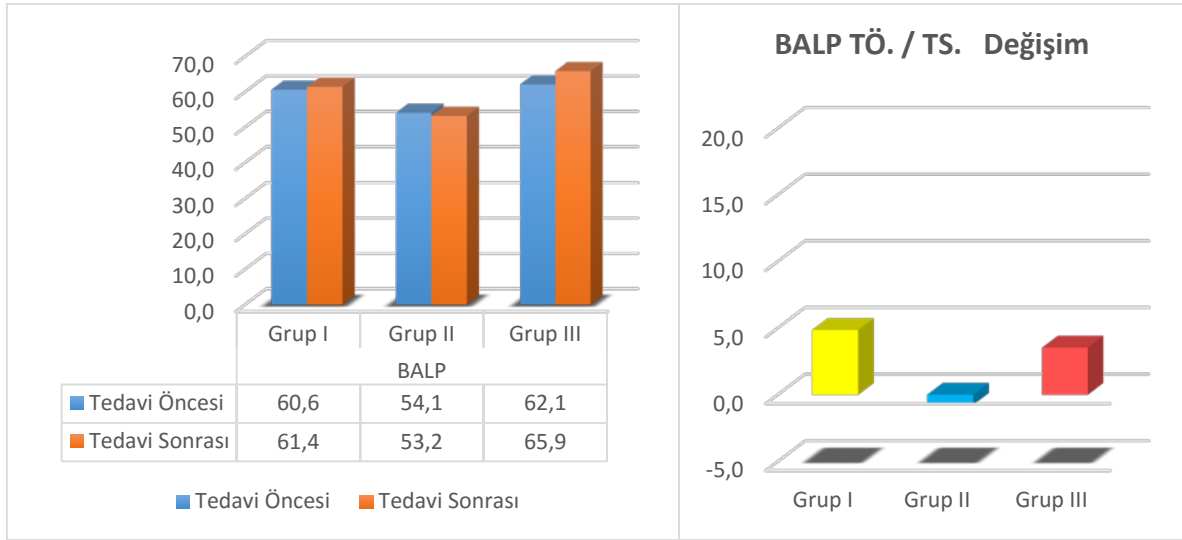
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası BALP değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 26)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası BALP değer değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 26)

			Grup I		Grup II		Grup III		p
BALP									
Tedavi Öncesi	Ort. ± s.s.		60,6 ± 22,7		54,1 ± 16,1		62,1 ± 11,0		0,314
	Med(Min-Mak)	58	30,2 - 111,5	59	29,7 - 86,3	62	46,4 - 90,7		
Tedavi Sonrası	Ort. ± s.s.		61,4 ± 26,7		53,2 ± 14,1		65,9 ± 19,6		0,119
	Med(Min-Mak)	52	29,5 - 116,5	55	34,6 - 76,9	69	19,5 - 94,5		
TÖ. / TS. Değişim	Ort. ± s.s.		4,9 ± 22,6		-0,8 ± 29,1		3,5 ± 27,6		0,914
	Med(Min-Mak)	-1	-14,9 - 76,3	3	-67,3 - 63,9	1	-47,9 - 71,8		
Değişim p			0,594		0,955		0,438		

Kruskal-wallis / Wilcoxon test

Tablo 26 BALP düzeyinde değişim



Şekil 34a ve 34b BALP düzeyinde değişim grafikleri

20. Osteokalsin Düzeyindeki Değişim

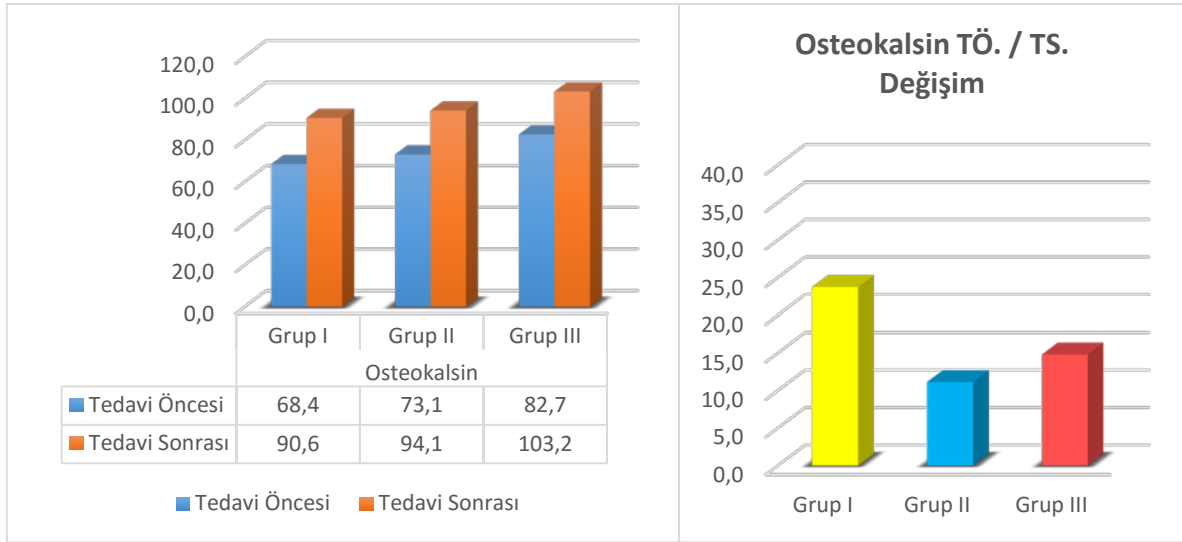
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi osteokalsin değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I' de tedavi sonrası osteokalsin değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası osteokalsin değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 27)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası osteokalsin değer değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 27)

		Grup I		Grup II		Grup III		p
<i>Osteokalsin</i>								
Tedavi	Ort.±s.s.		68,4 ± 21,7		73,1 ± 26,3		82,7 ± 24,4	0,313
Öncesi	Med(Min-Mak)	66	41,3 - 122,5	63	41,2 - 130,7	79	46,6 - 120,9	
Tedavi	Ort.±s.s.		90,6 ± 42,4		94,1 ± 33,7		103,2 ± 38,8	0,539
Sonrası	Med(Min-Mak)	87	40,4 - 191,0	86	48,7 - 173,5	92	54,9 - 199,1	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		23,8 ± 43,9		11,2 ± 30,0		14,8 ± 43,2	0,858
Değişim	Med(Min-Mak)	19	-47,8 - 127,7	14	-63,1 - 47,6	16	-87,5 - 114,0	
			0,050	<i>0,005</i>		<i>0,023</i>		
Kruskal-wallis / Wilcoxon test								

Tablo 27 Osteokalsin düzeyindeki değişim



Şekil 35a ve 35b Osteokalsin düzeyindeki değişim grafikleri

21. Kol Yağ-Dışı Yumuşak Doku Kütlesindeki Değişim

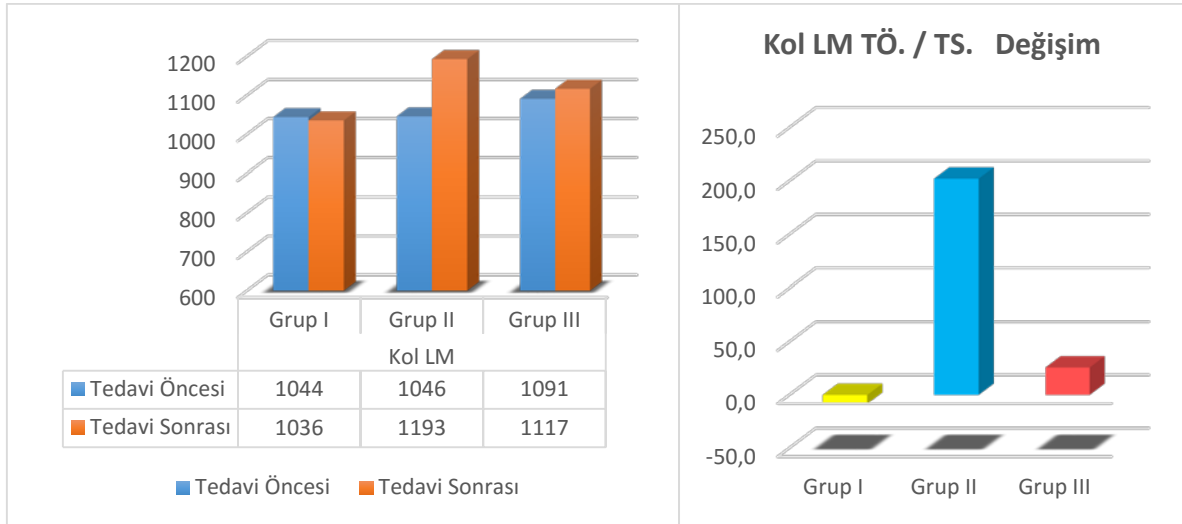
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi kol LM değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I ve grup III'de tedavi sonrası kol LM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II'de tedavi sonrası kol LM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 28)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası kol LM değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 28)

			Grup I		Grup II		Grup III		p
Kol LM									
Tedavi	Ort.±s.s.		1044 ± 477		1046 ± 403		1091 ± 510		0,940
Öncesi	Med(Min-Mak)	857	518 - 1956	1004	564 - 1800	1050	448 - 2451		
Tedavi	Ort.±s.s.		1036 ± 459		1193 ± 547		1117 ± 418		0,626
Sonrası	Med(Min-Mak)	820	540 - 1838	1182	636 - 2345	1125	461 - 1925		
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.		-8 ± 104		202 ± 532		26 ± 216		0,085
Değişim	Med(Min-Mak)	-10	-219 - 156	80	-60 - 2345	40	-597 - 420		
Değişim p			0,865		0,006		0,214		
Kruskal-wallis / Wilcoxon test									

Tablo 28 Kol yağ-dışı yumuşak doku kütlesindeki değişim



Şekil 36a ve 36b Kol yağ-dışı yumuşak doku kütlesindeki değişim grafikleri

22. Kol Yağ Kütlesindeki Değişim

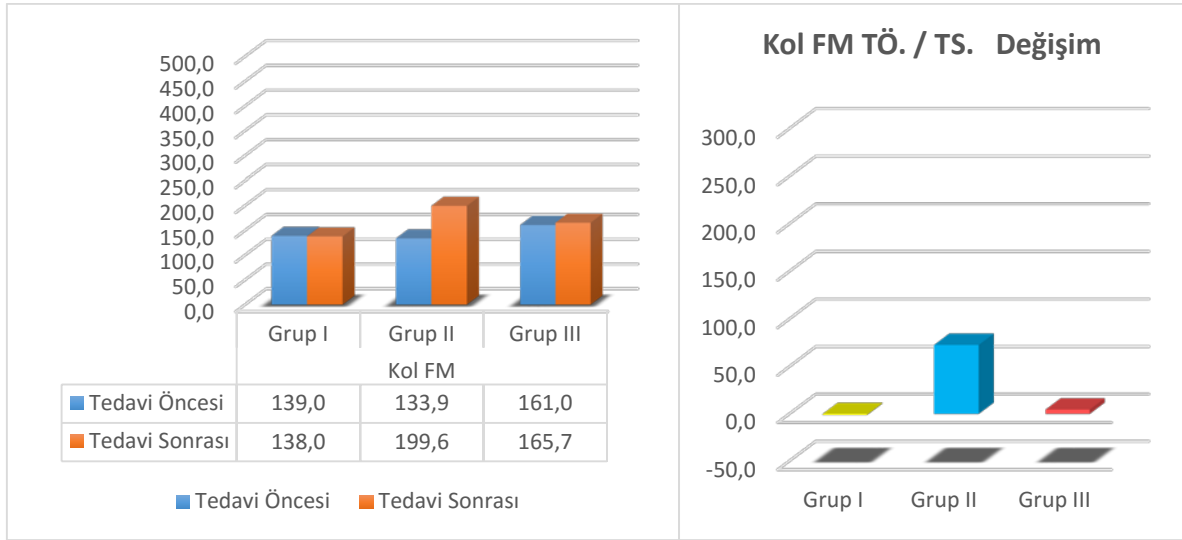
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi kol FM değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I, grup II ve grup III'de tedavi sonrası kol FM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 29)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası kol FM değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 29)

			Grup I		Grup II		Grup III		p
Kol FM									
Tedavi Öncesi	Ort.±s.s.		139,0 ± 156,9		133,9 ± 135,6		161,0 ± 237,0		0,969
	Med(Min-Mak)	41	21,0 - 544,0		64	23,0 - 462,0	49	18,0 - 999,0	
Tedavi Sonrası	Ort.±s.s.		138,0 ± 162,4		199,6 ± 266,4		165,7 ± 179,8		0,739
	Med(Min-Mak)	46	23,0 - 495,0		66	25,0 - 1040,0	49	18,0 - 575,0	
TÖ. / TS. Değişim	Ort.±s.s.		-1,0 ± 52,5		72,8 ± 242,6		4,7 ± 116,1		0,355
	Med(Min-Mak)	0	-85,0 - 92,0		4	-72,0 - 1040,0	4	-424,0 - 139,0	
Değişim p			0,875		0,239		0,050		
Kruskal-wallis / Wilcoxon test									

Tablo 29 Kol yağ kütlesindeki değişim



Şekil 37a ve 37b Kol yağ kütlesindeki değişim grafikleri

23. Bacak Yağ-dışı Yumuşak Doku Kütlesindeki Değişim

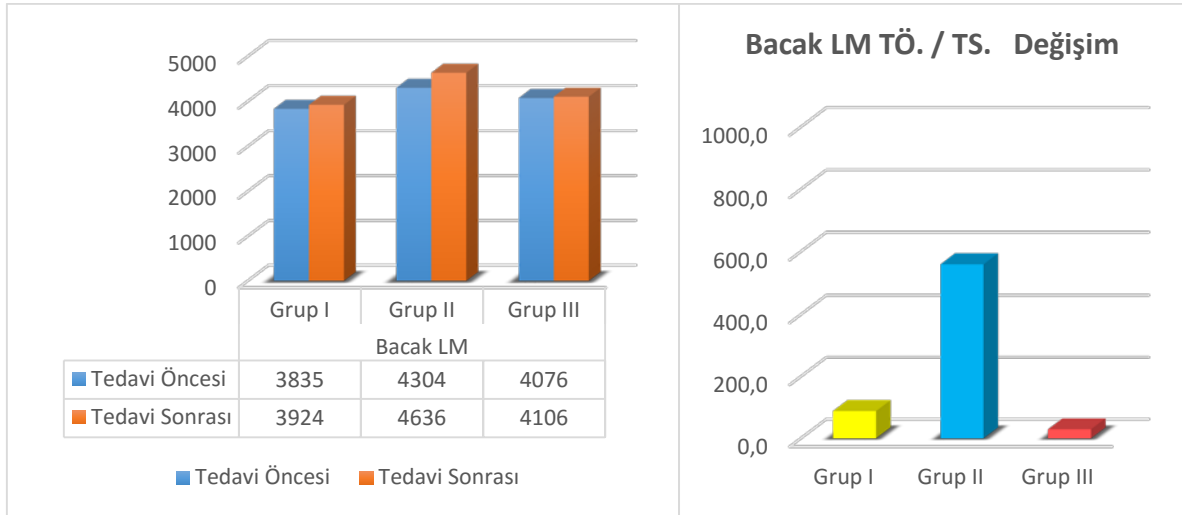
Grup I, grup II ve grup III'de tedavi öncesi bacak LM değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I ve grup III'de tedavi sonrası bacak LM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II'de tedavi sonrası bacak LM tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,001$) artış göstermiştir. (Tablo 30)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası bacak LM değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 30)

		Grup I	Grup II	Grup III	p
Bacak LM					
Tedavi	Ort.±s.s.	3835 ± 1655	4304 ± 1593	4076 ± 1382	0,671
Öncesi	Med(Min-Mak)	2951 2278 - 6962	4397 2070 - 7221	3780 2049 - 6286	
Tedavi	Ort.±s.s.	3924 ± 1660	4636 ± 1629	4106 ± 1265	0,338
Sonrası	Med(Min-Mak)	3477 2389 - 6991	4891 2328 - 7694	3993 2110 - 6205	
TÖ. / TS.	Ort.±s.s.	88 ± 219	559 ± 1528	30 ± 484	0,093
Değişim	Med(Min-Mak)	32 -262 - 613	199 -37 - 6841	133 -1628 - 607	
Değişim p		0,191	0,000	0,145	
Kruskal-wallis / Wilcoxon test					

Tablo 30 Bacak yağ-dışı yumuşak doku kütlesindeki değişimi



Şekil 38a ve 38b Bacak yağ-dışı yumuşak doku kütleindeki değişim grafikleri

24. Bacak Yağ Kütleindeki Değişim

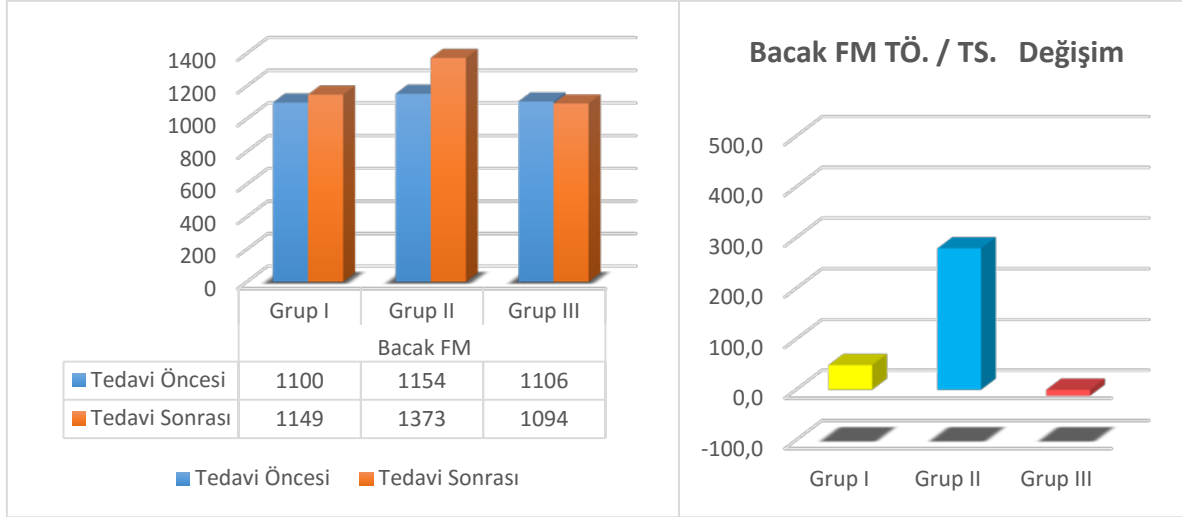
Grup I, grup II ve grup III’de tedavi öncesi bacak FM değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I ve grup III’de tedavi sonrası bacak FM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II’de tedavi sonrası bacak FM tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 31)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası bacak FM değişim miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 31)

			Grup I	Grup II	Grup III	p
Bacak FM						
Tedavi Öncesi	Ort.±s.s.		1100 ± 898	1154 ± 835	1106 ± 932	0,950
	Med(Min-Mak)	697	173 - 3190	979 142 - 2595	680 117 - 2820	
Tedavi Sonrası	Ort.±s.s.		1149 ± 894	1373 ± 1049	1094 ± 824	0,697
	Med(Min-Mak)	835	203 - 3296	1026 152 - 3860	820 142 - 2665	
TÖ. / TS. Değişim	Ort.±s.s.		49 ± 100	279 ± 877	-12 ± 217	0,292
	Med(Min-Mak)	30	-104 - 254	76 -209 - 3860	32 -576 - 278	
Değişim p			0,083	0,011	0,679	
ANOVA/ Eşleştirilmiş örneklem t test						

Tablo 31 Bacak yağ kütleindeki değişim



Şekil 39a ve 39b Bacak yağ kütlesindeki değişim grafikleri

VII- Tartışma

Çalışmamızın sonuçlarını incelediğimizde kas gücü artışı WBVT gruplarında istatistiksel olarak daha belirgin olmak üzere tüm gruplarda artış saptandı. Kemik yoğunluğu ve vücut kompozisyonu üzerine mevcut sürede anlamlı etki görülmedi. WBVT tedavisi alan gruplarda aktif ve pasif olarak ayak bileği dorsifleksiyonunda ciddi artışlar saptandı. WBVT alan gruplarda ise spastisitede azalma görüldü; fonksiyonel motor becerileri arttı.

A- Metodolojik Etmenler

1. Çocukların Başlangıç Değerlendirmesi

Randomize, prospektif kontrollü tek kör olarak dizayn edilen çalışmamız 5-12 yaş arası, bir veya her iki alt ekstremitede zaafiyeti olan CP'li çocuklar ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesi aktif ayak bileği dorsifleksiyonu ve ayak bileği plantar spastisitesi hariç gruplar arasında fark görülmedi.

Üç grup arasında çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek yaş, GMFCS, izometrik ve izokinetik kas pik tork değerleri, ekstremitte yağ ve yağ-dışı yumuşak doku kütlesi, BMD ve BMC arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

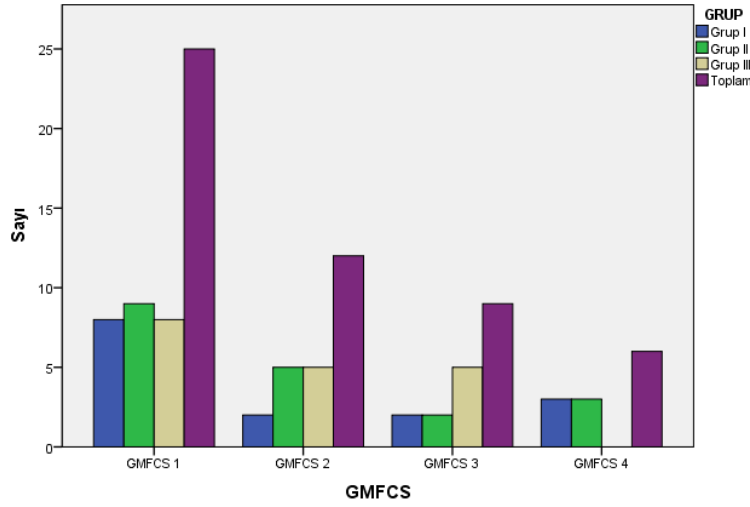
Başlangıçta gruplar arasında GMFCS göre istatistiksel olarak fark saptanmadı. Grup I ve grup II'de 3'er çocuk GMFCS seviye 4; sırayla grup I ve II'de 2'şer çocuk, grup III'de ise 5 kişi ise GMFCS seviye 3 olarak sınıflandırıldı.

Grup I ve grup II'de 2'şer çocuk her hangi bir kurumda rehabilitasyon görmemekteydi; grup II'de 2 çocuk ise dış merkezde denge koordinasyon eğitimi görmekteydi.

		GMFCS				Toplam
		1	2	3	4	
Gruplar	I	8	2	2	3	15
	II	9	5	2	3	19
	III	8	5	5	0	18
Toplam		25	12	9	6	52

Tablo 32: GMFCS'e göre çocukların gruplara dağılımı

Gruplara göre GMFCS dağılımı



Şekil 40 GMFCS'e göre çocukların gruplara dağılım grafiği

2. Tedavi Programı ve Çocukların Tedaviye Uyumu

a. Testlerin Yapılma Dönemi: Grup I'deki çocukların ilk testlerini mayıs ayında yapıldı; ikinci testleri ise temmuz ayında yapıldı

Grup II'de çocukların birçoğunun testleri nisan ayının ortalarında yapıldı ve 1 gün sonrasında WBVT'ye başlandı; hemen hepsinin tedavisi haziran ayının sonuna kadar bitirildi.

Grup III'deki çocukların testleri de grup II'deki çocukların testleri ile birlikte yapılmasına rağmen WBVT'si öncesi 2 hafta D vitamini takviyesi olduğu için grup III'deki çocuklar WBVT seanslarını ortalama 2 hafta daha geç almaya başladı; bu çocukların tedavisi de temmuz ayında bitirildi.

b. WBVT: 37 CP'li çocuk her seansta 8 dakika olmak üzere 27 seans WBVT aldı.

Çocukların çok büyük kısmı tek başlarına WBV platformu üzerinde uygun postürde duramamaktaydılar yâda çok sık pozisyon değişikliği yapmaktaydılar. Bu nedenle WBVT'nin her seansında bütün çocuklar gözlem altındaydılar; postürlerini değiştirmemesi/korumaları için gerekli durumlarda sözlü geribildirim ve uyarılar yapıldı, yer yer fiziki destek (çocukların fiziki destek sağlayan kişiyi yük vermesine kesinlikle izin verilmedi) sağlandı.

Çocukların tedaviye uyumu genel olarak çok iyiydi; GMFCS evre IV olan çocuklar bile sözel yönlendirmeler ve uygun postürde durmalarını sağlayacak hafif destekle tedaviye çok iyi adapte oldular; sadece grup III'de bir çocuk WBVT sırasında uygun postürü vermemizi engelleyecek şekilde uyumsuz davranışlar sergiledi. Çocuklar ilk seanslarda daha fazla olmak üzere WBVT seansları sırasında çok fazla yorgunluk hissetmelerine rağmen tedaviye devam ettiler; bu nedenle tedaviyi yarıda bırakan hasta olmadı.

c. D vitamini Takviyesi: Grup III'deki çocukların D vitamini takviyesi testlerden hemen sonra başlandı ve 2 hafta boyunca sadece D vitamini takviyesi yapıldı. Daha sonraki tedavi döneminde WBV ve D vitamini birlikte verildi. Ailelere Devit-3 damla® preparatları verildi; aile bireyleri tarafından günde 30-31 damla su veya yiyeceklere karıştırmalarına izin verilerek çocuklara verilmesi istendi. Çocukların D vitamini takviyesine uyumu iyi değildi ve doz atlaması sıklıkla yaşandı. Bazı çocuklar preparatın tadını beğenmemesi nedeni ile kullanmak istemedi ve çoğunlukla da toplam 300.000 IU hedefine de ulaşamadı. 18 çocuktan sadece 9'ü istenen miktarı kullandı. Çocukların büyük çoğunluğu toplam olarak 100.000-200.000 IU arasında kullandı.

B- Çalışmanın Sonuçları

1. Kas Gücü Gelişimi

CP'li bireylerde alt ekstremité kas gücü, mobilizasyon ve GYA belirleyen en önemli parametrelerden biridir. Alt ekstremité kas gücü GMFCS seviyesi ile paralellik göstermektedir; GMFCS seviyesi ile bağlantılı olarak yürüme problemi belirgin olan CP'lilerde kas zaafiyeti fazladır (144). Alt ekstremité kas gücü yürüme fonksiyonu direkt olarak etkilemektedir. Kas gücü zaafiyeti aktivite sırasında sadece anatomik olarak bağlantılı eklemi etkilemeyip fonksiyonel olarak bağlantılı diğer eklemleri de etkilemektedir (145). Düşük ayak örneğinde olduğu gibi ayak dorsifleksiyonunun yetersiz olması yürüme sırasında kompensasyon amaçlı diz ve kalçada fleksiyon artışına neden olmaktadır. CP'li bireylerde ayak bileği plantar fleksörler ve kalça fleksörleri antagonistlerine göre daha kuvvetlidir; bu durum denge problemine de zemin hazırlamaktadır (146). CP'li çocuklar daha yavaş yürümektedirler, adım uzunluğu azalmıştır; bu bulgular direk olarak kas gücü zayıflığı ile orantılıdır (145). CP'li bireylerde alt ekstremité kas zayıflığı ile birlikte oksijen ve enerji tüketimi artmaktadır ve çabuk yorulmalara sebep olmaktadır; bu durum doğrudan kas zayıflığı ile ilişkilidir (147).

Çocukluk çağında kasların hipertrofiye olması ve güçlenmesi doğrudan ağırlık verme ve fiziksel aktivitelere bağlıdır (32). Birçok CP'li birey mevcut üst motor lezyonuna bağlı olarak alt ekstremité kaslarını yeteri kadar aktive edememektedir (38). CP'li bireyler ayrıca kas gücünü arttıracak/geliştirecek aktivitelere de yoksun kalmaktadır; birçok çocuk geç yürümektedir ve erken gelişim basamağında edinilmesi gereken kas gelişiminden yoksun kalmaktadır. 8-18 yaşında ki CP'li bireylerde yapılmış bir çalışmada kiloya göre normalizasyon yapıldığında kas gücünde bu yaş aralığında zamanla artma beklenirken tersine azalma saptanmıştır, bu azalma GMFCS seviye III'de seviye I'e göre daha fazladır (150). Bu yaş aralığında normal çocuklarda ise kas gücü artışı ise aslında oldukça fazladır; fark CP'li bireylerin aleyhine olacak şekilde gittikçe artmaktadır; üstelik bu durum normal bireylere göre çok erken yaşta başlamakta ve hızla ilerlemektedir. Çocuklarda azalmış kas gücü doğrudan çocuğun mobilizasyonuna etki etmektedir ve daha sedanter bir yaşam sürmelerine neden olmaktadır. Azalan kas gücü nedeni ile bireyler daha fazla sedanter olmaktadır. Sedanter yaşam ise kaslar üzerine birçok olumsuz etkiye sahiptir; kas içi lipid birikime neden olarak kas gücünü direk azaltabileceği gibi insülin direncine neden olarak kasın enerji kullanımını da bozmaktadır, ayrıca

inflatuar sitokin salınımını artırmaktadır. Bu şekilde kas gücü zayıflığı progresif bir şekilde devam etmektedir. Çocukluk ve gençlik çağında alt ekstremita kas gücü rezervi düşük olan bireyler daha erken yaşlarda mobilizasyon yeteneklerini kaybetmektedir ve daha fazla GYA'da bağımlı olmaktadır (58).

Alt ekstremita kas gücü zayıflığı doğrudan ve dolaylı olarak birçok komorbiditeye zemin hazırlamaktadır. Kas iskelet sistemi deformiteleri, artrozlar, kas kısalıkları oldukça sık görülürken kas zayıflığı sonucu oluşan sedanter yaşam şekli hipertansiyon, kalp-damar sistemi problemleri gibi birçok morbiditeye zemin hazırlamaktadır. Bu hastalıklar sadece CP'li bireylere özgü olmayıp bütün sedanter bireylerde görülebilmektedir. Bu bağlamda erişkin diz osteoartritli normal bireylerde quadriseps kas zaafiyeti diz osteoartriti ile direk bağlantılı olduğu saptanmıştır (160). Alt ekstremita kas gücü düşük olan bireylerde (özellikle GMFCS IV ve V) osteoporoz daha fazla görülmektedir, CP'lilerde osteoporoz ile bağlantılı en önemli sebep motor fonksiyonda ki geriliktir (51).

Kas gücü motor fonksiyonları etkileyen en önemli parametrelerden biri olmasına rağmen kas gücünü arttıran girişimler bu çocuklarda oldukça kısıtlıdır, bu girişimlerin kas gücünü artırma miktarlarında yetersizdir ve standardizasyonu yoktur; bu konuda yapılmış çalışmalarda farklı sonuçlar ise tatmin edici değildir. Scholtes VA ve ark yaptığı CP'li çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada 12 haftalık progresif güçlendirme egzersizi sonrası alt ekstremita kas gücü %14'e varan oranda artarken GMFCS seviyeleri, mobiliteleri ve spastisitelelerinde ise değişim saptanmamış; araştırmacılar %14'lük kas gücü artışının mobilitayı etkilemediği sonucuna varmışlar (148). Eek MN ve ark yapmış olduğu çalışmada ise motor fonksiyonların bazı parametrelerinde artışlar saptanırken bazı parametrelerinde saptanmamış; yürüme fonksiyonunda iyileşmeler görülmüştür (149).

Alt ekstremita kaslarını güçlendirme efektif olsa bile CP'li bireylerde kasları maksimal düzeyde aktive edememe, selektif motor kontrolün yetersiz olması, aktive sırasında yeterli kas lifini devreye sokamama (recruitment), ko-kontraksiyon, spastisite, eklem kontraktürleri, kemik deformiteleri ve kas kısalıkları, ağrı, yorgunluk, biyomekanik problemler gibi birçok faktör de mobilizasyon kısıtlılığında rol oynamaktadır (38,58). Birçoğunda prematür doğuma, kullandığı ilaçlara ve doğrudan MSS lezyonlarına bağlı olarak dikkat eksikliği gibi egzersize uyumu azaltıcı sekonder komorbiditeler mevcuttur. Bu nedenlerle kas kuvvetini arttıran egzersizleri yapmak oldukça zorlayıcı ve güç olabilmektedir; bu egzersizler için gerekli istemli gücü üretmede yetersizdirler; yapabilen çocuklar ise suboptimal düzeyde yapmaktadır (32). Birçok CP'li çocukta ise mevcut deformiteler ve kontraktürler nedeni ile kasları güçlendirmek için özel aletler ve dizayna gerek vardır (19). Egzersiz programları CP konusunda uzman biri tarafından düzenlenmeli; CP'li bireylerin ihtiyaçlarına göre dizayn edilmesi ve uyarlanması gerekmektedir. Tüm bu aktiviteler ve gereçler oldukça pahalıdır ve zaman almaktadır.

Biyomekaniği düzeltmek için sıklıkla operasyonlara başvurulmaktadır. Ortopedik cerrahilerin kısa dönemde fonksiyonları iyileştirmesi ufak çaplı ve vaka bazlı çalışmalarda belirtildiği uzun dönem sonuçları ile ilgili çok az bilgi mevcuttur. Operasyonların kas gücüne ve kas boyutuna etkisi ise net

olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda eklem kinematiğini düzeltmesine rağmen kas gücünü azalttığı saptanırken (152), bazı çalışmalarda ise fizyoterapi programı ile birlikte verildiğinde kasın boyutunu ve gücünü arttırdığı saptanmıştır (151).

Spastisitenin mobilizasyon üzerine etkisi de kas gücü gibi oldukça önemlidir. Williams SA ve ark yaptığı çalışmada spastisiteyi botulinum toksini yardımı ile azalttıktan sonra yapılan direnç egzersizlerinin kas gücünü daha fazla arttırdığı saptanmış (153). Kasları güçlendirmek için verilen elektrik stimülasyon kasları yeteri kadar güçlendirmemektedir (21); NMES'in (neuromuscular electrical stimulation) ise vaka sayısı düşük olan çalışmalarda kısmen etkili olduğu saptanmıştır (19). Tüm yukarıda belirttiğimiz durumlar nedeni ile kas gücünün artırılması son derece önemli iken kas gücünü arttıran tedaviler oldukça azdır, kanıt düzeyleri yetersizdir veya kas gücünde oluşan artışlar fonksiyonel motor aktivitelerde değişiklik oluşturmamaktadırlar.

Çalışmamızda her üç gruptaki çocukların izometrik ve izokinetik olarak diz fleksiyon ve ekstansiyon kuvvetinde istatistiksel olarak anlamlı kuvvet artışları saptandı; gruplar arası kıyaslama yapıldığında ise WBVT verilen grup II ve grup III'deki artışlar kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlıydı.

a. Kontrol Grubundaki Kuvvet Artışından Sorumlu Olası Faktörler: Çalışmamızda kontrol grubunda da kas gücünde anlamlı artış saptandı. El-Shamy SM'in CP'li çocuklardaki 3 aylık WBVT çalışmasının sonunda kontrol grubunda da artış gerçekleşmiş. El-Shamy bu artışı FTR'nin kasları güçlendirici etkisine bağlamış; kas gücünü etkileyen diğer değişkenler hakkında detaylı bilgi ise verilmemiştir (119). FTR programı uzun vadede kas gücü ve denge koordinasyon artışı oluşturabilir; fakat çocukların bu tedaviyi uzun süredir alması nedeni ile bu etkinin son 2 ayda belirginleşmesi beklenmemektedir ve kas gücü gelişimini yeterince açıklamamaktadır. Mevsimlerin ve iklimin kas gücü değişime etkisi incelendiğinde ise Augste C ve Künzell S yaptığı çalışmada başlangıç yaş ortalaması 7,9 olan çocuklar iki yıl boyunca takip edilmiş. Çocukların FAD'ı (fiziksel aktivite düzeyi) yaz aylarında daha yüksek saptanmış. FAD'a paralel olarak güç, hız, koordinasyon fleksibilite parameterleri yazın önemli derecede gelişme gösterirken kış aylarında azalmaktadır fakat bazal düzeye inmemektedir. İlginç olarak endurans kuvvetini ölçen testlerde ('push-ups' ve 'sit-ups') ise artış kışın daha fazla saptanmış. 2 yıl boyunca izlenen çocukların bütün parametreleri 2 yılın sonunda artmıştır (154). Oyun gibi FAD'lar ile kas gücü arasında anlamlı ilişki vardır (155). Mevsimler ve bununla bağlantılı hava sıcaklığı FAD'a önemli derece etki etmektedir. Hava sıcaklığında artış FAD'da %69'ye kadar değişiklik oluşturabilmektedir. FAD nisan ve ağustos ayları arasında artmaktadır, enerji kullanımı kış aylarında azalmaktadır, bu etki çocuklarda daha belirgindir (156). Bu kas gücü ve FAD artışından kısmen de olsa mevsim değişikliklerine bağlı metabolik ve hormonal etkilerde (D vitamini dahil) sorumlu olabilir. Mevsimlerin FAD, kasların işlevi, BMD/BMC ve diğer başka parametreler üzerine etkisinin belirgin olması nedeni ile longitudinal çalışmalar planlanırken bu etkinin dikkate alınması önerilmiştir (162).

WBVT seansları, ısınma ve soğuma-germe egzersizleri ile birlikte ortalama 30 dakika sürmesinin yanında, çalışmanın tek bir cihaz ile yapılması nedeniyle WBVT için sıra beklemler, ulaşımı sağlamak yolda geçirdikleri zaman (hastanemizin tüm İstanbul'a hitap etmesi nedeni ile uzak mesafelerden katılımların olması ve çalışmanın yapıldığı bölgede trafik probleminin ulaşımı zorlaştırması) nedeniyle çocuklar 2-3 saatten fazla bir süreyi bu tedavi programı için ayırmak zorundaydı. Bu süre kontrol grubunda oyun gibi fiziksel aktiviteler ile serbestçe geçirilmiş olması olasıdır; WBVT alan grup ise bu aktivitelerden yoksun kalmaktadır.

Kontrol grubundaki çocuklar bu serbest sürede dış ortamda fazla kalarak (yüzme, oyun vb.) daha fazla UVB maruz kalması ve D vitamini sentezlemesi olasıdır; WBVT grubu ise haftasonları dâhil haftada 3 gün WBVT programına katılmakta ve her seansta 2-3 saatten fazla kapalı ortamda kalmaktaydı. Çocukluk bu yaş döneminde kas iskelet sistemi gelişimi ve büyümesinin oldukça hızlı olması; bu gelişimin soğuk havalardan sıcak havalara geçişte çok daha belirgin olması ve fiziksel aktivite düzeyinin büyüme parametrelerine pozitif etki oluşturması olasıdır. Fiziksel aktivite ve egzersizler başta büyüme hormonu (GH; growth hormone) olmak üzere IGF (Insulin-like growth factor) ve diğer anabolizan faktörlerde hızlı bir artış yapmaktadır (159). Çalışmamızın gelişimi hızlı olan çocuk grubunda ve gelişimi hızlandıran faktörlerin olduğu dönemde yapılmış olması bütün gruplarda kas gücü artışına da pozitif etkisi olması kaçınılmazdır. Çalışmaya alınan çocuklardan kontrol grubundaki çocukların boyu ortalama 1,5 cm artarken sadece WBVT grubundakilerin boyu 1cm WBVT + D vitamini grubundakilerin ise 1,5 cm artmıştır. Bu veri çalışma döneminde GH'in yeterince etkin olduğunu da göstermektedir. GH, çocuklarda lineer büyümeyi sağlayan en etkili hormondur; kemik ve kas gelişimini direk ve indirek yollardan (IGF-I aracılığı ile) uyarmaktadır.

b. WBVT alan gruplarda diz izometrik ve izokinetik kas gücü artışı ve klinik değeri:Bütün gruplarda diz fleksiyon-ekstansiyon izometrik ve izokinetik kas gücü artışı istatistiksel olarak anlamlı saptanırken gruplar arası kıyaslamada WBVT alan gruplardaki artış kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı saptandı ($p < 0,05$). Grup II ve grup III arasında ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası fark saptanmadı ($p > 0,005$); fakat grup II'deki artış daha fazla olma eğilimindeydi. D vitaminin kas gücü artışına etkisi olmamıştır.

WBVT'e sporcularda kas gücünde artış oluşturmazken sedanter bireylerde, yaşlılarda, disabiliteye sahip çocuklarda veya daha önce egzersiz yapmamış kişilerin alt ekstremitesinde orta derecede direnç egzersizlerine eşit düzeyde kas gücü artışı oluşturmaktadır. (77,78,93,96).

Kas gücü artışı ilk seansta ortaya çıkabildiği gibi kümülatif olarakta kas gücü artışı olmaktadır (77,79,85,91,136). WBV'nin kas gücünü arttırıcı etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte tonik vibrasyon refleksi ve 'muscle tuning' mekanizması yoluyla kas kontraksiyonu oluşturduğuna dair oldukça güçlü kanıtlar mevcuttur. WBV ile kaslara, eklemlere, kemik ve yumuşak dokuya proprioseptif sensoryal uyarı verilmektedir böylece kaslar monospinatik (tonik vibrasyon refleksi) veya polisinaptik (tonik vibrasyon refleksi ve 'muscle tuning') refleks olarak uyarılmaktadır (79,80)

WBV ile kas içiğinde duyarlılık artışı, nöromusküler performansta artış, sinerjik kasların ko-kontraksiyonunda artış oluşturmaları, motor ünitelerin senkronizasyonunun artması, antagonist kaslarda artmış inhibisyon; IGF-1 ve testosteron seviyesinde artış, kortizol seviyesinde azalma oluşturarak kas gücünü arttırması muhtemeldir (136). WBV ile konvansiyonel egzersize göre birim zamanda çok daha fazla kontraksiyon oluşturulabilir. WBVT sırasında kaslar konsantrik ve ekzantrik olarak kasılırlar. Muhtemelen bu mekanizmalar birlikte etki yaparak kas gücü artışı oluşumunda sorumludur. WBVT sırasında oluşan kas kontraksiyonu maksimum kas kontraksiyon gücünün %50'sine ulaşabilmektedir; WBVT olmadan yapılan ölçümlerin ise 5 katı kadardır (79,91). Kas kontraksiyonu en fazla ayak bileği dorsifleksör ve plantar fleksörlerinde olmak üzere diz fleksör ve ekstansörlerinde de oluşmaktadır (79,91)

CP'li çocukların günlük yaşamda kas kontraksiyon gücü düşük düzeyde kalmaktadır; bu gün içinde yapılan FAD'ı belirmemektedir (32,38). CP'li bireylerde fiziksel aktivitenin yetersiz olması egzersize bağlı metabolik, hormonal, nöral, kas içi lokal mekanizmalarla motor sistem gelişiminde aksamalara neden olmaktadır (30,41). Akvite sırasında etki-tepki fizik kuralı gereği uyguladığımız kuvvete eşit ve zıt bir kuvvetle karşı kuvvet uygulanır. Bu tepki kuvveti kaslarda vibrasyona yol açmaktadır ve fiziksel aktivite sırasında kas kontraksiyonun bir kısmı bu vibrasyonu yenmek için kullanılır ('muscle tuning') (76). CP'li bireylerde fiziksel aktivite düzeyi ve şiddeti yeterli olmadığı için kaslar güçlendirici uyarımdan yoksun kalmaktadır ve bu durum mevcut kas zaafiyetini derinden etkilemektedir.

CP'li çocukların BOS'nunda inflamasyon markerleri artmıştır (166); inme geçirmiş hastalarda yapılmış çalışmalarda etkilenmiş taraf kasta inflamasyon markerleri artmıştır (41). Aynı şekilde artmış kas içi adipoz dokuya sekonder inflamasyon markerleri artması nedeni ile CP'li bireylerde inflamasyonun artışı sürpriz olmayacaktır (30,41).WBVT'nin sadece kas güçlendirici etkisi olmayıp inflamasyonu azaltıcı etkiside mevcuttur; diz osteoartritli bireylerde yapılmış bir WBVT çalışmasında inflamasyon markerleri belirgin azalmıştır (137). Diğer önemli hümmoral yanıt ise WBVT ile anabolizan GH, IGF ve testosteron miktarı artarken kortizol miktarı azalmaktadır (135,136). Bu hormon ve sitokin değişikliklerin kas gücü üzerine etkisini tahmin etmek zor olmasada etki büyüklüğü bilinmemektedir.

İnme ve MS gibi üst motor nöron hastalıkları ile ilgili yapılmış çalışmalarda WBVT'nin etkinliği kanıtlanamamıştır (161). WBVT'nin etkin olmaması MS'in demiyelinizan natürü nedeni ile olabileceği gibi hastalığın hafif de olsa zamanla progresyona olmasından da kaynaklanabilir. İnme geçirmiş hastalarda WBVT'nin kas gücünde artış oluşturmaması; WBVT ile kaslar stimule edilmesine rağmen MSS lezyonu sonrası kasları uyuracak nörolojik bağlantıların ileri derecede hasarlanmış olması ve kasların ve nöromusküler yapıların çocuklardaki gibi yeterince dinamik ve gelişime açık olmaması açıklanabilir. CP ise nörolojik kompenenti stabil olmakla birlikte sekonder kas iskelet sistemi problemlerinin progresif seyrettiği bir entitedir; bazı yazarlara göre bu sekonder kas iskelet sistemi problemleri nörolojik lezyondan daha fazla disabiliteye neden olmaktadır . Bu nedenle

kas-iskelet sistemine ait sekonder komplikasyonları tedavi etmek GYA ve kişinin fonksiyonlarında oldukça önemli kazanımlara yol açabilir. Zaten güncel olarak birçok etkili tedavi (ortopedik cerrahiler, botulinum enjeksiyonları, birçok fizik tedavi ve rehabilitasyon teknikleri vb.) sekonder kas iskelet sistemi problemlerine yönelmiştir.

Çalışmamızda WBVT ile elde ettiğimiz kas gücü artışı diğer birçok direnç egzersizi ile elde edilen artıştan daha fazladır, bu artış kontrol grubundaki artış miktarı çıkarıldığında da oldukça yüksel kalmaktadır; üstelik diğer birçok direnç egzersizine göre bütün kasları çalıştırması ve spastisiteyi azaltma gibi etkileri mevcuttur. Çalışmamızın sonuçları El-Shamy SM tarafından yapılan CP'lerde WBVT çalışmasının sonuçları ile paralellik göstermektedir. Lee BK ve Chon SC'nin CP'li çocuklarda yaptığı kapsamlı araştırmada 8 haftalık WBVT ile yürüme hızı, adım uzunluğu, yürüme sırasında ayak bileği dorsifleksiyon açısından önemli derecede artışlar saptamışlar ($p < 0,001$) (114). Ahlborg L ve ark erişkin CP'lerde 8 haftalık WBVT'den sonra diz çevresi izometrik ve izokinetik kas gücünde anlamlı artışlar saptamışlar; fakat kas gücü artışları direnç egzersizleri ile benzerdir (115). Stark C ve ark retrospektif analizinde 6 aylık WBVT sonrası kas gücü ve kas kitlesinde artışlar saptamışlar; fakat bu tedavi sırasında WBV ile birlikte diğer güçlendirici ve rehabilitasyon teknikleri de yoğun bir şekilde kullanılmıştır (116).

CP'li çocukların kasları ileri derecede güçsüz olduğu için ufak mekanik uyarımlarda dahi oldukça etkili reaksiyonlar verebilmektedir. Daha önce WBVT ile yapılmış çalışmalardan örnek verilecek olursa WBVT en fazla fayda gören gruplar sedanter bireylerdir; sporcuların kasları güçlü olduğu için verilen mekanik uyarım kasların hipertrofinine ve güçlenmesine neden olmamaktadır.

Birim zamanda nöromusküler yapılara verilen uyarı miktarı CP'li bireylerin günlük yaşamda fiziksel aktive ile oluşturamayacağı kadar yüksektir. Bu hızlı uyarı nöromusküler yapıların aktivasyonunu daha fazla arttırmaktadır.

WBVT ile alt ekstremitedeki kasların hepsi uyarılmaktadır. Diğer bir değişle kompensatuar alışkanlıklar devre dışı bırakılmaktadır. Örneğin ayak dorsifleksiyonu yetersiz olan ve yürürken sekonder olarak kalça diz fleksiyonu artmış olan CP'li birey fiziksel aktiveler sınırında bu alışkanlığını pekiştirmektedir; yani relatif olarak güçlü kas daha fazla gülenirken, zayıf kas zayıf olarak kalacaktır. WBVT sırasında ise bu alışkanlık devre dışı kalmaktadır ve alt ekstremité kasları refleks yoldan uyarılmaktadır.

CP'li bireylerde yapılmış diffüzyon MRI görüntüleme çalışmalarında sensoryal traktusun motor traktus kadar hatta bazı çalışmalarda daha fazla etkilendiği saptanmıştır (163). Bu nedenle sensoryal ve proprioseptif uyarı rehabilitasyonda oldukça önem kazanmalıdır. WBV ile verilen periferik uyarı kaslar, kemikler, eklemler ve diğer dokulardaki proprioseptif reseptörleri aracılığı ile santral sensoryal lobu uyarmaktadır. Uyarılan sensoryal lob premotor ve suplementary motor alanları uyarmakta ve bir bakıma santral lezyonların aktive olmasına ve işlevlik kazanmasına neden olmaktadır (98). Günümüzde bu teoriyi CP'li bireylerde test eden çalışma olmamakla birlikte erişkinlerde yapılmış MRI görüntüleri ile bu durum gösterilmiştir (98). Santral sensoryal, premotor ve

suplementary motor bölge uyarımının kas gücü ve diğer parametreler üzerine ne kadar etkili olduğu ise şuan bilinmemektedir.

CP'li bireylerin aktivite sırasında istemli olarak motor üniteleri 'recruitment' etme yetenekleri kısıtlıdır, agonist-antagonist ko-kontraksiyonu fazladır, kaslar arasında güç dengesizliği ve eşlik eden spastisite kasların kontraksiyonunu engellemektedir. WBVT ise refleks olarak motor üniteleri uyarılmaktadır; motor ünite senkronizasyonu, 'recruitment'ini ve ateşleme sayısını artmaktadır; nöromusküler verimlilikte artış oluşturmaktadır. WBV'nin akut olarak kas gücünde artış oluşturmaya ve bazı çalışmalarda da kas hipertrofisi saptanmaması nedeni ile bazı yazarlar tarafından WBVT ile oluşan kas gücü artışının önemli bir bölümü kas hipertrofisinden ziyade nöromusküler verimlilikteki artışa sekonder olduğu düşünülmüş.

Kas içiği duyarlılığını arttırarak spastisiteyi azaltmakta, antagonist kasları inhibe etmekte agonist sinerjik kasları ise aktive etmektedir. Spastisitenin azaltılması doğrudan kas gücü artışı yapabilmektedir, selektif motor kontrolü arttırmaktadır. WBVT'nin spastisite üzerine etkisi aşağıda tartışılmıştır.

c. D vitaminin kas gücüne etkisi: Grup III'e D vitamini takviye amacımız D vitamini eksikliğini gidermek olmayıp D vitaminin akut etkilerinden yararlanmak ve eksikliğin negatif etkilerinden korunmaktır. WBV ve D vitaminin her ikisinin kasları güçlendirici ve kemik yapımını uyarıcı etkisi mevcuttur. D vitamini takviyesi yapılan yaşlı bireylerde denge-koordinasyon artırır, düşmeleri azalmıştır (218). Epidemiyolojik olarak D vitamini ile kas gücü gelişimi arasında doğrudan ilişki olduğu gösterilmiştir (66,68). D vitamini kan seviyesi belirli bir seviyeye gelene kadar kas gücü gelişimi ile paralel seyretmektedir (219). Sporcularda yapılan çalışmalarda D vitamini kas performansına olumlu yönde etki yapmaktadır ve bu etki 40 ng/ml seviyesine kadar lineer olarak artmaktadır (219,220). Birçok çalışmada D vitamini takviyesinin denge üzerine olumlu etkileri saptansada bazı çalışmalarda bu etki belirsizdir; hatta bazı çalışmalarda D vitamini takviyesi düşme riskini arttırdığı saptanmıştır (217).

Çalışmamıza dönecek olursak D vitamini takviyesi gruplar arasında istatistiksel olarak kas gücü üzerine anlamlı etki oluşturmazken D vitamini verilmeyen grupta kas gücü artışı daha belirgindir. D vitamini alan gruptaki çocuklar tedaviye grup II'den yaklaşık olarak 2 hafta sonra başlatıldı. Geç başlatılmalarında amaç vücut D vitamini düzeyinin WBVT sırasında vücut ihtiyaçlarını minimumda olsa karşılayacak düzeye ulaşmasını sağlamaktır. Grup III'teki çocukların grup II'deki çocuklardan 2 hafta geç başlatılması sebebi ile çocuklar tedaviyi sıcakların en yoğun olduğu dönemde (temmuz ayında gündüz ortalama hava sıcaklığı 30°C'nin üzerinde ölçülmüştür) bitirmek zorunda kaldılar. Sıcakların yoğun olduğu dönem WBVT'yi etkilediği kadar izometrik ve izokinetik testleri de etkilemesi olasıdır. Her ne kadar FAD düzeyi sıcak havalarda artış gösterebilir bu durum aşırı uçlar düşünüldüğünde doğru olmamaktadır. Birkaç dakikalık hipertermi ve dehidratasyon bile egzersiz performansı ciddi şekilde etkilemektedir (164). Teksasta yapılmış bir çalışmada yaz aylarında FAD aşırı sıcaklara bağlı (29 °C) olarak ciddi şekilde azalmıştır (157). Aşırı sıcaklarda kas kuvveti, güç

üretimi ve FAD azaltmakta olup mekanizması ile ilgili birkaç teori öne sürülmüştür. Hipertermiyi önlemek için MSS'in kas aktivitesini inhibe etmesi ('central fatigue'), periferik nöromusküler blokaj, kontraktıl işlevlerde değişim (hızlı relaksasyon vb.), eksitasyon-kontraksiyon siklusundaki değişim, metabolik faktörler, vücut sıvılarında yer değiştirmesi ve hipohidrasyon; kasların sıcak havalarda güç üretimini, güçte devamlılığı, çabuk yorulmasını ve kişinin FAD'ını etkileyebilir (158). Sıcak havalar FAD ve kas gücü etkisine ek olarak çocukların motivasyonun azalmasına neden olmuş olabilir. Grup II ile kıyaslandığında grup III'deki çocuklar son 2 hafta ortalama 10° C'den daha fazla artan sıcaklık altında çalışmıştır; üstelik bu sıcaklık artışı çok hızlı gerçekleşmiştir. Çocukların terleme kapasitelerinin az olması, birim vücut kütlelerine göre kasların daha fazla ısı artışı ortaya çıkarması, sıcaklık artmasına sekonder olarak erişkinlerden daha fazla kardiyak output'un cilt ve cilt altı dokularına yönlendirilmesi çocukları sıcaklık artışına karşı korumasız kılmaktadır. Çocuklar fazla ısıyı uzaklaştırmak için erişkinlere göre daha fazla olan vücut yüzey alanını avantajını kullanabilirler; fakat bu mekanizma aşırı sıcak ve soğuk havalarda çalışmamaktadır (113,165). Çocuklarda ısı artışı periferik kan akımı artırır, ayrıca ısı artışına sekonder venöz dilatasyon ve göllenme olur, tüm bunlar relatif olarak kardiyak output yetersizliğine ve sonuçta egzersiz intoleransına neden olur. Bu nedenle sıcak havalarda çocukların egzersiz kapasitesi daha düşüktür. Çocukların metabolizmasının yüksek olması daha fazla ısı çıkarmasına neden olur. Çocuklar erişkinlere göre görece daha yavaş sığağa adapte olurlar (165).

Grup III'teki çocukların D vitamini takviyesi ebeveynler tarafından yapılması istenmiştir. Fakat bazı ebeveynlerin bu konuda yeterli hassasiyet göstermemesi ve çocukların D vitamini preparatının tadını beğenmemesi nedenleri ile grup III'deki çocukların yarısı (9 çocuk) 6 kutu D vitamini kullanabilmiştir.

Başlangıç testlerinin yapıldığı nisan ve mayıs ayı D vitamini sentezinin artmaya başladığı döneme denk gelirken çocukların WBVT'ye alındığı sürelerin büyük bir kısmı güneşli yaz aylarına denk gelmiştir. Bu nedenle çalışmanın ilerleyen döneminde çocuklar dış ortamda ihtiyaçları kadar hatta daha fazla D vitamini sentezlemesi muhtemeldir. Erişkin bir insan mayo ile güneşlenmesi 20000 IU D vitamini sentezleyebilir (64). Çocukların vücut yüzey alanın daha fazla olduğu düşünüldüğünde ve D vitamini sentez kapasitelerinin fazla olması bu güneşli aylarda takviye D vitaminine gerek bırakmamış olabilir. Bird ve ark yaşlılarda yaptığı incelemede ayak bileği kas gücü artışı serum D vitamini düzeylerinde ki artıştan daha önce ortaya çıkmış (202). Grup III çocuklarda çalışmanın bitiminde yapılan analizlerde ise iki çocukta D vitamini düzeyi <25 ng/ml altında saptamıştır. Bu nedenle verilen D vitamini preparatının emilme problemi nedeni ile veya verilen D vitamini kan düzeyinin kas gücünü geliştirecek düzeye ulaşamaması diğer bir neden olabilir.

Sonuç olarak D vitamini alan grup III'de almayan grup II'ye göre kas gücü gelişimi ve diğer parametreler arasında anlamlı fark saptanmamıştır, hatta D vitamini alan grupta bu değerler daha

düşük olma eğilimindedir. Bunun nedenleri şuan için net olarak bilinmemekle birlikte sıcak havaların kas gücü ve motivasyon üzerine olumsuz etkisi, o dönemde in vivo D vitamini sentezinin vücudun ihtiyaçlarını karşılayabilmesi, verilen D vitamini takviyesinin yeterli kan seviyesine ulaşmaması veya D vitamini takviyesinin etkisiz veya olumsuz etkisinin olması speküle edilebilir.

2. WBVT'nin Ayak Bileği Dorsifleksiyon ve Plantar Fleksiyon ROM'u Üzerine Etkisi

Bütün gruplarda tedavi sonrası PADROM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 16)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası PADROM değerindeki artış grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası PADROM değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

Grup I'de tedavi sonrası AADROM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası AADROM değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 17)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası AADROM değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası AADROM değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 17)

Ayak bileği plantar fleksörleri ortak bir tendonla kalkenusa yapışan mono-artiküler M. Soleus ile biartiküler M. Gastrocnemius Lateralis ve M. Gastrocnemius Medialisten oluşmaktadır. Normal bireylerde yürümenin basma fazında bu kaslarda oldukça aktif kontraksiyon görülmekte olup salınım fazında ise kontraksiyon minimuma inmektedir, tibialis anterior kasının kontraksiyonu artmaktadır. CP'de izole motor hareketlerdeki yetersizlik, spastisite ve ko-kontraksiyon hepsi birlikte hipertoniye neden olmaktadır; uzun süreli durumlarda antagonist kaslar (başta tibialis anterior kası) bu aktiviteyi baskılayamazlar. Bu sürecin sonucu olarak özellikle gastrocnemius kaslarında olmak üzere plantar fleksörlerin hâkimiyeti ile ayak equinus pozisyonunda kalır; tibialis anterior kası gittikçe güçsüzleşir; plantar fleksörler ise kısa pozisyonda kalırlar. Bu duruma bağlı olarak kas lifleri kısalır, plantar fleksörler ayak bileği hareketiyle veya tibialis anteriorun etkisi ile uzayamazlar böylece eklemden kontraktür artar ve ayakta equinus deformitesi oluşur. Ayak bileğindeki bu kontraktür (equinus deformitesi) kalça ve dizde kompensatuar mekanik değişikliklere neden olabilir (166). Bu progresif sekonder kas iskelet sistemi problemleri, statik nörolojik probleme bağlı disabilitiyi daha da ağırlaştırır. Güçsüzlüğe ve plantar fleksörlerin oluşturduğu ayak bileği equinus deformitesine sekonder olarak tibialis anterior kasında zamanla uzama görülmektedir. (171)

Normalde plantar fleksörlerin kas lifleri oldukça kısa (4-6 cm) iken tendonları da oldukça uzundur (30 cm). Kontraktür geliştiğinde paralel ve seri sarkomer sayısı azalır (166,168), sarkomer uzunluğu artar, zamanla bağ dokusunda kısalmaya başlar; kasların ve bağ dokusunun elastikiyeti azalır, böylece eklemde efektif hareket meydana getirilemez. Kemik boyunun uzaması ile birlikte tendonda uzama görülürken kaslar bu uzamaya eşlik etmez. Cerrahi ile tendon(lar) uzatıldığında ise pasif eklem hareketinde artma görülürken kas gücünde kayıplar oluşur (166,167). Bazı durumlarda kas kısalığı görülmez; kemik gelişimine, kas ve tendon gelişimi eşlik etmediği için kaslarda kemiğe göre rölatif kısalık oluşur (166).

Tüm bu yukarıda saydığımız faktörler equinus deformitesini CP’de görülen en sık deformite yapmaktadır (171,177,222). CP’de ayak deformitelerinin (equinus deformitesi dâhil) görülme sıklığı %93 düzeyinde iken, equinus deformitesinin tüm deformiteler içinde görülme sıklığı %70 gibi çok yüksek orandadır (177,222). Dinamik veya fikse equinus CP’li bireylerin yürüyüşünü bozmaktadır; düşme ve tökezlemelere neden olmaktadır; sekonder olarak ayak, diz ve kalça deformitelerine neden olması nedeni ile oldukça önemlidir. Bu nedenle cerrahi ve cerrahi olmayan birçok tedavi yöntemi geliştirilmiştir (166,177). Bu tedavilerin etkisi kalıcı olmayabilir (166). Tedavi olarak fizik tedavi programları, biyofeedback, ortezler, alçılama, botulinum toksin enjeksiyonları, oral anti-spastik ajanlar, baklofen pompası, SDR ve ortopedik tendon gevşetme, tendon transferi gibi yöntemler mevcuttur. Güncel olarak en etkili tedavilerden olan gastroknemius kasına botulinum toksin enjeksiyonundan sonra yapılan yürüme analizinde dorsifleksiyon ve plantar fleksiyonda önemli artışlar saptanmış ve 24 haftaya kadar bu etki devam etmiştir (178). Gastroknemius kaslarına botulinum toksin enjeksiyonundan sonra ayak bileğinde ROM’da 19° varan anlamlı artışların yanında (180,183) istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptamayan (2°-4°) çalışmalarda mevcuttur (184,185). Cerrahi olarak gastroknemius kasını veya tendonunu uzatabiliriz. Cerrahi sırasında gastroknemius kasını serbestleştirdiğimiz/uzattığımız kadar pasif ayak bileği ROM artışı elde edebiliriz fakat serbestleştirme miktarı artarsa kas güçsüzlüğü ve ayak bileği deformiteleri ortaya çıkabilir. Bu nedenle ayak 10°-15° kadar dorsifleksiyon gelene kadar serbestleştirme yapılır (181). Davids JR ve ark yapmış olduğu çalışmada uzatma operasyonlarından sonra ayak dorsifleksiyon açıları ve dorsifleksör-plantar fleksör kas güçlerinde olumlu artışlar saptanmış (186). Bazı durumlarda da serbestleştirme operasyonlarından sonra fonksiyonel aktivitelerde iyileşme olsada kasta güçsüzlük ortaya çıkmaktadır (152) ve bu güçsüzlüğü yenmek için ise yoğun bir fizik tedavi ve rehabilitasyon programı gerekmektedir ve ancak 1 yıla kadar eski gücüne kavuşmaktadır (151). SDR ile uzun dönemde ayak bileği ROM kısıtlılığı pasif olarak azaltılabilir fakat SDR yapılmış çocuklar 10 yıl izlendikten sonra yapılan pasif ROM ölçümlerinde ortalama 8° kadar artış saptanmış. Ayak bileği plantar fleksör kas kuvveti de SDR operasyonundan sonra zamanla bir miktar artmıştır (187).

Ballaz L ve ark yapmış olduğu çalışmada diz fleksiyon/ekstansiyon ve ayak bileği dorsifleksiyon/plantar fleksiyon açılarındaki artış yürüme sırasında enerji verimliliği üzerine pozitif

etkileri mevcuttur (172). Aynı şekilde ayak bileği dorsifleksiyon ve plantar fleksör kaslarını güçlendirmenin ayak bileği ROM, yürüme fonksiyonu, yürüme hızı ve yaşam kalitesi üzerine pozitif etkileri mevcuttur (173).

WBVT alan her iki grupta ayak bileği eklem hareket açıklığı aktif ve pasif olarak önemli derecede artmıştır. Ek olarak verilen D vitamini takviyesinin bu artışa katkısı olmamıştır. Ayak bileği ROM'larında pasif ve aktif olarak artış olması iki parametrede değişimi gerektirmektedir. PADROM artması gastroknemius ve soleus kaslarındaki kısıklık ve/veya spastisitenin azalmasını yansıtırken; AADROM artışında tibialis anterior kasının yeterli güç üreterek ayak bileğini dorsifleksiyon yaptırması gerektirmektedir. PADROM artışı her zaman AADROM artışı ile birlikte olmamakla birlikte aralarında ki etkileşimde kaçınılmazdır. Örneğin plantar fleksörlerdeki kısıklığın giderilmesi dorsifleksörlerin çalışmasını ve kuvvetlenmesini üzerine olan kısıtlayıcı engeli kaldırmaktadır; fonksiyon gören ayak bileği dorsifleksörleri de dolaylı olarak plantar fleksörlerin fonksiyonunu arttırmakta ve güçlenmesine yardımcı olmaktadır (186). Lee BK ve Chon SC yapmış olduğu çalışmada 8 haftalık WBVT sonrası yapılan 3 boyutlu yürüme analizinde aktif ayak bileği dorsifleksiyonu ortalama 4°'den 8°'ye çıkan ciddi artış saptanmış ($P = 0.019$). USG ile ölçümlerde tibialis anterior ($P = 0.001$) ve soleus ($P = 0.001$) kas kalınlığında ciddi artışlar saptanırken gastroknemius ($P = 0.645$) kas kalınlığında önemli değişiklik saptanmamıştır (114). Ayak bileği ROM kısıtlılığın yani equinus deformitesinden sorumlu primer patolojinin gastroknemius kasındaki kısıklık-spastisite olduğu düşünüldüğünde, ayak bileği dorsifleksiyonun artması için gastroknemius kasın uzaması ve büyümesi gerekmektedir. Bu bağlamda Lee BK ve Chon SC'nin gastroknemius kasında aksiyel kesitlerde kalınlık artışı saptamaması kasın aksiyelden ziyade longitudinal büyümesine işaret edebilir. Lee BK ve Chon SC'ni ayak bileği dorsifleksiyon artışlarını 3 boyutlu yürüme analizinde kaydetmeleri nedeni ile ölçüm yöntemlerimiz farklılık göstermektedir, fakat sonuçlar bizim aktif olarak ayak bileği dorsifleksiyon açısında kaydettiğimiz artışlar ile paralellik göstermektedir ve çalışmamızda bir miktar daha fazladır.

Gastroknemius kasının kısılmasındaki en önemli sebep kas liflerinin atrofisi ve kısılmasıdır. Gastroknemius kasının büyümesi ve uzaması için ağırlıklı olarak kas liflerinin hipertrofisi daha az da kas liflerinin uzaması gerekmektedir (169). Yaşla birlikte kemik gelişimi olurken kas lifleri gelişmemektedir ve plantar fleksör kaslarındaki kısıklık önemli bir sebebi olmaktadır (166). Plantar fleksörler gün içinde fonksiyonel olarak yeterli aktive edilemezler ve spastisite gibi diğer faktörler nedeni ile kaslarda atrofi kaçınılmaz olmaktadır. WBVT sırasında yapılmış EMG çalışmalarında tibialis anterior kasında maksimum kas aktivitesinin %50'sine (79), bazal kas aktivitesinin ise %300'den fazla (104); soleus ve gastroknemius kasında da maksimum kas aktivitesinin %20-30'u (79), bazal kas aktivitesinin ise %100-150'si (104) kadar aktivitesinde (dolayısı ile kas kontraksiyonunda) artma saptanmıştır. Bu çalışmalarda quadriceps kas aktivitesi maksimum kas aktivitesinin %15'ine (79), bazal kas aktivitesinin ise %77'si (104) kadar EMG aktivitesinde artış oluşturabilmişken, biceps femoris kasında ise ancak sıra ile %9 (79) ve %10 (104) kadar bir aktivite kaydedilmiştir. Yukarıdaki

çalışmalarda açıkça görölmektedir ki WBVT ile tibialis anterior kası, soleus, gastroknemius, quadriseps ve biceps femoris kaslarından çok daha fazla uyarılarak kontrakte olmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda quadriseps ve biceps femoris kaslarında kaydettiğimiz kuvvet artışından (ki %40'lara varan bir kuvvet artışı sağlandı) daha fazla kuvvet artışı ve/veya hipertrofi tibialis anterior, soleus ve gastroknemius kaslarında olması beklenmektedir. Diğeri bir değışle WBVT en fazla etkili olduğu yer ayak bileği dorsifleksörleri ve plantar fleksörleri olmalıdır. WBVT en etkili olduğu kas gruplarının ayak bileği çevresinin olmasının iki nedeni olabilir: 1) ayak bileğindeki kaslar WBV platformuna yakın olması nedeni ile daha üst kısımlardaki eklem ve kasların vibrasyonu tamponlama (damping) etkisi nedeni ile maruz kalmadan vibrasyon tarafından uyarılır; diğeri bir değışle diz vibrasyonu en fazla tamponlayan bölge olması nedeni ile ayak bileği çevresindeki kaslar daha güçlü vibrasyona maruz kalır ve dolayısı ile çok daha güçlü kontraksiyon yaparlar, 2) ayak bileği çevresindeki kaslar vibrasyona tepki olarak diğeri bölgelere göre çok yoğun bir şekilde 'muscle tuning' yaparlar; vücut dengesini sağlamak için güçlü bir şekilde aktif kontraksiyon gerçekleştirirler. Zayıf tibialis anterior kasının maksimal kas aktivitesinin %50'sini bir dakikalık aralarla 8 dakika boyunca WBV ile kontraksiyonu CP'li ve normal bireyler için oldukça uzundur ve zordur. Ȑalıřmamızın bitiminde, Ȑalıřma başlangıcına göre aktif dorsifleksiyonda ortalama 12°-16°'lik ROM'daki gelişme oldukça dikkat çekicidir; üstelik birçok çocukta (WBVT'ye katılan 37 çocuktan 29'unda) başlangıçta aktif dorsifleksiyon düzeyi çok azdı veya hiç yoktu.

WBVT sırasında refleks olarak kasın içindeki kas liflerinin hepsinin kontraksiyonu sağlanır. CP'li bireylerin kas liflerinin histolojik incelemesinde hipertrofi ve atrofi, kas liflerindeki kısalık gibi boyut varyasyonlarının sık olduğu düşünöldüğünde bu durum daha fazla önem kazanmaktadır. Normalde CP'li bireyler sadece belirli bir paternde kaslarını aktive edebilirler, kaslarını tüm yönleri ile kullanamazlar; bu durum kasın içindeki kas liflerinde boyut farklılığına neden olabilir. WBVT ile tüm lifler günlük yaşamdaki paternden bağımsız olarak aktive edilirler; böylece kasın içindeki güçsüz ve atrofik liflerin uyarılması ve güçlenmesi sağlanacaktır. Kas liflerinde ki hipertrofi ise kasın uzamasını sağlayan başlıca faktördür (169). Ȑalıřmamızda ayak bileği PADROM artışı yüksek olasılıkla gastroknemius kasındaki hipertrofiye sekonderdir. Ayrıca WBVT sırasında kas aktivitesinin artması sonucu kas içinde sertliğe neden olan fibröz dokunun hücresele düzeyde modöasyonu, spastisitenin azalması, antagonist ko-kontraksiyonun azalması da ayak bileği PADROM ve AADROM artışında önemli katkısı sağlamış olabilir. CP'li bireylerde kas aktivasyonu sırasında motor ünite uyarılma hızı, kas kontraksiyon ve relaksasyon hızının düşük olması nedeni ile kaslar gün içinde yeterli aktive olamazlar ve çabuk yorulurlar; WBVT sırasında kasların uyarılma hızı ve kas kontraksiyon siklusu birim zamanda refleks olarak ileri derecede artmaktadır.

Cerrahi olarak gastroknemius kasını serbestleştirmesinden sonra ayak bileği dorsifleksiyon artışı mekanizmasına benzer şekilde PADROM artışına sekonder ayak bileği dorsifleksiyon aktivitesinin artması olasıdır. Diğeri bir ifade ile ayak equinus pozisyonunda iken tibialis anterior kasının

yeterli olarak fonksiyon görmemektedir, bu nedenle PADROM artışına sekonder olarak kasların daha iyi fonksiyon yaptığı eklem hareket aralığında çalışması sağlanmış olabilir.

Parmak ucu yürüyen çocuklarda yapılmış araştırmalarda esas problemin spastisiteden çok kas güçsüzlüğünden kaynaklanan gerilme refleksi nedeni ile kasın anormal uyarılmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Soleus kasında tip I lif hâkimiyeti bu kası gerim refleksine karşı duyarlı kılar; doğumdan sonra MSS lezyonuna bağlı olarak nöral bağlantıların yeterli ve normal şekilde oluşmaması veya lezyona bağlı olarak inhibitör bağlantıların supraspinal düzeyde inhibe edilememesi nedeni ile gerim refleksine duyarlılık daha da belirginleşir. WBVT, kas içciklerine etki ederek gerilme refleksini modüle ettiği gibi kas gücünü de arttırmaktadır böylece bu patolojinin her iki koluna da etki etmektedir. Paretik kaslardaki kontraksiyon ve relaksasyon zamanının uzaması da parmak ucu yürüyüşüne katkı sağlamaktadır (175); WBVT ile kontraksiyon-relaksasyon siklusuda hızlanmaktadır.

Yukarıda da değindiğimiz gibi parmak ucu yürüyüşü dolayısıyla ayağın plantar fleksiyona gitmesinin olası sebeplerinden biri artmış gerim refleksi duyarlılığıdır. WBVT ile kas içcikleri uyarılarak spinal ve supraspinal düzeylerde gerim refleksi modülasyonu yapması mümkündür (189,191,192,197). WBVT ile agonist kas uyarılmaktadır; agonist kas spinal kord düzeyinde internöronlar vasıtası ile antagonist kası inhibe etmektedir. Normalde WBVT'nin tibialis anterior kasında daha fazla EMG aktivitesi oluşturması (79,91) nedeni ile tibialis anterior kasının plantar fleksörleri kısmi olarak inhibe etmesi olasıdır. CP'de gerim refleksinin artmış aktivitesinden sorumlu olan diğer bir mekanizma olan kas güçsüzlüğü de WBVT ile azaltılmaktadır. WBVT spinal kord düzeyindeki bu inhibe edici etkisi yürüme sırasında agonist-antagonist ko-kontraksiyonun azalmasında neden olmaktadır. Bu faktörler CP'de WBVT sonrası yürüme hızında (114), adımlama siklusunda (114), adım uzunluğunda (114), yürüme sırasında ayak bileği dorsifleksiyon (114), fonksiyonel motor becerilerde (116) ve denge artışlarının (119) gelişmesinin nedeni olabilir.

Ayağın plantar fleksiyona gitmesinin diğer olası sebeplerinden olan spastisitenin de WBVT ile azalması PADROM ve AADROM artışından sorumlu olabilir. Gastroknemius kasının kütesinin fazla olması nedeni ile bu kastaki spastisite güç dengesi nedeni ile ayağı plantar fleksiyona çekebilir. Bu nedenle CP'li çocuklar gastroknemius kasına botulinum toksin enjeksiyondan oldukça fayda görürler. Çalışmamızda WBVT alan gruplarda spastisite anlamlı azalma bu durumu desteklemektedir. Lee BK ve Chon SC'nin WBVT sonrası yapılan yürüme analizinde saptadığı yürüme hızında artma, adım uzunluğunda artma, aktif dorsifleksiyon artışı (114), bizim saptadığımız PADROM ve AADROM artışı, GMFCS seviyesinde düşme ve spastisitede artışlar botulinum toksin enjeksiyon çalışmalarında saptanan bulgular ile oldukça benzerlik göstermektedir.

Botulinum toksini kası zayıflatmak pahasına spastisitede azalma yapmasına rağmen WBVT spastisiteyi azaltmakla birlikte botulinum toksin uygulamasının aksine kasları güçlendirmektedir. Ek olarak botulinum toksin uygulaması maliyetlidir; enjeksiyonlarına ait komplikasyonlar mevcuttur; etkisi

geçicidir; tekrarlayan uygulamalarda etkisi azalmaktadır. Çoğu zaman botulinum toksin enjeksiyonundan sonra yoğun fizik tedavi programı gerekmektedir. Cerrahi tedavi ile gastroknemius kasını serbestleştirmek, dorsifleksörlerin hareketine izin vererek ve muhtemelen kastaki gerim refleksini azaltarak etkili olmasına rağmen çoğu zaman cerrahın tecrübesine bağlıdır, maliyetlidir, cerrahiden sonra immobilizasyon ve arkasından cerrahi tedaviye bağlı güçsüzlüğü yenmek için yoğun bir fizik tedavi programı gerekmektedir. %12-35 oranında deformiteler tekrarlar. En önemlisi de cerrahinin uzun dönem sonuçları yeteri kadar bilinmemektedir. SDR ile ayak bileği dorsifleksiyon açılarında artışlar elde edilmesine rağmen bazı çocuklar cerrahiye ve botulinum toksin enjeksiyonlarına ihtiyaç duyabilir. SDR cerrahisi maliyeti yüksek bir tedavidir ve tecrübeli bir cerrah tarafından yapılmalıdır. SDR cerrahisinden sonrada da yoğun FTR programı gerekmektedir. Tüm yukarıdaki saydığımız ve sayamadığımız faktörler WBVT'yi oldukça avantajlı kılmaktadır. Üstelik WBVT ile sağladığımız ayak bileği ROM'larında artışlar yukarıdaki tedaviler kadar hatta daha fazladır.

3. WBVT'nin Spastisiteye Etkisi

Grup I'de tedavi sonrası APFS'si tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve III'de tedavi sonrası APFS'si tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,001$) oranda azalmıştır. (Tablo 18)

Gruplar arası karşılaştırmada grup II ve III'de tedavi sonrası APFS değeri grup I'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası APFS değeri iki grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 18)

WBVT alan her iki grupta MAS'a göre spastisitede önemli derecede azalmıştır; D vitaminin ise ek katkısı olmamıştır. APFS'deki azalma diğer alt ekstremitelerde kaslarında da beklenebilir. Ne yazık ki sadece APFS'deki değişimler ölçüldü.

WBVT'nin akut etkileri, kas içiçini innerve eden Ia afferent sinirlerin duyarlılığını arttırması ve dolayısı ile α -motor sinirlerin uyarılabilirliğinde artış oluşturmalarını sağlar. Sonuç olarak daha fazla motor ünitenin uyarılması (recruitment), motor sinirlerin uyarılma frekansının artması, motor ünitelerde senkronizasyonun gelişmesi, antagonist kasın ko-kontraksiyonun azalması, agonist kasın kontraksiyonun artması nöromusküler performansın artmasını sağlamaktadır (189). Ia afferent sinirlerin uyarılması nöromusküler performansı arttırmasına rağmen tonik gerim refleksini inhibe etmektedir, bu durum "vibrasyon paradoksu" olarak tanımlanmaktadır (221). Sayenko DG ve ark yapmış olduğu çalışmada spinal kord hasarı olan ve olmayan bireylerde WBVT, H-refleksini (gerim refleksinin analogu) inhibe etmektedir. Yani WBVT gerim refleksini istemli kas kontraksiyonu olmadan da spinal sinirler üzerinden modüle edebilmektedir (189). Chan KS ve ark kronik inmeli hastalarda tek seanslık WBVT'den sonra hastaların ayak bileği plantar fleksör spastisitesinde ciddi azalmalar kaydetmişler fakat H-refleksinde anlamlı değişimler saptanmamış (188). WBVT akut olarak

gerim refleksinde dolayısı ile spastisitede azalma oluşturmaları la afferent sinirlerin uyarılma eşiğinin artması, presinaptik inhibisyon ve tekrarlayan uyarılma sonucunda post-aktivasyon depresyonu ile açıklanmaya çalışılmaktadır (189). Miyara K ve ark yapmış olduğu çalışmada oturarak ve kasın aksiyel kesitine dik olarak verilen vibrasyonun spastisitede (MAS'a göre 2,1'den 1,6'ya gerileme; p: 0,002), yürüme hızı, adım uzunluğunda, ayak bileği eklem hareket açıklığında pasif (15°'den 19°'ye; p: 0,001) ve aktif (5°'den 9,5°'ye; p: 0,001) istatistiksel olarak anlamlı artışlar saptanmış. (190) Miyara K ve ark yapmış olduğu çalışma bizim çalışmamızdan birkaç farklı yönü olsada her iki çalışma spastisitede azalma, ayak bileği eklem hareket açıklığındaki aktif ve pasif artışlar elde etmiştir. Aynı çalışmada saptanan yürüme hızında artış spastisitedeki azalma, ayak bileği eklem hareket açıklığındaki artış sonucu gerçekleşmiş olabilir. Bu sonuçlar aynı zamanda Lee BK ve Chon SC'nin CP'li çocuklarda ki çalışmasında ortaya çıkan yürüme hızındaki artışa paraleldir (114).

Sensoryal uyarılar supraspinal bölgelere bilgi ileterek duyunun bilinç düzeyinde algılanmasını sağladığı kadar spinal kord düzeyinde ara nöronlar vasıtası ile motor nöronları da etkileyebilir ve gerim refleksini uyarılabilirliğini artırıp azaltabilirler (191). Örneğin yürümenin basma fazında soleus kasındaki gerim refleksi artarken, salınım fazında gerim refleksi azalmaktadır (191). Aynı şekilde agonistten kaynaklanan kontraksiyon uyarısı antagonisti inhibe etmektedir. Sensoryal uyarılar spinal kord ve supraspinal düzeyde nöral reorganizasyon oluşturarak gerim refleksini azaltabilir. Bu sensoryal uyarılar spinal kord düzeyinde ara bağlantılarında reorganizasyon oluşturabilir (191). Vibrasyonun spinal bölgeye ek olarak intrakortikal inhibisyonu da etkileyerek kortikal uyarılabilirliği ve sonuçta kas motor ünite potansiyelini değiştirebileceği gösterilmiştir (192). CP'deki MSS lezyonlarından dolayı supraspinal regülasyonun azalması nedeni ile gerim refleksi hiperaktif olarak spastisiteye neden olabilir. Bu durumlarda sensoryal uyarılar (vibrasyon vb.) gerim refleksi duyarlılığını ve böylece spastisiteyi azaltabilir. Tekrarlayan sensoryal uyarıların kortikal motor bölgede bölgede reorganizasyon oluşturduğuna dair kanıtlarda (197) tekrarlanan WBVT'nin progresif olarak uzun dönemde korteksin sensoryel bölgelerini uyararak motor kortekste reorganizasyon ve plastisite oluşturabileceği böylece spastisiteyi azaltabileceği, motor korteksin aktivasyonu artırması beklenebilir.

Ahlborg L ve ark erişkin CP'lilerde 8 hafta WBVT'den sonra diz ekstansör spastisitesinde anlamlı azalma saptamışlar, fakat diğer bölgelerdeki spastisitede değişiklik saptanmamış (115). Sadeghi M ve Sawatzky B spinal kord hasarlı hastalarda vibrasyonun spastisiteye etkisini incelemek için yaptığı sistemik derlemede WBV ve lokal vibrasyonun akut olarak spastisiteyi azaltan etkili bir yöntem olduğu saptanmış. Uzun dönem çalışmalarının yetersiz olması nedeni ile WBV ve lokal vibrasyonun uzun dönem spastisite üzerine etkisi hakkında yorum yapılamayacağını belirtmişler.(193). Brogårdh C ve ark kronik inmeli hastalarda yaptığı çalışmada haftada 2 seans, 6 hafta WBVT'den sonra (toplam 12 seans) izokinetik ve izometrik kas gücü, Berg denge testi, spastiste, 6 dakika yürüme testinde anlamlı farklılık bulunmamış. Tankisheva E ve ark kronik inmeli hastalarda

yoğunlaştırılmış ve progresif olarak zorlaştırılan WBVT ile (6 hafta; 18 seans) kas gücünde ve postural kontrol parameterlerinde anlamlı artış saptamışlar; spastisitede ise değişiklik saptanmamış (195). Çalışma protokolündeki farklılığın bu etkileri ortaya çıkarması muhtemeldir. Amatya B ve ark yaptığı Cochrane derlemesinde MS hastalarında vibrasyon tedavisinin spastisiteye etkili olduğuna dair kanıt saptamamışlar (25). Açıkça görülmektedir ki spastisite kadar, spastisitenin ortaya çıktığı nörolojik problemin natürü, çalışma protokolü, WBVT alanların yaşı ve ek hastalıklarının varlığı sonuçları ciddi bir şekilde etkileyebilmektedir. MS, spinal kord hasarı, kronik inme ve CP'deki gibi üst motor lezyonlarının spastisite oluşturma mekanizması aynı değildir ve bu hastalıkların tedaviye cevabıda tamamen farklı olabilir. MS gibi progresif natürde olan nörolojik hastalıklar kadar, yaşamın ileri yıllarında ortaya çıkmış ve nöronların plastisite kapasitesi düşük olan kronik inmeli hastalarda WBVT'nin spastisite üzerine ciddi etkisinin görülmemesini kısmen de olsa açıklayabilir.

Çalışmamızda spastisite değerlendirilmesi MAS ile yapılmıştır; fakat MAS'ın spastisite ile kas sertliğini bir birinden ayırt etme konusunda yeterli derece sensitif olmayabilir. Birçok yazar tarafından eklem pasif direncini ölçtüğü kabul edilir. Bu pasif direnç oluşturan yapılar kompleks olmakla birlikte kasların, bağların eklem çevresindeki yapıların vizkoelastik yapısı, agonist ve antagonistin aktivitesi, eklemlerle ilgili sorunlar, ağrı, spazm ve spastisiteyi içermektedir (127). Bu nedenle MAS'nın sadece spastisiteyi ölçmediği kabul edilir (127). Çalışmamızda ayak bileği plantar fleksörlerinde MAS'a göre anlamlı azalması saptamamıza rağmen WBVT ile ayak bileği dorsifleksörler ve plantar fleksörlerin güçlenmesi (aktif hareket), plantar fleksör kaslarının boyundaki ve sonuçta biyomekaniğindeki değişiklikler, istirahat sırasındaki kontrolsüz kontraksiyonların azalması, antagonist ko-kontraksiyonun azalması, son WBVT seansının etkinliğinin azalaraktan devam etme olasılığı göz ardı edilemez.

CP'deki motor disabilitenin en önemli sebeplerinden biri spastisitedir (199). Spastisite eklemlerde sertliğe, kontraktüre neden olmaktadır. Spastisiteyi azaltmak için birçok tedavi yöntemi mevcuttur; botulinum toksin enjeksiyonları, oral anti spastik ajanlar, baklofen pompası uygulanması, SDR, fizik tedavi modaliteleri sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat bu tedaviler botulinum toksin enjeksiyonu, SDR ve oral ve intatekal antispastik ajanlar spastisiteyi azaltırken kasta güçsüzlük yapmaktadır. Bu tedavilerin birçoğunun etkisi geçicidir, maliyetleri yüksektir. CP'li çocuklarda botulinum toksin enjeksiyonu lokalize spastisitenin tedavisinde ilk seçenek tedavilerden biridir (179); botulinum toksin enjeksiyonu yapıldıktan ortalama 3 hafta sonra başlar; spastisitede MAS'a göre yaklaşık 1 birim azalma yapmaktadır ve bu etki 24 haftaya kadar devam edebilir (178,180). Çocuklarda spastisitenin azalması ile izole hareketlerde artışa neden olur. Yürüme hızı, adım uzunluğu, eklem kinematiği ve kinetiğinde anlamlı gelişmeler olmaktadır (180,184). Bu bulgular Lee BK ve Chon SC'nin çalışmasında WBVT sonrası saptadığı bulgularla paralellik göstermektedir, fakat araştırmacılar bu çalışmada çocukların spastisitesini değerlendirmemişlerdir (114).

Botulinum toksin enjeksiyonu kasın pasif sertliğini, elastik özelliğini değiştirmemektedir ve kasta kontrakür gelişimini engellememektedir (179). WBVT ise diğer kas içciklerine etki ederek kasın refleks kasılmasını arttırmaktadır ve kasların güçlenmesini sağlamaktadır. Kasın güçlenmesi ve vibrasyona adapte olması için hipertrofi olur (114); hipertrofinin sağlanması için metabolizmasını ve yapısal protein sentezini arttırmalıdır (198); ayrıca kasın artmış gücüne karşı dayanıklı olması için ekstrasellüler matriks, fasiyal yapılarda ve tendonda kollajen, büyüme faktörleri ve diğer yapısal proteinlerde sentezinde de artma beklenmektedir (198).

4. GMFCS'a Göre Motor Fonksiyonlarındaki Değişim

pGrup I'de tedavi sonrası GMFCS değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası GMFCS değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) azalma göstermiştir. (Tablo 19)

Gruplar arası karşılaştırmada tedavi öncesine göre tedavi sonrası GMFCS değerindeki azalma miktarı üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 19)

Çalışmamızda WBV platformu üzerinde destekle de olsa durabilen ve minimum olarak ev içinde destekle veya paralel bar yardımı ile mobilize olabilen çocuklar kabul edilmiştir. Başlangıç durumuna göre WBVT alan gruplarda kaba motor, mobilite ve fonksiyonel kapasitede anlamlı gelişmeler sağlanırken ek olarak verilen D vitaminin bu gelişime katkısı saptanmamıştır. Kontrol grubundaki çocuklarda ise anlamlı fonksiyonel değişiklikler görülmemiştir. CP'li çocukların fonksiyonel kapasitesini belirleyen parametreler arasında kas güçsüzlüğü ve spastisite önemli rol oynar. Çalışmamızda GMFCS gelişimine paralel olarak kas gücü anlamlı artarken, spastisite de anlamlı olarak azalmıştır.

Kim WH ve Park EY, CP'li çocuklarda kas kuvveti, spastisite ile kaba motor arasında doğrudan bağlantı saptamış (199). Kas kuvveti ile kaba motor pozitif yönde; spastisite ile kaba motor ise negatif yönde bir birliği ile ilişkilir. Kas kuvveti, spastisite ve kaba motorda direk olarak fonksiyonel durum ile bağlantılı saptanmış (199). Ross SA ve Engsberg JR'in GMFCS' göre seviye I,II ve III olan diplejik CP'li çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada GMFM (Gross Motor Function Measure) alt domainleri olan yürüme, koşma ve zıplama gibi aktiviteler ile yürüme hızı, adım uzunluğu gibi yürüme fonksiyonları ile yürüme kinematiğine ait parametrelerinin kas kuvveti ile çok güçlü bağlantısı olduğu tespit edilirken; spastisitenin ise sadece bazı parametrelerle zayıf derecede bağlantısı olduğu saptanmış (200). Aynı çalışmada yürüme fonksiyonu ve GMFM'i en fazla etkileyen kas gücü ilk sırada kalça abduktörleri, ikinci sırada ise plantar fleksörler ile ayak bileği dorsifleksörleridir (200). Damiano DL ve ark izokinetik ölçümle CP'li çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada diz çevresi aktif pik tork değeri ile eklem sertliği (antagonist ve agonist kasların intrinsik sertliği ve spastisitesini içerir) arasında %20-40 arasında zayıf bağlantı saptamışlar. Araştırmacılar zayıf pik torkun izole hareket kontrolü, MSS'nin kontrol yetersizliği, inaktivite gibi olası sebeplerininde

dikkate alınmasını önermişlerdir. Çalışmada diz ekstansör ve fleksörlerinin pik torku ile GMFCS arasında güçlü korelasyon saptanmış. Saptanan bu korelasyonların diğer eklemler için ne derece geçerli olduğu ise bilinmemektedir (201). Thompson N ve ark yaptığı çalışmada alt ekstremité kas güçsüzlüğü ile yürüme zorluğu arasında güçlü bağlantı saptanmış (144). Üstelik kas güçsüzlüğü de kaslar arasında eşit olmayıp, en güçsüz kas grubu diz ekstansörleri saptanırken; yürüme zorluğu yaşananlarla diz ekstansörleri ile birlikte kalça abduktörleri öne çıkmaktadır (144). Eek MN ve ark yapmış olduğu çalışmada CP’li çocuklar kas güçsüzlüğü ile bağlantılı olarak yavaş yürümektedirler, adım uzunlukları kısadır; yürüme momentleri azalmıştır (145). Aynı çalışmada ayak bileği dorsifleksör ve plantar fleksör momentleri azalmışken kalça ve dizde değişiklik saptanmamış (203); yürüme sırasında ayak bileğinde güç üretimi de azalmıştır (203). Yürüme sırasında diz fleksiyon-ekstansiyon ve ayak bileği dorsifleksiyon-plantar fleksiyon ROM’ları ve ayak bileği maksimal plantar fleksiyonu yürümenin verimliliği için en önemli parametreler olmaktadır (172). Yürüme sırasında ayak bileği majör rol oynamaktadır; yeterli ayak bileği plantar fleksiyonu olmayan çocuklarda yürüme hızı düşmektedir (172). Ayak bileği kas gücü denge için oldukça gereklidir ve yaşlılarda düşmenin primer sorumlusu kabul edilmektedir (202). Literatürde WBVT ilgili güçlendirme çalışmalarının hemen hepsinde kas gücü ölçümü için diz çevresi kasları kullanılmasına rağmen (çalışmamızda da diz çevresi ölçülmüştür) WBVT’ye bağlı en fazla EMG aktivitesi dolayısıyla kontraksiyon ayak bileğinde olduğu saptanmıştır. Bu nedenle kas gücü artışının ve spastisitenin azalmasını en fazla ayak bileği bölgesinde beklemek yanlış olmaz. El-Shamy SM’in çalışmasında çocukların denge artışından (119) sorumlu olası faktörlerden biri belki de en önemlisi WBVT’ye bağlı ayak bileği çevresindeki kasların güçlenmesi ve bir miktar da muhtemelen spastisitenin azalmasıdır. Çalışmamızda direk olarak ayak bileği çevresinde ki kas güçlerini ölçmemize rağmen aktif ayak bileği dorsifleksiyonda önemli artışlar (29 çocukta çalışmanın başlangıcında aktif dorsifleksiyon minimaldi veya hiç yoktu), pasif ayak bileği ROM’unda artışların neticesinde çocukların yürüme fonksiyonlarında gelişmeler olmasını tahmin etmek zor değildir. Engsberg RJ ve ark CP’li çocukların ayak bileğini güçlendirmeye ve bunun yürüme fonksiyonuna etkisini incelemek için 12 CP’li çocuğu randomize olarak yalnızca ayak bileği dorsifleksörlerini güçlendiren grup, yalnızca plantar fleksörleri güçlendiren grup ve plantar fleksör ve dorsifleksörleri birlikte güçlendiren grup olarak 3 gruba ayırmış. İzokinetik cihaz üzerinde 12 hafta çocuklar çalıştıktan sonra yürüme kinematik parameterlerinde ve GYA ölçeklerinde pozitif anlamda önemli değişiklikler saptanmış (173). Lee BK ve Chon SC’nin WBVT ile yapılan çalışmasında yürüme hızında, adım uzunluğunda ve aktif dorsifleksiyonda artma, adımlama siklusunda ise hızlanma olması (114); El-Shamy SM’in çalışmasında denge-kordinasyonunda ve diz çevresi izokinetik ve izometrik kas gücünde artışlar kaydetmesi (119); Ahlborg L ve ark erişkin CP’lerde yapmış olduğu 8 haftalık WBVT’den sonra diz çevresi izometrik ve izokinetik kas gücü ile birlikte GMFM’de artış olması (115) fonksiyonel motor düzeylerinde ciddi gelişmeler kaydedildiğini göstermektedir. Bu motor fonksiyonlardaki artışların çocukların GMFCS seviyesini geliştirebileceği/düşürebileceği aşikârdır. Çalışmamızda diz çevresi kas gücünde ciddi artışlar ($p < 0,001$; %40’a kadar), ayak bileği

hareketlerindeki gelişmelere ($p < 0,05$) paralel olarak GMFCS seviyelerinde de gelişmeler görüldü. Çalışmamızdaki çoğu çocuğun fonksiyonel motor aktivitesi artmasına rağmen GMFCS'deki gelişmeler bir kısım çocukta görüldü.

GMFCS'de seviye atlamak diğer bir değişle motor fonksiyonlarda anlamlı gelişim sağlamak oldukça zordur; hatta birçok CP'li çocuk ve ergen motor fonksiyonlarında kayıpla dolayısı ile GMFCS seviyesinin artması ile yüzyüzedir. CP'li bireyin GMFCS'de bir derece seviye atlaması motor fonksiyonlarında ciddi gelişmeler olduğu anlamına gelmektedir. Örneğin seviye III'den seviye II'ye inmenin anlamı çocuğun destek cihazına ihtiyaç duymadan ev dışında yürüyebilmesi anlamına gelmektedir. Bu gelişim çocuğun ve ailesinin günlük yaşamını kolaylaştırmaktadır, yaşam kalitesini arttırmaktadır, çocuğun sosyal hayata entegrasyonunu kolaylaştırmaktadır, inmobilitenin negatif etkilerini önleme gibi birçok olumlu kazanımlar sağlar.

5. WBVT ve D vitamini Takviyesinin Kemik Yapımına Etkisi

Grup I, grup II ve grup III'de Z skoru, tüm vücut BMD, tüm vücut BMC, kol BMD, kol BMC ve BALP düzeyi tedavi öncesine göre tedavi sonrası anlamlı ($p > 0,05$) değişim saptanmamıştır.

Bacak BMD ve BMC değeri üç grupta anlamlı ($p < 0,05$) artış saptanırken; artış miktarı gruplar arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Grup I' de tedavi sonrası osteokalsin değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) değişim göstermemiştir. Grup II ve grup III'de tedavi sonrası osteokalsin değeri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 20-27)

Mekonastat teorisine göre uygulanan kuvvete ve üzerine binen yüke cevap olarak kemiklerde kuvvetlenir. Kas kuvveti arttıkça kemiğinde bu kuvvete adapte olması için direncinin artması beklenir. Rauch F ve ark puberte dönemindeki çocuklarda DXA ile yaptığı araştırmada kas gelişimini kemik gelişimi izlemekte; vücut kas kitlesi pikinden sonra erkeklerde ortalama 4 ay kızlarda 6 ay sonra kemik gelişimin pik yaptığı saptanmış. Bu değerler alt ekstremiteler için erkeklerde 6 aya kadar uzarken kızlarda 2,5 aya düşmektedir (203).

Yüksek güç ve çarpma kuvveti oluşturan egzersizlerinin osteojenik potansiyeli daha fazladır; yüzme gibi mekanik stress oluşturmeyen egzersizlerin ise etkinliği yoktur (204). Kemikler, mekanik yüklenmeleri spesifikleşmiş hücreleri tarafından algılar, cevap olarak lokal faktörleri uyarır; lokal faktörler kemik yapımını ve yıkımını düzenleyen böylece kemiğin remodeling'ini sağlayan hücreleri aktive eder; kemik sonuçta mekanik yüklenmelere adapte olur (205). Rubin C ve ark göre düşük amplitüdlü ($<0,3$ g) ve yüksek frekanslı (20-90 Hz) vibrasyon uygulamalarının kemikler üzerine anabolik özelliği mevcuttur. Rubin C ve ark hayvanlarda yaptığı çalışmada 1 yıl boyunca haftada 5 gün 20 dakika düşük amplitud ve yüksek frekanslı vibrasyon uygulanan ekstremitelerde BMD'de %43, trabeküler kemik kalınlığında %36 ve trabekül sayısında %45 artış olurken kortikal kemik

parametrelerinde değişiklik olmamış. diğer ekstremitelerin kemik özelliğinde herhangi bir değişiklik saptanmamış (82). Rubin C ve ark postmenopozal kadınlarda yaptığı 1 yıl boyunca 20 dakika düşük amplitud ve yüksek frekanslı WBVT sonrası kontrol grubuna göre vertebral ve kalça BMD'sinde anlamlı fayda görölmüş (WBVT'yi düzenli kullananlarda %3,35, orta derecede düzenli kullananlarda %2,73'e kadar); WBVT'den uzak daha distal bölgelerde (radius) ise anlamlı değişiklik saptanmamış (95). WBVT, bu çalışmada muhtemelen kemik kaybını azaltmış; anabolizan etkisi ise görölmemiş (95). Verschueren SM ve ark postmenopozal kadınlarda yaptığı randomize kontrollü 24 haftalık çalışmada direnç egzersizleri ve kontrol grubundaki kadınların kalça BMD'sinde değişiklik saptanmazken, WBVT grubundaki kadınların kalça BMD'si anlamlı olarak artmış (%0,93 artış; $p < 0.05$); diğer bölgelerde (vertebra ve tüm vücut) kemik yoğunluğunda anlamlı değişiklik saptanmamış. Üç grupta da kemik markerlarında (C-telopeptid ve osteokalsin) anlamlı değişiklik saptanmamış (81). Sen E tarafından postmenopozal kadınlarda WBVT ile yüksek güçlü egzersizlerin karşılaştırıldığı çalışmada 6 aylık WBVT ile kalça ve lomber vertebra BMD'sinde kontrol grubuna göre anlamlı artış ($p < 0,05$) elde edilirken, yüksek güçlü egzersizler ile BMD'de kontrol grubuna göre anlamlı artış saptanmamış. Serum osteokalsin düzeylerinde egzersiz ve kontrol grubuna göre ise anlamlı düşüş saptanmış (216). Torvinen S ve ark 19-38 yaş arası sağlıklı gönüllülerde yaptığı çalışmada 8 ay haftada 3-5 gün 4 dakika/gün WBVT'den sonra kemik yoğunlukları pQCT (peripheral QCT) ve DXA ile değerlendirilmiş; osteokalsin ve diğer kemik yapım ve yıkım markerleri ölçölmüş. Kemik yoğunluğu ve kemik markerlerinde anlamlı değişim saptanmamış (84). Ruck J ve ark CP'li çocuklar üzerinde yaptığı randomize kontrollü çalışmada 10 çocuğa 6 ay boyunca 5 gün /hafta günde 9 dakika WBVT uygulanmış. WBVT uygulanan çocuklarda femur diafiz BMD değeri azalırken kontrol grubunda ($p=0.03$); vertebra BMD'sinde ise değişiklik olmamış (120). Aksine Ward K ve ark disabilitesi olan 20 çocukta yaptığı randomize kontrollü çalışmada 10 çocuğa 6 ay 5 gün/hafta günde 10 dakika WBVT verilmiş; QCT ile yapılan tibia kemik yoğunluk ölçömlerinde WBVT alan grupta %6,3 artış olurken kontrol grubunda %11,9'luk azalma görölmüş (45). Wren TA ark CP'li çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada ise 6 ay WBVT tibia kortikal kemikte artışa neden olurken trabeküler kemikte artış olmamış (118). Stark C ve ark retrospektif olarak yaptığı çalışmada 6 aylık WBVT sonrası BMD ve BMC'de anlamlı artışlar ($p < 0,001$) saptanmış (116). Wysocki A ve ark yaptığı derlemede yetersiz çalışma sayısı, çalışmaların ileri derecede heterojen olması, WBV ilgili frekans, amplitudlerdeki ve hedef popölasyondaki farklılık ve diğer birçok faktör nedeni ile WBVT'nin kemikler üzerine etkinliğinin belirlenebilmesi için konusunda daha ileri çalışmalar yapılmasını önermişler (83).

Çalışmamızda üç grupta da bacak BMD ve BMC değeri artmıştır ($p < 0,05$); sadece WBVT alan grupta ile WBVT ve D vitamini birlikte alan grupta kemik yoğunluğu kontrol grubuna göre anlamlı artma göstermemiştir ($p > 0,05$). Çalışmamızın yapıldığı dönem fiziksel aktivitenin ve D vitamini sentezleme kapasitesinin en yüksek olduğu dönemlerden birine denk gelmiştir. Mekonstat teorisine göre fiziksel aktivite kemik gelişimini ve büyümesinde oldukça önemlidir. Tüm gruptaki çocukların sadece

bacak BMD ve BMC değerlerinde artış görülmesi fiziksel aktivite gibi lokal faktörlerin etkisine işaret etmektedir. D vitamini ise doğrudan osteoblastları uyarırken ve osteoklastları inhibe ederek; bağırsaklarda kalsiyum emilimini 3-4 kat arttırarak kemiklerin mineralizasyonuna ve gelişimine arttırabilir. Çalışmamızda WBVT uygulanan gruplarda kas gücü kontrol grubuna göre daha fazla artarken kemik yoğunluğu ve miktarında kontrol grubundan fark saptanmamış. Normal şartlarda kas gücü pik değerlerinden ortalama 2,5-4 ay sonra kemik pik yoğunluğunun görülmesi (203) kemiklerin mekanik streslere daha yavaş ve uzun sürede adapte olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın ortalama olarak 2,5-3 ay sürede tamamlandığı düşünüldüğünde kemiklerin artmış kas gücüne cevap verebilmesi için bir miktar daha beklemek gerekebilecektir.

Motor fonksiyonlarda gerilik CP'li çocuklarda tek başına osteoporozun en önemli nedenidir. CP'li çocuklarda ambulasyon durumu BMD düşüklüğü ile ilişkili en önemli faktördür (51); üstelik ambulasyon durumu kemik maturasyonunu da ciddi şekilde etkilemektedir (215). Rubin C ve ark WBVT'den en fazla kazanç elde eden grubun kemik yoğunluğunun daha az olan grup olduğunu saptamışlar (95). Torvinen S sağlıklı kişilerde 8 aylık WBVT'den sonra kemik yoğunluğunda artış olmaması (84); Verschueren SM ve ark, Sen E'in postmenopozal kadınlarda 6 ay WBVT'den sonra kalça BMD'sinde artış saptaması (84,216) bu bağlamda süpriz olmamaktadır. Diğer bir ifade ile GMFCS seviye IV ve V olan çocuklar mekanik yüklenmelere daha fazla cevap verebilir. Bu nedenle WBVT'nin kemik üzerine anabolizan etkisi GMFCS seviye I, II ve III'e göre GMFCS seviye IV ve V olan çocuklarda daha belirgin olması beklenmektedir. Fakat çalışmamızın başlangıcında yalnızca 6 çocuğun GMFCS seviye 4 olması ve diğerlerinin seviye I, II ve III olması WBVT'ye cevabın rölatif olarak az olmasının bir nedeni olabilir. Çalışmaya alınan çocukların bir kısmı ergenlik yaş aralığında olması nedeni ile artmış seks hormonuna cevap olarak boyun uzaması ve kemiklerin gelişmesi olasıdır; fakat gelişimin sadece alt ekstremitede olması lokal faktörlerin daha ön planda olduğuna işaret etmektedir; fakat artmış hormonal uyarı bu gelişimi kolaylaştırabilir. Yukarıdaki çalışmalar görülmektedir ki WBVT daha fazla alt ekstremiteye etki etmektedir; tüm vücutta kemik yapım parametrelerindeki havuza etki edebilmesi (kemik yapım markerleri, z skoru, tüm vücut BMD ve BMC) için lokal değişikliklerin oldukça fazla olması gerekmektedir. Mekanik stimulusun şiddetinde kemik yapımını doğrudan etki edebilmektedir. Rubin C ve ark göre kemikler <0,3 g ve 20-90 Hz aralıklarında daha etkili uyarılmakta; fakat Sen E, Verschueren SM ve ark çalışmalarında kullandığı ve BMD'de artış sağladığı WBV cihazı çalışmamızda da kullandığımız Powerplate® cihazıdır; g şiddeti 2,5-20 aralığındadır (81); çalışmamızda kullandığımız WBVT'nin g şiddeti ise yaklaşık olarak 4,9'dur.

DXA kemikteki minör değişimleri saptamada yeterince başarılı değildir. Kemik yoğunluğunda %1-3 değişim olana kadar DXA anlamlı sonuç vermeyebilir (139). Çocuklarda kemikler longitudinal ve aksiyel gelişim halinde olduğu için 2 boyutlu alan ölçümü yapan DXA gibi cihazlar BMD'yi normalden fazla gösterebilir (44). QCT gibi 3 boyutlu ölçüm yapan cihazlar hacim ölçümü yaptığı gibi

kortikal ve trabeküler kemiği ayrı yarı ölçebilmektedir ve özellikle çocuklarda giderek yaygınlaşmaktadır (44).

Çalışmamız kemikte etki oluşturmada bakımından süre olarak görece daha kısadır. Kemik yoğunluğu arttırmak için yapılmış çalışmaların birçoğu 6 ay ve daha uzundur (81,84,95,216). Çalışmamız yaklaşık 2,5-3 ay sürmüş olup bu süre kemikte anabolik etkileri görmek için yetersiz olabilir (203).

Kemik yapımını gösteren BALP enziminde üç grup arasında anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); osteokalsin düzeyleri grup II ve III'de artmıştır ($p < 0,05$), fakat gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışmamızda BALP ve osteokalsinin başlangıç ve çalışma sonu değerleri oldukça yüksek saptandı; öyle ki bu değerler normal erişkin referans aralığının çok daha üzerine çıkmıştır ve çocuklar arasında dahi 2 katına kadar değişkenlik gösterebilmiştir. Bunun olası sebepleri çocuklarda fiziksel aktivitesinin yüksek olması, kemik dokusunun boy uzaması gibi nedenlerle erişkinlere göre çok daha aktif olması ve özellikle puberte döneminde sex hormon düzeylerinin çok aşırı düzeylere yükselmesinin kemik yapımını uyarması sayılabilir. Artmış bu kemik metabolizmasında oluşturduğumuz etki de belirgin olmayacaktır. Kemik yapımı kas gücü artışını geriden takip etmesi; kemik yapımı sırasında önce kollajen gibi matriks protein sentezinin artması sonrasında bu yapıların mineralize olması gibi nedenlerle önce osteokalsin düzeyinin artması sonrada mineralizasyon ile paralel olarak BALP düzeyinin artması beklenmektedir. Kemik yapımının uzun dönemde gerçekleşmesi BALP ve osteokalsinin serum düzeylerini bir anda büyük miktarlarda arttırmak yerine uzun sürede yavaşça arttırmış olabilir; bu şekilde serum düzeyleri çok daha az yükselecektir. Üstelik BALP kemik yapımının osifikasyon fazında daha aktif olması nedeni ile kemik yapımının son evrelerinde daha belirgin yükselecektir; bu alt ekstremité için ortalama olarak 2,5- 6 aya yayılan bir süreye işaret etmektedir (203). Ayrıca yukarıda değindiğimiz gibi WBVT ile daha çok alt ekstremité kemikleri uyarılmakta. Lokal olarak uyarılan kemik yapım markerlerinin tüm vücut kemik yapım marker havuzunu çok fazla arttırmayabilir. WBVT ile yapılmış birçok çalışmada radyolojik olarak bölgesel kemik yoğunluğunda ciddi artışlar saptanırken kemik yapım ve yıkım markerlerinde değişim saptanmaması bu düşüncüyü desteklemektedir (81,84).

6. WBVT ve D Vitaminin Vücut Kompozisyonuna Etkisi

Grup I ve grup III'de kol ve bacakta FM ve LM, grup II'de ise kol FM miktarlarında tedavi sonrası tedavi öncesine göre anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır. Grup II'de tedavi sonrası kol ve bacak LM miktarı ile bacak FM miktarı tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 20)

Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında tedavi öncesine göre tedavi sonrası kol ve bacakta FM ve LM miktarındaki değişim üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

CP'li bireylerin intermüsküler, intramüsküler ve subkutan yağ dokusu miktarı normal sağlıklı bireylere göre artmıştır. İntermüsküler ve intramüsküler artmış yağ dokusu inflamasyonu arttırmaktadır, kas hücresinde enerji metabolizmasını bozmaktadır ve insülin direncine neden olmaktadır (30,42). Yağ dokusu artışı kasın kontraksiyon fonksiyonlarını da olumsuz etkilemektedir (42). Bu durum kısır döngü oluşturarak kas fonksiyonları daha fazla etkilenmektedir. Sonuçta vücut daha az kas daha fazla yağ dokusu kompozisyonuna sahip olmaktadır (86). CP'lilerde yapılmış çalışmalarda plejik tarafın kas kesit alanı da normal bireylere göre %30-50'ye kadar daha atrofiktir; üstelik hemiplejik CP'li bireylerde sağlam tarafta da normal bireylerle karşılaştırıldığında zaafiyet saptanmıştır (38).

WBVT kısa sürede yoğun bir kas aktivitesine yol açmaktadır ve birçok güzellik ve spor salonunda zayıflama programlarına dahil edilmektedir. WBVT ile yapılmış hayvan çalışmalarında yağ sentezini inhibe ederek yağ dokusunu azaltmaktadır (212). İnsanlarda olası yağ sentezini azaltma mekanizmasına ek olarak kas hipertrofisi oluşturarak ve enerji kullanımını arttırarak kilo vermeye yardımcı olabilir (208). WBVT ile kan dolaşımı artar (213), kas gücü, mobilizasyon ve aktivite artar; WBVT sırasında enerji de kullanılır. Roelants M ve ark WBVT'nin kas gücü ve vücut kompozisyonu üzerine yapmış olduğu araştırmada genç kadınlar 3 gruba ayrılarak 1. gruba 24 haftalık WBVT, 2. gruba direnç ve kardiyovasküler egzersizler 3.grup ise kontrol olarak çalışmaya dâhil edilmiş. WBVT ve egzersiz grubunda kas gücü anlamlı şekilde gelişirken, vücut yağ oranında değişiklik olmamış fakat yağ dışı yumuşak doku kitlesi sadece WBVT grubunda artmış (207). Diğer birçok çalışmada yağ dokusunu azalttığı kas kütlelerini arttırdığı saptanmış (210,211). Bazı çalışmalarda vücut kompozisyonu üzerine etkinliği saptanmamıştır (207), hatta ilginç olarak kas kütlelerini azaldığı da gösterilmiştir (209). Çalışmalar arasında bu heterojeniteyi belirleyen olası sebeplerden bazıları ölçüm yöntemi (DXA, biyoimpedans vb), çalışmaya alınan hasta popülasyonuna ait özellikler (kilo, yaş, aktivite düzeyi vb), diyet programlarındaki farklılık ve ek egzersiz programlarıdır. Çalışmamızda haftada 3 gün 27 seans uygulanan WBVT vücut kompozisyonunda kontrol grubuna göre anlamlı değişim oluşturmamıştır. Ayrıca ek olarak verilen D vitamini takviyesi de vücut kompozisyonunda değişikliğe neden olmamıştır. Sadece WBVT verilen grup II'de kolda ve bacakta LM artış görülmüştür. WBVT üst ekstremiteye anlamlı etkisinin olmaması (213) ve grup III'de bu etkinin tekrarlamaması bize WBVT dışı kontrol edilemeyen etkileri düşündürmektedir. Çalışmamızda alt ekstremita kaslarında oluşan hipertrofi ve LM'de artışını DXA'nın saptayabileceği düzeylere ulaşmamış da olabilir. DXA, kesinlik (precision) oranları yumuşak doku için %1 kadar, yağ dokusu için %2,8-4,4 arasında değişmektedir (206). Ayrıca WBVT akut olarak nöromüsküler mekanizmalar üzerinden kas gücü artış oluşturmaması (136) nedeni ile çalışmamızda da kas gücü artışına kas kütleindeki artışın eşlik etmemesi WBVT'nin akut etkilerinin kümülatif olarak da devam ettiğini düşündürmektedir. Ek olarak verilen D vitamini takviyesinin de bu sürede vücut kompozisyonu üzerine anlamlı etkisi görülmemiştir. D vitamini uzun dönemde yağ sentezini inhibe edici etkisi ve insülin direncinin azaltılmasına yardımcı olduğu (214) bilinmekle birlikte bu etki 11 haftalık sürede belirgin olmamıştır.

Çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki WBVT CP'li çocukların alt ekstremitte kas kuvvetini, ayak bileği eklem hareket açıklığını ve motor fonksiyonlarını önemli derece arttırmaktadır; spastisiteyi azaltmaktadır. WBVT'nin kemikler ve vücut kompozisyonu üzerine ise önemli etkisi olmamıştır. D vitamininin ise muhtemelen çocukların kompliyansının iyi olmaması ve yaz mevsim özellikleri nedeni ile etkisi görülememiştir.

7

C- Çalışmanın Gücü

Literatürde CP'lilerde WBVT kullanılarak yapılmış çok az çalışma mevcuttur. CP'li çocuklarda WBVT'nin etkilerinin izokinetik kas gücü ölçümü kullanılarak test edildiği dünyada ikinci Türkiye'de ise ilk ve tek çalışmadır. Çalışmamız literatürde CP'li bireylere tedavi veren birçok çalışmaya göre vaka sayısı çok daha fazladır. Üstelik iki gruba birden WBVT verilerek etkisinin daha net görülmesi sağlanmıştır.

CP'lerde D vitamininin kas gücü ve kemiklere etkisini belirlemek için yapılmış literatürdeki ilk çalışmadır.

Çalışmamız dünyada CP'li çocuklarda izokinetik testi kullanan ilk çalışmalardan biridir. Kas gücü ölçümlerini izometrik ölçüme ek olarak 30° ve 60° gibi iki farklı hızda yapılması kasların farklı iki hızdaki performanslarını ve gelişimini ortaya koyarak tek bir teste göre çok daha doğru bilgi elde edilmesini sağlamıştır. Üstelik izometrik ve izokinetik testler kas gücünü rakamsal değerlerle ifade ettiği için çocukları ve tedavinin etkinliğini bire bir değerlendirme imkanı sağlamıştır.

CP'lerde yapılmış diğer prospektif WBVT çalışmaları WBVT'nin ya kemikler üzerine etkisini yada kaslar üzerine etkisini incelerken çalışmamız kemikler ve kaslar üzerine etkisini birlikte inceleyerek tam bir analiz yapmıştır. CP'li çocuklarda kemik ölçümü ve vücut kompozisyonu üzerine yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır; Türkiye'de CP'li çocuklarda vücut kompozisyonunu değerlendiren ilk çalışmadır.

Çalışmamız 9 hafta sürmüştür; bu süre WBVT'nin kas gücü üzerine etkisini görmek için yeterli derecede uzundur.

Kemik gelişimini analiz etmek için sadece DXA ölçümüne bağlı kalmayıp iki kemik yapım markerıda birlikte kullanılmıştır.

WBVT çalışmaları genelde ev ortamında Çocuğun/ailenin insifiyatine bırakılarak yapılmıştır. Çalışmamızda bütün WBVT seansları profesyonel bir gözlemci tarafından sürekli takip edilmiştir; çocukların WBV platformu üstündeki pozisyonları, platform üzerinde durma süreleri sıkı bir şekilde kontrol edilmiştir.

D- Çalışmanın Kısıtlamaları

Çalışmamıza 5-12 yaş arası CP'li çocuklar alınmıştır; fakat bu çocukların bir bölümünde puberte semptomları daha önceden mevcuttu. Puberte döneminde seks hormonlarının etkisi ile kas ve kemik gelişiminin oldukça hızlı olması tedavimizin etkinliğini gölgelemektedir. Ayrıca yaş aralığının geniş olması WBVT'ye verilen cevabı da modifiye etmesi muhtemeldir

Çalışmamızda izometrik ve izokinetik kas gücünde artış, ayak bileği hareketlerinde aktif ve pasif artış, spastisitede azalma sağlanması ile fonksiyonel motor aktivitelerde ve yürüme kinetiği-kinematiğinde olumlu gelişmelerin olması beklenmektedir. Fakat çalışmamızda fonksiyonel aktiviteler sadece GMFCS ile değerlendirilmiş olup, GMFCS seviyeleri arasındaki farklar oldukça derin olması, birçok çocuğun motor fonksiyonlarında gelişme olmasına rağmen GMFCS'deki seviye değişikliğine yansımamıştır. Diğer bir ifade ile GMFCS sadece majör değişiklikleri değerlendirmektedir.

Çalışmamızda izokinetik ölçüm ve DXA ölçümü tek kör olarak yapılmasına rağmen tedaviyi uygulayan kişi, ayak bileği ROM ölçümü ve spastisiteyi değerlendirmesi muhtemel yanlı tutum olarak yorumlanabileceğinden çalışmanın gücünü azaltmaktadır.

Çalışmamız mevsim geçişinin olduğu bir dönemde yapılmış olması kas gücündeki ve kemik yoğunluğundaki artışları ciddi bir şekilde etkileyebilmektedir. Grup III'e D vitamini takviyesi vermiş olmamıza rağmen, çalışmamızın yapıldığı dönemde güneş ışığının D vitaminini in vivo yeterli derecede sentezlenmesini sağlayacak düzeyde olması D vitamini takviyesine gerek bırakmamış olabilir. D vitamini takviyesinin birçok çocuk tarafından düzenli kullanılmaması nedeni ile etkinliği suboptimal düzeyde de kalmıştır.

Çocukların kemik yoğunlukları ve kütlesi DXA ile değerlendirildi; fakat DXA'nın alan ölçümü yapması nedeni ile kemiğin 3 boyutlu yapısındaki farklılıkları saptayamaması, kortikal ve trabeküler kemiği birlikte değerlendirmesi, çocuklarda kemik yoğunluğunu ölçümünün erişkinlerdeki kadar sensitif olmaması ve en önemlisi de 2-3 aylık kısa sürede anlamlı sonuç verecek kadar sensitif olmaması ölçümlerin gücünü azaltmaktadır. DXA vücut kompozisyonu ölçmek için gold standart yöntem olmakla birlikte CP'li çocuklardaki fleksiyon kontraktürleri, çocukların cihazdan korkmaları nedeni ile çocuklarda yapılan ölçümler daha az güvenilirlerdir. DXA'nın özellikle yağ dokusunda daha az olarak da kas dokusundaki ufak değişiklikleri saptayamamaktadır.

Spastisite MAS göre değerlendirilmiştir; spastisite değerlendirmesinde en sık kullanılan yöntem olmasına rağmen sadece spastisiteyi değerlendirmeyip yumuşak dokunun vizkoelastik özelliklerini de değerlendirdiği için; üstelik bu durum ayak bileği plantar fleksörlerinde daha bariz görüldüğü için spastisite ölçümünün duyarlılığını azaltmıştır. Fakat klinik pratikte spastisite MAS ile değerlendirildiği için klinik korelasyonu daha güçlüdür.

VIII- Sonuçlar ve Öneriler

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre CP'li çocuklarda WBVT ile kas gücü artmaktadır, spastisite azalmaktadır. WBVT, 9 haftalık kısa dönemde kemik gelişimini ve vücut yumuşak doku kompozisyonunu ise etkilememektedir.

Kas gücünde artış ve spastisitedeki azalma dolaylı olarak eklem hareket açıklıklarında ve fonksiyonel motor aktivitelerde önemli gelişmeler sağlamıştır. Bu artış çocukların muhtemelen yürüme ve denge fonksiyonları iyileştirmektedir ve günlük yaşamda kişinin bağımlılığını azaltmaktadır. Bu bulgular göstermektedir ki CP'li çocuklarda kas güçsüzlüğü ve spastisite mevcut disabilitiyi arttıran oldukça önemli iki problemdir; her iki problemin azaltılması fonksiyonel motor aktivitelerde önemli kazanımlar sağlamaktadır

CP'de üst motor nöron bulguları olan spastisite, ko-kontraksiyon, kontraksiyon sırasında yeterli motor üniteyi devreye sokamama ve motor ünite ateşleme sayısının az olması gibi nedenler kas güçsüzlüğüne ve disabiliteye neden olmaktadır. WBVT ise yukarıda yazılan çoğu faktörü refleks yoldan direk olarak uyarmaktadır ve dolayısı ile disabilitiyi azaltmaktadır. WBVT, tıpkı sağlıklı insanlarda olduğu gibi CP'li çocuklarda da refleks yoldan önemli oranda kas gücü artışı sağlamıştır. CP'li çocukların WBVT'ye efektif cevap verebilmesi MSS'in ve kasların rölatif olarak intakt olmasını gerektirmektedir. Spastisitedeki azalma kas gücü artışı ile birlikte değerlendirildiğinde WBVT muhtemelen MSS reorganizasyonuna ve plastisitesinin artışına neden olmaktadır.

WBVT ile elde edilen kas gücü artışı DXA ölçümünde saptanmamaktadır; bu muhtemelen kas gücü artışından kaslar kadar hatta daha fazla nöromüsküler yapıların modülasyonunun sorumlu olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda 9 haftalık WBVT'nin kemik yoğunluğu ve kütlesine etkisinin saptanmaması nedeni ile kemik gelişimine etkisinin açığa çıkarılması için daha uzun süreli WBVT çalışmalarının yapılması önerilmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz ayak bileği dorsifleksiyon ROM'unda ciddi artışlar ve spastisitede azalma umut vaad edicidir. CP'lerde WBVT'nin bu etkisi botulinum toksin enjeksiyonlarına, ortopedik cerrahi girişimlerine ve SDR cerrahisine ihtiyacı azaltabilir; fakat bu konuda daha uzun süreli ve detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

IX- Kaynaklar

- 1) Rosenbaum, Peter, et al. "A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006." Dev Med Child Neurol Suppl 109.suppl 109 (2007): 8-14.
- 2) Krägeloh-Mann, Ingeborg, and Christine Cans. "Cerebral palsy update." Brain and development 31.7 (2009): 537-544.
- 3) O'Shea, Michael, "Cerebral Palsy" Seminars in Perinatology, Volume 32, Issue 1 , 35 – 41

- 4) Odding, Else, Marij E. Roebroek, and Hendrik J. Stam. "The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors." *Disability & Rehabilitation* 28.4 (2006): 183-191.
- 5) Paneth, Nigel, Ting Hong, and Steven Korzeniewski. "The descriptive epidemiology of cerebral palsy." *Clinics in perinatology* 33.2 (2006): 251-267.
- 6) Allan et al, "Cerebral Palsy" *The Lancet*, Volume 383 , Issue 9924 , 1240 - 1249
- 7) McIntyre, Sarah, et al. "Cerebral palsy—don't delay." *Developmental disabilities research reviews* 17.2 (2011): 114-129.
- 8) Arnfield, Evyn, Andrea Guzzetta, and Roslyn Boyd. "Relationship between brain structure on magnetic resonance imaging and motor outcomes in children with cerebral palsy: A systematic review." *Research in developmental disabilities* 34.7 (2013): 2234-2250.
- 9) Krägeloh-Mann, Ingeborg. "Understanding causation of cerebral palsy by using magnetic resonance imaging." *Paediatrics and Child Health* 18.9 (2008): 399-404.
- 10) Elitt, C. M., and P. A. Rosenberg. "The challenge of understanding cerebral white matter injury in the premature infant." *Neuroscience* (2014).
- 11) Fleiss, Bobbi, and Pierre Gressens. "Tertiary mechanisms of brain damage: a new hope for treatment of cerebral palsy?." *The Lancet Neurology* 11.6 (2012): 556-566.
- 12) Rees, Sandra, Richard Harding, and David Walker. "The biological basis of injury and neuroprotection in the fetal and neonatal brain." *International Journal of Developmental Neuroscience* 29.6 (2011): 551-563.
- 13) Kasdorf, Ericalyn, and Jeffrey M. Perlman. "Hyperthermia, inflammation, and perinatal brain injury." *Pediatric neurology* 49.1 (2013): 8-14.
- 14) Ruff, Crystal A., Stuart D. Faulkner, and Michael G. Fehlings. "The potential for stem cell therapies to have an impact on cerebral palsy: opportunities and limitations." *Developmental Medicine & Child Neurology* 55.8 (2013): 689-697.
- 15) Castillo-Melendez, Margie, et al. "Stem cell therapy to protect and repair the developing brain: a review of mechanisms of action of cord blood and amnion epithelial derived cells." *Frontiers in neuroscience* 7 (2013).
- 16) Kirton, Adam. "Modeling developmental plasticity after perinatal stroke: Defining central therapeutic targets in cerebral palsy." *Pediatric neurology* 48.2 (2013): 81-94.
- 17) Spittle, Alicia Jane, and Jane Orton. "Cerebral palsy and developmental coordination disorder in children born preterm." *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. Vol. 19. No. 2. WB Saunders, 2014.

- 18) Aisen, Mindy Lipson, et al. "Cerebral palsy: clinical care and neurological rehabilitation." *The Lancet Neurology* 10.9 (2011): 844-852.
- 19) Wiart, Lesley, Johanna Darrah, and Gayatri Kembhavi. "Stretching with children with cerebral palsy: what do we know and where are we going?." *Pediatric Physical Therapy* 20.2 (2008): 173-178.
- 20) Martin, Liz, Richard Baker, and Adrienne Harvey. "A systematic review of common physiotherapy interventions in school-aged children with cerebral palsy." *Physical & occupational therapy in pediatrics* 30.4 (2010): 294-312.
- 21) Novak, Iona, et al. "A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence." *Developmental Medicine & Child Neurology* 55.10 (2013): 885-910.
- 22) Wright, Philip A., et al. "Neuromuscular electrical stimulation for children with cerebral palsy: a review." *Archives of disease in childhood* 97.4 (2012): 364-371.
- 23) Kheder, Ammar, and Krishnan Padmakumari Sivaraman Nair. "Spasticity: pathophysiology, evaluation and management." *Practical neurology* 12.5 (2012): 289-298.
- 24) Chung, Chia-Ying, Chia-Ling Chen, and Alice May-Kuen Wong. "Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy." *Journal of the Formosan Medical Association* 110.4 (2011): 215-222.
- 25) Amatya, Bhasker, et al. "Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis." *Cochrane Database Syst Rev* 2 (2013).
- 26) Roberts, Andrew. "Surgical management of spasticity." *Journal of children's orthopaedics* 7.5 (2013): 389-394.
- 27) Burn, Sasha C., Reinhard Zeller, and James M. Drake. "Do baclofen pumps influence the development of scoliosis in children? Clinical article." *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 5.2 (2010): 195-199.
- 28) Simpson, David M. "Treatment of spasticity with botulinum toxin." *Muscle & nerve* 23.4 (2000): 447-449.
- 29) Fellows, S. J., C. Kaus, and A. F. Thilmann. "Voluntary movement at the elbow in spastic hemiparesis." *Annals of neurology* 36.3 (1994): 397-407.
- 30) Peterson, Mark D., et al. "Secondary muscle pathology and metabolic dysregulation in adults with cerebral palsy." *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 303.9 (2012): E1085-E1093.
- 31) Lampe, Renée, et al. "MRT-measurements of muscle volumes of the lower extremities of youths with spastic hemiplegia caused by cerebral palsy." *Brain and Development* 28.8 (2006): 500-506.

- 32) Shortland, Adam. "Muscle deficits in cerebral palsy and early loss of mobility: can we learn something from our elders?." *Developmental Medicine & Child Neurology* 51.s4 (2009): 59-63.
- 33) Carda, S., C. Cisari, and M. Invernizzi. "Sarcopenia or muscle modifications in neurologic diseases: a lexical or pathophysiological difference?." *European journal of physical and rehabilitation medicine* 49.1 (2013): 119-130.
- 34) Scherbakov, Nadja, et al. "Stroke induced Sarcopenia: Muscle wasting and disability after stroke." *International journal of cardiology* 170.2 (2013): 89-94.
- 35) Harris, M. L., et al. "Quadriceps muscle weakness following acute hemiplegic stroke." *Clinical rehabilitation* 15.3 (2001): 274-281.
- 36) Johnson, David L., et al. "Adipose tissue infiltration of skeletal muscle in children with cerebral palsy." *The Journal of pediatrics* 154.5 (2009): 715-720.
- 37) Graham, H. Kerr, and P. Selber. "Musculoskeletal aspects of cerebral palsy." *JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY-BRITISH VOLUME-* 85.2 (2003): 157-166.
- 38) Elder, Geoffrey CB, et al. "Contributing factors to muscle weakness in children with cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 45.08 (2003): 542-550.
- 39) Foran, Jared RH, et al. "Structural and mechanical alterations in spastic skeletal muscle." *Developmental Medicine & Child Neurology* 47.10 (2005): 713-717.
- 40) Rose, Jessica, and Kevin C. McGill. "Neuromuscular activation and motor-unit firing characteristics in cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 47.05 (2005): 329-336.
- 41) Hafer-Macko, Charlene E., et al. "Skeletal muscle changes after hemiparetic stroke and potential beneficial effects of exercise intervention strategies." *Journal of rehabilitation research and development* 45.2 (2008): 261.
- 42) Coletta, Dawn K., and Lawrence J. Mandarino. "Mitochondrial dysfunction and insulin resistance from the outside in: extracellular matrix, the cytoskeleton, and mitochondria." *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 301.5 (2011): E749-E755.
- 43) Smith, Lucas R., et al. "Novel transcriptional profile in wrist muscles from cerebral palsy patients." *BMC medical genomics* 2.1 (2009): 44.
- 44) Houlihan, Christine Murray, and Richard D. Stevenson. "Bone density in cerebral palsy." *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America* 20.3 (2009): 493-508.
- 45) Ward, Kate, et al. "Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions." *Journal of Bone and Mineral Research* 19.3 (2004): 360-369.

- 46) Jørgensen, L., and B. K. Jacobsen. "Changes in muscle mass, fat mass, and bone mineral content in the legs after stroke: a 1 year prospective study." *Bone* 28.6 (2001): 655-659.
- 47) Leet, Arabella I., et al. "Fractures in children with cerebral palsy." *Journal of Pediatric Orthopaedics* 26.5 (2006): 624-627.
- 48) Henderson, Richard C., et al. "The relationship between fractures and DXA measures of BMD in the distal femur of children and adolescents with cerebral palsy or muscular dystrophy." *Journal of Bone and Mineral Research* 25.3 (2010): 520-526.
- 49) Hough, Janet P., Roslyn N. Boyd, and Jennifer L. Keating. "Systematic review of interventions for low bone mineral density in children with cerebral palsy." *Pediatrics* 125.3 (2010): e670-e678.
- 50) Fehlings, Darcy, et al. "Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: a systematic review." *Developmental Medicine & Child Neurology* 54.2 (2012): 106-116.
- 51) Henderson, Richard C., Patrick P. Lin, and Walter B. Greene. "Bone-mineral density in children and adolescents who have spastic cerebral palsy." *Journal of Bone and Joint Surgery-A-American Volumes* 77.11 (1995): 1671-1681.
- 52) Sheridan, Kevin J. "Osteoporosis in adults with cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 51.s4 (2009): 38-51.
- 53) Strauss, David J., Robert M. Shavelle, and Terence W. Anderson. "Life expectancy of children with cerebral palsy." *Pediatric neurology* 18.2 (1998): 143-149.
- 54) Strauss, David, William Cable, and Robert Shavelle. "Causes of excess mortality in cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 41.09 (1999): 580-585.
- 55) Touyama, Mayumi, et al. "Long-term survival of children with cerebral palsy in Okinawa, Japan." *Developmental Medicine & Child Neurology* 55.5 (2013): 459-463.
- 56) Bottos, Michele, et al. "Functional status of adults with cerebral palsy and implications for treatment of children." *Developmental Medicine & Child Neurology* 43.08 (2001): 516-528.
- 57) Hutton, Jane L. "Cerebral palsy life expectancy." *Clinics in perinatology* 33.2 (2006): 545-555.
- 58) Haak, Peterson, et al. "Cerebral palsy and aging." *Developmental Medicine & Child Neurology* 51.s4 (2009): 16-23.
- 59) Rosenbaum, Peter L., et al. "Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves." *Jama* 288.11 (2002): 1357-1363.

- 60) Andersson, Christina, and Eva Mattsson. "Adults with cerebral palsy: a survey describing problems, needs, and resources, with special emphasis on locomotion." *Developmental Medicine & Child Neurology* 43.2 (2001): 76-82.
- 61) Peterson, M. D., P. M. Gordon, and E. A. Hurvitz. "Chronic disease risk among adults with cerebral palsy: the role of premature sarcopenia, obesity and sedentary behaviour." *obesity reviews* 14.2 (2013): 171-182.
- 62) Rathi, Narendra, and Akanksha Rathi. "Vitamin D and child health in the 21st century." *Indian pediatrics* 48.8 (2011): 619-625.
- 63) Hollis, Bruce W. "Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D." *The Journal of nutrition* 135.2 (2005): 317-322.
- 64) Holick, Michael F. "Vitamin D deficiency." *New England Journal of Medicine* 357.3 (2007): 266-281.
- 65) Misra, Madhusmita, et al. "Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations." *Pediatrics* 122.2 (2008): 398-417.
- 66) Bischoff-Ferrari, Heike A., et al. "Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes." *The American journal of clinical nutrition* 84.1 (2006): 18-28.
- 67) Bouillon, R. "Vitamin D and extraskeletal health." *UpToDate* 7 (2013).
- 68) Rosen, Clifford J., et al. "The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement." *Endocrine reviews* 33.3 (2012): 456-492.
- 69) Winzenberg, Tania, et al. "Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis." *Bmj* 342 (2011).
- 70) Holick, Michael F. "Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease." *The American journal of clinical nutrition* 80.6 (2004): 1678S-1688S.
- 71) Pludowski, Pawel, et al. "Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence." *Autoimmunity reviews* 12.10 (2013): 976-989.
- 72) Pramyothin, Pornpoj, and Michael F. Holick. "Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency." *Current opinion in gastroenterology* 28.2 (2012): 139-150.

- 73) Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011
- 74) Eyles, Darryl W., Thomas HJ Burne, and John J. McGrath. "Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease." *Frontiers in neuroendocrinology* 34.1 (2013): 47-64.
- 75) Hyppönen, Elina, et al. "Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study." *The Lancet* 358.9292 (2001): 1500-1503.
- 76) Cardinale, M. A. J. W., and J. Wakeling. "Whole body vibration exercise: are vibrations good for you?." *British journal of sports medicine* 39.9 (2005): 585-589.
- 77) Osawa, Y., Y. Oguma, and N. Ishii. "The effects of whole-body vibration on muscle strength and power: a meta-analysis." *J Musculoskelet Neuronal Interact* 13.3 (2013): 380-390.
- 78) Lau, Ricky WK, et al. "The effects of whole body vibration therapy on bone mineral density and leg muscle strength in older adults: a systematic review and meta-analysis." *Clinical rehabilitation* 25.11 (2011): 975-988.
- 79) Pollock, Ross D., et al. "Muscle activity and acceleration during whole body vibration: effect of frequency and amplitude." *Clinical Biomechanics* 25.8 (2010): 840-846.
- 80) Cochrane, D. J., and S. R. Stannard. "Acute whole body vibration training increases vertical jump and flexibility performance in elite female field hockey players." *British journal of sports medicine* 39.11 (2005): 860-865.
- 81) Verschueren, Sabine MP, et al. "Effect of 6-Month Whole Body Vibration Training on Hip Density, Muscle Strength, and Postural Control in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Pilot Study." *Journal of bone and mineral research* 19.3 (2004): 352-359.
- 82) Rubin, Clinton, et al. "Anabolism: Low mechanical signals strengthen long bones." *Nature* 412.6847 (2001): 603-604.
- 83) Wysocki, Andrea, et al. "Whole-body vibration therapy for osteoporosis: state of the science." *Annals of internal medicine* 155.10 (2011): 680-686.
- 84) Torvinen, Saila, et al. "Effect of 8-Month Vertical Whole Body Vibration on Bone, Muscle Performance, and Body Balance: A Randomized Controlled Study." *Journal of bone and mineral research* 18.5 (2003): 876-884.
- 85) Torvinen, Saila, et al. "Effect of a vibration exposure on muscular performance and body balance. Randomized cross-over study." *Clinical physiology and functional imaging* 22.2 (2002): 145-152.

- 86) Delecluse, Christophe, et al. "Effects of whole body vibration training on muscle strength and sprint performance in sprint-trained athletes." *International journal of sports medicine* 26.8 (2005): 662-668.
- 87) Cheung, Wing-Hoi, et al. "High-frequency whole-body vibration improves balancing ability in elderly women." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 88.7 (2007): 852-857.
- 88) Rubin, Clinton, et al. "Transmissibility of 15-hertz to 35-hertz vibrations to the human hip and lumbar spine: determining the physiologic feasibility of delivering low-level anabolic mechanical stimuli to skeletal regions at greatest risk of fracture because of osteoporosis." *Spine* 28.23 (2003): 2621-2627.
- 89) Nigg, B. M., and J. M. Wakeling. "Impact forces and muscle tuning: a new paradigm." *Exercise and sport sciences reviews* 29.1 (2001): 37-41.
- 90) Lin, Chang-Yi, et al. "Altered inflammatory responses in preterm children with cerebral palsy." *Annals of neurology* 68.2 (2010): 204-212.
- 91) Ritzmann, Ramona, Albert Gollhofer, and Andreas Kramer. "The influence of vibration type, frequency, body position and additional load on the neuromuscular activity during whole body vibration." *European journal of applied physiology* 113.1 (2013): 1-11.
- 92) Mester, Joachim, et al. "Biological reaction to vibration-implications for sport." *Journal of Science and Medicine in Sport* 2.3 (1999): 211-226.
- 93) Bogaerts, An, et al. "Changes in balance, functional performance and fall risk following whole body vibration training and vitamin D supplementation in institutionalized elderly women. A 6 month randomized controlled trial." *Gait & posture* 33.3 (2011): 466-472.
- 94) Crewther, Blair, John Cronin, and Justin Keogh. "Gravitational forces and whole body vibration: implications for prescription of vibratory stimulation." *Physical Therapy in Sport* 5.1 (2004): 37-43.
- 95) Rubin, Clinton, et al. "Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety." *Journal of Bone and Mineral Research* 19.3 (2004): 343-351.
- 96) Delecluse, Christophe. Roelants Machteld, and Sabine Verschueren. "Strength increase after whole-body vibration compared with resistance training." *Medicine and science in sports and exercise* 35.6 (2003): 1033-1041.
- 97) Bosco, Carmelo, et al. "Hormonal responses to whole-body vibration in men." *European journal of applied physiology* 81.6 (2000): 449-454.
- 98) Cardinale, Marco, and Carmelo Bosco. "The use of vibration as an exercise intervention." *Exercise and sport sciences reviews* 31.1 (2003): 3-7.

- 99) Cardinale, Marco, and Jörn Rittweger. "Vibration exercise makes your muscles and bones stronger: fact or fiction?." *British Menopause Society Journal* 12.1 (2006): 12-18.
- 100) Roelants, Machteld, et al. "Whole-body-vibration-induced increase in leg muscle activity during different squat exercises." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 20.1 (2006): 124-129
- 101) Roelants, Machteld, Christophe Delecluse, and Sabine M. Verschueren. "Whole-Body-Vibration Training Increases Knee-Extension Strength and Speed of Movement in Older Women." *Journal of the American Geriatrics Society* 52.6 (2004): 901-908.
- 102) Bosco, Carmelo, et al. "The influence of whole body vibration on jumping performance." *Biology of sport* 15.3 (1998): 157-164.
- 103) Abercromby, Andrew FJ, et al. "Vibration exposure and biodynamic responses during whole-body vibration training." *Medicine and science in sports and exercise* 39.10 (2007): 1794.
- 104) Abercromby, Andrew FJ, et al. "Variation in neuromuscular responses during acute whole-body vibration exercise." *Medicine and science in sports and exercise* 39.9 (2007): 1642.
- 105) Bressel, Eadric, Gerald Smith, and Jaimie Branscomb. "Transmission of whole body vibration in children while standing." *Clinical biomechanics* 25.2 (2010): 181-186.
- 106) Prisby, Rhonda D., et al. "Effects of whole body vibration on the skeleton and other organ systems in man and animal models: what we know and what we need to know." *Ageing research reviews* 7.4 (2008): 319-329.
- 107) Palisano, Robert, et al. "Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 39.4 (1997): 214-223.
- 108) Blair, Eve. "Epidemiology of the cerebral palsies." *Orthopedic Clinics of North America* 41.4 (2010): 441-455.
- 109) Cooper, Cyrus, et al. "Developmental origins of osteoporotic fracture: the role of maternal vitamin D insufficiency." *The Journal of nutrition* 135.11 (2005): 2728S-2734S.
- 110) Ceglia, Lisa. "Vitamin D and skeletal muscle tissue and function." *Molecular aspects of medicine* 29.6 (2008): 407-414.
- 111) Panteliadis, Christos, Panos Panteliadis, and Frank Vassilyadi. "Hallmarks in the history of cerebral palsy: From antiquity to mid-20th century." *Brain and Development* 35.4 (2013): 285-292.
- 112) Palisano, Robert J., et al. "Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System." *Developmental Medicine & Child Neurology* 50.10 (2008): 744-750.
- 113) Falk, Bareket, and Raffy Dotan. "Children's thermoregulation during exercise in the heat-a revisit." *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 33.2 (2008): 420-427.

- 114) Lee, Byoung-Kwon, and Seung-Chul Chon. "Effect of whole body vibration training on mobility in children with cerebral palsy: a randomized controlled experimenter-blinded study." *Clinical rehabilitation* 27.7 (2013): 599-607.
- 115) Ahlborg, Lotta, Christina Andersson, and Per Julin. "Whole-body vibration training compared with resistance training: effect on spasticity, muscle strength and motor performance in adults with cerebral palsy." *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 38.5 (2006): 302-308.
- 116) Stark, C., et al. "Effect of a new physiotherapy concept on bone mineral density, muscle force and gross motor function in children with bilateral cerebral palsy." *J Musculoskelet Neuronal Interact* 10.2 (2010): 151-158.
- 117) Dickin, D. C., et al. "The acute effects of whole-body vibration on gait parameters in adults with cerebral palsy." *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions* 13.1 (2013): 19-26.
- 118) Wren, Tishya AL, et al. "Effect of high frequency, low magnitude vibration on bone and muscle in children with cerebral palsy." *Journal of pediatric orthopedics* 30.7 (2010): 732.
- 119) El-Shamy, Shamekh Mohamed. "Effect of Whole-Body Vibration on Muscle Strength and Balance in Diplegic Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Trial." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 93.2 (2014): 114-121.
- 120) Ruck, J., G. Chabot, and F. Rauch. "Vibration treatment in cerebral palsy: A randomized controlled pilot study." *J Musculoskelet Neuronal Interact* 10.1 (2010): 77-83.
- 121) Ayalon, Moshe, et al. "Reliability of isokinetic strength measurements of the knee in children with cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 42.6 (2000): 398-402.
- 122) Berg-Emons, Rita JG, et al. "Reliability of tests to determine peak aerobic power, anaerobic power and isokinetic muscle strength in children with spastic cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 38.12 (1996): 1117-1125.
- 123) Molnar, G. E., Justin Alexander, and Nicholas Gutfeld. "Reliability of quantitative strength measurements in children." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 60.5 (1979): 218-221.
- 124) Allington, Nanni J., Nathalie Leroy, and Carole Doneux. "Ankle joint range of motion measurements in spastic cerebral palsy children: intraobserver and interobserver reliability and reproducibility of goniometry and visual estimation." *Journal of Pediatric Orthopaedics B* 11.3 (2002): 236-239.
- 125) Rachkidi, Rami, et al. "Is visual estimation of passive range of motion in the pediatric lower limb valid and reliable." *BMC musculoskeletal disorders* 10.1 (2009): 126.

- 126) Biering-Sørensen, F., J. B. Nielsen, and K. Klinge. "Spasticity-assessment: a review." *Spinal Cord* 44.12 (2006): 708-722.
- 127) Pandyan, A. D., et al. "A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity." *Clinical rehabilitation* 13.5 (1999): 373-383.
- 128) Ansari, Nouredin Nakhostin, et al. "The interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in the assessment of muscle spasticity: limb and muscle group effect." *NeuroRehabilitation* 23.3 (2008): 231-237.
- 129) Clopton, Nancy, et al. "Interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in children with hypertonia." *Pediatric physical therapy* 17.4 (2005): 268-274.
- 130) Malhotra, S., et al. "Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured." *Clinical rehabilitation* 23.7 (2009): 651-658.
- 131) Kelly, Barbara, et al. "Assessment protocol for serial casting after botulinum toxin a injections to treat equinus gait." *Pediatric Physical Therapy* 20.3 (2008): 233-241.
- 132) Booth, Sarah L., et al. "The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator?." *Nature Reviews Endocrinology* 9.1 (2012): 43-55.
- 133) Lee, Allison Jane, Stephen Hodges, and Richard Eastell. "Measurement of osteocalcin." *Annals of clinical biochemistry* 37.4 (2000): 432-446.
- 134) Naylor, Kim, and Richard Eastell. "Bone turnover markers: use in osteoporosis." *Nature Reviews Rheumatology* 8.7 (2012): 379-389.
- 135) Elmantaser, M., et al. "A comparison of the effect of two types of vibration exercise on the endocrine and musculoskeletal system." *J Musculoskelet Neuronal Interact* 12.3 (2012): 144-154.
- 136) Bosco, Carmelo, et al. "Hormonal responses to whole-body vibration in men." *European journal of applied physiology* 81.6 (2000): 449-454.
- 137) Simão, Adriano P., et al. "Functional performance and inflammatory cytokines after squat exercises and whole-body vibration in elderly individuals with knee osteoarthritis." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 93.10 (2012): 1692-1700.
- 138) Rittweger, J., G. Beller, and D. Felsenberg. "Acute physiological effects of exhaustive whole-body vibration exercise in man." *Clinical Physiology* 20.2 (2000): 134-142.
- 139) Dual Energy X Ray Absorptiometry for Bone Mineral Density and Body Composition Assessment IAEA Human Health Series No. 15. International Atomic Energy Agency, 2011
- 140) Lee, Seon Yeong, and Dymrna Gallagher. "Assessment methods in human body composition." *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 11.5 (2008): 566.

- 141) Andreoli, A., G. Scalzo, S. Masala, U. Tarantino, and G. Guglielmi. "Body Composition Assessment by Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA)." *La Radiologia Medica*: 286-300. Print.
- 142) El Mhandi, Lhassan, and François Bethoux. "Isokinetic testing in patients with neuromuscular diseases: a focused review." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 92.2 (2013): 163-178.
- 143) El Mhandi, Lhassan, et al. "Muscle strength recovery in treated Guillain-Barré syndrome: a prospective study for the first 18 months after onset." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 86.9 (2007): 716-724.
- 144) Thompson, Nicky, et al. "Muscle strength and walking ability in diplegic cerebral palsy: implications for assessment and management." *Gait & posture* 33.3 (2011): 321-325.
- 145) Eek, Meta Nyström, Roy Tranberg, and Eva Beckung. "Muscle strength and kinetic gait pattern in children with bilateral spastic CP." *Gait & posture* 33.3 (2011): 333-337.
- 146) Wiley, Mary Elizabeth, and Diane L. Damiano. "Lower-Extremity strength profiles in spastic cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 40.2 (1998): 100-107.
- 147) Sison-Williamson, Mitell, et al. "Analysis of the relationships that body composition and muscular strength have with oxygen cost of walking in children with cerebral palsy." *Gait & posture* 40.4 (2014): 628-632.
- 148) Scholtes, Vanessa A., et al. "Effectiveness of functional progressive resistance exercise strength training on muscle strength and mobility in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial." *Developmental Medicine & Child Neurology* 52.6 (2010): e107-e113.
- 149) Eek, Meta Nyström, et al. "Muscle strength training to improve gait function in children with cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 50.10 (2008): 759-764.
- 150) Davids, Jon R., et al. "Relationship of Strength, Weight, Age, and Function in Ambulatory Children With Cerebral Palsy." *Journal of pediatric orthopedics*(2014).
- 151) Fry, Nicola R., et al. "Changes in the volume and length of the medial gastrocnemius after surgical recession in children with spastic diplegic cerebral palsy." *Journal of Pediatric Orthopaedics* 27.7 (2007): 769-774.
- 152) Seniorou, Maria, et al. "Recovery of muscle strength following multi-level orthopaedic surgery in diplegic cerebral palsy." *Gait & posture* 26.4 (2007): 475-481.
- 153) Williams, Sîan A., et al. "Combining strength training and botulinum neurotoxin intervention in children with cerebral palsy: the impact on muscle morphology and strength." *Disability and rehabilitation* 35.7 (2013): 596-605.

- 154) Augste, Claudia, and Stefan Künzell. "Seasonal variations in physical fitness among elementary school children." *Journal of sports sciences* 32.5 (2014): 415-423.
- 155) Hoffman, Jay R., et al. "Recreational sports participation is associated with enhanced physical fitness in children." *Research in Sports Medicine* 13.2 (2005): 149-161.
- 156) Tucker, Patricia, and Jason Gilliland. "The effect of season and weather on physical activity: a systematic review." *Public health* 121.12 (2007): 909-922.
- 157) Baranowski, Tom, et al. "Observations on Physical Activity in Physical Locations: Age, Gender, Ethnicity, and Month Effects." *Research quarterly for exercise and sport* 64.2 (1993) (sadece özet)
- 158) Périard, Julien D., et al. "Neuromuscular function following prolonged intense self-paced exercise in hot climatic conditions." *European journal of applied physiology* 111.8 (2011): 1561-1569.
- 159) Riddell, Michael C. "The endocrine response and substrate utilization during exercise in children and adolescents." *Journal of Applied Physiology* 105.2 (2008): 725-733.
- 160) Roos, Ewa M., et al. "Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis." *Nature Reviews Rheumatology* 7.1 (2010): 57-63.
- 161) Pozo-Cruz, Borja del, et al. "Using whole-body vibration training in patients affected with common neurological diseases: a systematic literature review." *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 18.1 (2012): 29-41.
- 162) Bergstralh, Erik J., et al. "Effect of season on physical activity score, back extensor muscle strength, and lumbar bone mineral density." *Journal of Bone and Mineral Research* 5.4 (1990): 371-377.
- 163) Scheck, Simon M., Roslyn N. Boyd, and Stephen E. Rose. "New insights into the pathology of white matter tracts in cerebral palsy from diffusion magnetic resonance imaging: a systematic review." *Developmental Medicine & Child Neurology* 54.8 (2012): 684-696.
- 164) Maughan, Ron, and Susan Shirreffs. "Exercise in the heat: challenges and opportunities." *Journal of sports sciences* 22.10 (2004): 917-927.
- 165) Falk, Bareket. "Effects of thermal stress during rest and exercise in the paediatric population." *Sports Medicine* 25.4 (1998): 221-240.
- 166) Hof, A. L. "Changes in muscles and tendons due to neural motor disorders: implications for therapeutic intervention." *Neural plasticity* 8.1-2 (2001): 71-81.
- 167) Delp, Scott L. "What causes increased muscle stiffness in cerebral palsy?." *Muscle & nerve* 27.2 (2003): 131-132.

- 168) Mohagheghi, Amir A., et al. "Differences in gastrocnemius muscle architecture between the paretic and non-paretic legs in children with hemiplegic cerebral palsy." *Clinical biomechanics* 22.6 (2007): 718-724.
- 169) Gough, Martin, and Adam P. Shortland. "Could muscle deformity in children with spastic cerebral palsy be related to an impairment of muscle growth and altered adaptation?" *Developmental Medicine & Child Neurology* 54.6 (2012): 495-499.
- 170) de Bruin, M., M. J. C. Smeulders, and M. Kreulen. "Why is joint range of motion limited in patients with cerebral palsy?." *Journal of Hand Surgery (European Volume)* 38.1 (2013): 8-13.
- 171) Sees, Julieanne P., and Freeman Miller. "Overview of foot deformity management in children with cerebral palsy." *Journal of children's orthopaedics* 7.5 (2013): 373-377.
- 172) Ballaz, Laurent, Suzanne Plamondon, and Martin Lemay. "Ankle range of motion is key to gait efficiency in adolescents with cerebral palsy." *Clinical Biomechanics* 25.9 (2010): 944-948.
- 173) Engsberg, Jack R., Sandy A. Ross, and David R. Collins. "Increasing ankle strength to improve gait and function in children with cerebral palsy: a pilot study." *Pediatric Physical Therapy* 18.4 (2006): 266-275.
- 174) Barrett, Rod S., and Glen A. Lichtwark. "Gross muscle morphology and structure in spastic cerebral palsy: a systematic review." *Developmental Medicine & Child Neurology* 52.9 (2010): 794-804.
- 175) Rose, Jessica, and Kevin C. McGill. "The motor unit in cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 40.4 (1998): 270-277.
- 176) Mockford, Margaret, and Janette M. Caulton. "The pathophysiological basis of weakness in children with cerebral palsy." *Pediatric Physical Therapy* 22.2 (2010): 222-233.
- 177) Cobeljic, Goran, et al. "The management of spastic equinus in cerebral palsy." *Orthopaedics and trauma* 23.3 (2009): 201-209.
- 178) Boyd, Roslyn N., et al. "Biomechanical transformation of the gastroc-soleus muscle with botulinum toxin A in children with cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 42.01 (2000): 32-41.
- 179) Alhusaini, Adel AA, et al. "No change in calf muscle passive stiffness after botulinum toxin injection in children with cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 53.6 (2011): 553-558.
- 180) Galli, Manuela, et al. "Short-term effects of" botulinum toxin a" as treatment for children with cerebral palsy: kinematic and kinetic aspects at the ankle joint." *Functional neurology* 16.4 (2001): 317-324.

- 181) Chen, Lan, and Justin Greisberg. "Achilles lengthening procedures." *Foot and ankle clinics* 14.4 (2009): 627-637.
- 182) Josenby, Annika Lundkvist, et al. "Motor function after selective dorsal rhizotomy: a 10-year practice-based follow-up study." *Developmental Medicine & Child Neurology* 54.5 (2012): 429-435.
- 183) Lee, Won-Yub, Gi-Young Park, and Dong Rak Kwon. "Comparison of Treatment Effects Between Children With Spastic Cerebral Palsy Under and Over Five Years After Botulinum Toxin Type A Injection." *Annals of rehabilitation medicine* 38.2 (2014): 200-208.
- 184) Ubhi, T., et al. "Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy." *Archives of disease in childhood* 83.6 (2000): 481-487.
- 185) Koog, Yun Hyung, and Byung-II Min. "Effects of botulinum toxin A on calf muscles in children with cerebral palsy: a systematic review." *Clinical rehabilitation* 24.8 (2010): 685-700.
- 186) Davids, Jon R., et al. "Ankle dorsiflexor function after plantar flexor surgery in children with cerebral palsy." *The Journal of Bone & Joint Surgery* 93.23 (2011): e138-1.
- 187) Engsberg, Jack R., Sandy A. Ross, and Tae Sung Park. "Changes in ankle spasticity and strength following selective dorsal rhizotomy and physical therapy for spastic cerebral palsy." *Journal of neurosurgery* 91.5 (1999): 727-732.
- 188) Chan, Kwan-Shan, et al. "Effects of a single session of whole body vibration on ankle plantarflexion spasticity and gait performance in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial." *Clinical rehabilitation* (2012): 1087-095.
- 189) Sayenko, Dimitry G., et al. "Acute effects of whole body vibration during passive standing on soleus H-reflex in subjects with and without spinal cord injury." *Neuroscience letters* 482.1 (2010): 66-70.
- 190) Miyara, Kodai, et al. "Feasibility of using whole body vibration as a means for controlling spasticity in post-stroke patients: A pilot study." *Complementary therapies in clinical practice* 20.1 (2014): 70-73.
- 191) Field-Fote, Edelle Carmen. "Electrical stimulation modifies spinal and cortical neural circuitry." *Exercise and sport sciences reviews* 32.4 (2004): 155-160.
- 192) Rosenkranz, Karin, and John C. Rothwell. "Differential effect of muscle vibration on intracortical inhibitory circuits in humans." *The Journal of physiology* 551.2 (2003): 649-660.
- 193) Sadeghi, Mahsa, and Bonita Sawatzky. "Effects of Vibration on Spasticity in Individuals with Spinal Cord Injury." *American Journal of Physical* 894.9115/14 (2014): 0000-0000.

- 194) Brogårdh, Christina, Ulla-Britt Flansbjer, and Jan Lexell. "No specific effect of whole-body vibration training in chronic stroke: a double-blind randomized controlled study." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 93.2 (2012): 253-258.
- 195) Tankisheva, Ekaterina, et al. "Effects of Intensive Whole-Body Vibration Training on Muscle Strength and Balance in Adults With Chronic Stroke: A Randomized Controlled Pilot Study." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 95.3 (2014): 439-446.
- 196) Ceglia, Lisa. "Vitamin D and its role in skeletal muscle." *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 12.6 (2009): 628.
- 197) Hamdy, Shaheen, et al. "Long-term reorganization of human motor cortex driven by short-term sensory stimulation." *Nature neuroscience* 1.1 (1998): 64-68.
- 198) Killian, Megan L., et al. "The role of mechanobiology in tendon healing." *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 21.2 (2012): 228-237.
- 199) Kim, Won Ho, and Eun Young Park. "Causal relation between spasticity, strength, gross motor function, and functional outcome in children with cerebral palsy: a path analysis." *Developmental Medicine & Child Neurology* 53.1 (2011): 68-73.
- 200) Ross, Sandy A., and Jack R. Engsberg. "Relationships between spasticity, strength, gait, and the GMFM-66 in persons with spastic diplegia cerebral palsy." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 88.9 (2007): 1114-1120.
- 201) Damiano, D. L., et al. "Spasticity versus strength in cerebral palsy: relationships among involuntary resistance, voluntary torque, and motor function." *European Journal of Neurology* 8.s5 (2001): 40-49.
- 202) Bird, Marie-Louise, et al. "Serum [25 (OH) D] status, ankle strength and activity show seasonal variation in older adults: relevance for winter falls in higher latitudes." *Age and ageing* 42.2 (2013): 181-85
- 203) Rauch, Frank, et al. "The 'muscle-bone unit' during the pubertal growth spurt." *Bone* 34.5 (2004): 771-775.
- 204) Guadalupe-Grau, Amelia, et al. "Exercise and bone mass in adults." *Sports Medicine* 39.6 (2009): 439-468.
- 205) Turner, Charles H., and Fredrick M. Pavalko. "Mechanotransduction and functional response of the skeleton to physical stress: the mechanisms and mechanics of bone adaptation." *Journal of Orthopaedic Science* 3.6 (1998): 346-355.
- 206) Toombs, Rebecca J., et al. "The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition." *Obesity* 20.1 (2012): 30-39.

- 207) Roelants, M., et al. "Effects of 24 weeks of whole body vibration training on body composition and muscle strength in untrained females." *International journal of sports medicine* 25.01 (2004): 1-5.
- 208) Cristi-Montero C, et al. "Whole-body vibration training as complement to programs aimed at weight loss." *Nutr Hosp* 28.5 (2013): 1365-1371.
- 209) Osawa, Yusuke, Yuko Oguma, and Shohei Onishi. "Effects of whole-body vibration training on bone-free lean body mass and muscle strength in young adults." *Journal of sports science & medicine* 10.1 (2011): 97.
- 210) Milanese, Chiara, et al. "Ten-week whole-body vibration training improves body composition and muscle strength in obese women." *International journal of medical sciences* 10.3 (2013): 307.
- 211) González-Agüero, Alejandro, et al. "Effects of whole body vibration training on body composition in adolescents with Down syndrome." *Research in developmental disabilities* 34.5 (2013): 1426-1433.
- 212) Rubin, C. T., et al. "Adipogenesis is inhibited by brief, daily exposure to high-frequency, extremely low-magnitude mechanical signals." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104.45 (2007): 17879-17884.
- 213) Tapp, Lauren R., and Joseph F. Signorile. "Efficacy of WBV as a modality for inducing changes in body composition, aerobic fitness, and muscular strength: a pilot study." *Clinical interventions in aging* 9 (2014): 63.
- 214) Kayaniyil, Sheena, et al. "Association of vitamin D with insulin resistance and β -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes." *Diabetes care* 33.6 (2010): 1379-1381.
- 215) Henderson, Richard C., et al. "Altered skeletal maturation in moderate to severe cerebral palsy." *Developmental Medicine & Child Neurology* 47.04 (2005): 229-236.
- 216) Sen E. "Postmenopozal Kadınlarda Tüm Vücut Titreşim Egzersizleri ve Vücut Ağırlığı ile Yapılan Yüksek Güçlü Egzersizlerin Kemik Metabolizması ve Düşme Riski Üzerindeki Etkileri" (uzmanlık tezi). İstanbul, İstanbul Üniversitesi; 2012. (sadece özet)
- 217) Sanders, Kerrie M., et al. "Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial." *Jama* 303.18 (2010): 1815-1822.
- 218) Muir, Susan W., and Manuel Montero-Odasso. "Effect of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength, Gait and Balance in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of the American Geriatrics Society* 59.12 (2011): 2291-2300.
- 219) Cannell, JOHN J., et al. "Athletic performance and vitamin D." *Med Sci Sports Exerc* 41.5 (2009): 1102-10.

220) Shuler, Franklin D., et al. "Sports health benefits of vitamin D." Sports Health: A Multidisciplinary Approach 4.6 (2012): 496-501.

221) Desmedt, John E., and Emile Godaux. "Mechanism of the vibration paradox: excitatory and inhibitory effects of tendon vibration on single soleus muscle motor units in man." The Journal of physiology 285.1 (1978): 197-207.

222) O'Connell, Penelope A., et al. "Foot deformities in children with cerebral palsy." Journal of Pediatric Orthopaedics 18.6 (1998): 743-747.

X- Ekler

A- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

‘Serebral Palsi (SP) hastalarında tüm vücut titreşim tedavisi (TVTT) ve D vitamini takviyesinin kemikler ve kaslar üzerine etkisi’ başlıklı çalışmada birçok hasta ve sağlıklı insanda kasları ve kemikleri güçlendirmek için kullanılan TVTT ile yine kemik ve kas üzerine olumlu etkisi olduğu bilinen ve normalde güneş yolu ile vücudumuzda üretilen D vitaminini birlikte kullanarak bu hasta grubunda kemik zayıflığı, kas güçsüzlüğü ve kasılmaları azaltmak amaçlanmaktadır. Bu program hastaların işlevselliğini arttırmayı, kırık gibi ek hastalıkları azaltmayı ve yaşam kalitesini arttırmayı hedeflemiş tıbbi tedavi çalışmasıdır.

Uygun kriterler taşıyan hastalar çalışma başlamadan kura ile eşit olarak 3 gruba bölünecektir. I. Grup sadece TVTT alacak, II. Grup TVTT ve D vitamini tedavisini birlikte alacak, III. Grup ise daha önceden almakta olduğu fizik tedavi ve rehabilitasyon programına devam edecek, ek tedavi yapılmayacaktır. TVTT İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon AD haftada 3 gün 1'er seans olarak yapılacak. Bir seans içinde 10 dakika ısınma egzersizleri 8-15 dakika titremiş egzersizi ve 5 dakika soğuma egzersizi olmak üzere 23-30 dakika sürecek. Tüm vücut titreşim tedavisi kliniğimizde bulunan Powerplate® cihazı kullanılarak ve kademeli olarak cihazın üzerinde geçirilen süre arttırılarak gerçekleştirilecektir. D vitamini takviyesi, çalışmadan iki hafta önce başlanacak ve çalışma boyunca devam edecektir. Takviye Devit® damla isimli ilaç ile yapılacaktır. Çocuğun ebeveyn veya bakıcısı tarafından ekmeğin üzerine dökülerek veya içeceklerin içine karıştırılarak günde 32 damla olarak çocuğa ağızdan verilecektir.

TVTT sonrası kas yorgunluğu, diz altında kızarıklık ve ödem olabilir bunlar kısa süre içinde geçer. D vitamini kan seviyesi 110 ng/ml altında ise D vitamini takviyesinin bilinen ciddi bir riski yoktur fakat D vitamini takviyesi yapılırken hasta uzun süre sıvı almaz ise böbreklerinde taş gelişebilir. Bu nedenle hastaların sıvı ihtiyacı karşılanmalıdır.

SP hastalarında kemik zayıflığının ve kas güçsüzlüğün tedavisi sınırlıdır. Bu çalışma zaten tedavi seçenekleri sınırlı olan bu hastalarda kemikler ve kaslar üzerine etkili yeni bir tedavi yöntemi

uygulanacak. Ayrıca, TVTT'nin ve D vitamini takviyesinin hastanın iyilik halini katkısı değerlendirilecek ve yeni veriler objektif bir şekilde elde edilecek.

Araştırmamız tek merkezli olup 9 hafta sürecektir ve toplam 60 kişi dâhil edilmesi planlanmıştır.

SP'li hastaların tedavi ve rehabilitasyonunda kasları güçlendirmek koordinasyonu arttırmak için fizyoterapi, ortez ve protez kullanımı ve ilaç tedavisi ve cerrahi uygulamalar yer alır. Ayrıca zorunlu kullanım tedavisi, vücut ağırlığı destekli yürüme bandı eğitimi, hippoterapi (atla terapi), transkraniyal doğru akım tedavisi, nörofeedback (nörogeribildirim), seri alçılar, kinezyo-bantlama gibi yeni tedavi yöntemleri mevcuttur. Kemik yoğunluğu arttırmak ve kasılmaları azaltmak için ilaç tedavisi seçenekleri mevcuttur.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmekte özgürsünüz. Herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Ayrıca uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle hekiminiz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Araştırmada yer almayı reddetmeniz, katıldıktan sonra vazgeçmeniz veya çıkarılmanız halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışma nedeni ile alınan kan yalnızca yukarıda adı geçen çalışma için kullanılacaktır. Size ve çocuğunuza ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Sayın Dr. Abuzer Kayar tarafından İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Anabilim dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim

uygun olacağının bilincindeyim) ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Abuzer Kayar'ı 05333574411 no'lu telefondan ve İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp AD'den arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllü onay formu

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı:

Telefon no:

Adres:

İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı:

Adresi:

Telefon no:

İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı: Abuzer Kayar

İmza:

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı-soyadı:

imza:

Görevi:

B- Hasta Değerlendirme ve Takip Formu

**SEREBRAL PALSİ (SP) HASTALARINDA TÜM VÜCUT TİTREŞİM TEDAVİSİ (TVTT) VE D
VİTAMİNİ TAKVİYESİNİN KEMİKLER VE KASLAR ÜZERİNE ETKİSİ İSİMLİ ÇALIŞMA
DEĞERLENDİRME FORMU**

Tarih:/...../2014

Adı-Soyadı		T.C. Kimlik no	
Doğum tarihi	/...../20...	Cinsiyeti	Kız ☐ Erkek ☐
Adres:		Boy	
		Kilo	
Anne adı ve yaşı		Ev tel:	
Baba adı ve yaşı		İş tel	

Çocukla birinci derecede ilgilenen kişi : ☐ Anne ☐ Baba ☐ Diğer**Daha önce uygulanan tedaviler, uygulama zamanları ve kaç kez uygulandığı**

- ☐ Botulinum toksin uygulama
☐ Kas gevşetme
☐ Selektif dorsal rizotomi
☐ Kemik ameliyatı

Daha önce D vitamini ve osteoporoz tedavisi aldı mı: ☐ Yır ☐ Evet **Süre:****Kullandığı ilaçlar:****Rehabilitasyon merkezine gidiyor mu?**Evet ☐ Hay ☐**Rehabilitasyon merkezine gidiyorsa ne zamandır gidiyor:****Haftada kaç gün:****Yüzme veya ek tedavi programı (at terapisi, fizik tedavi vb...) aldı mı?****Eşlik Eden Sorunlar**

☐ Konuşma Bozukluğu	☐ Görme Bozukluğu	☐ Yutma Güçlüğü
☐ Zihinsel Gerilik	☐ İşitme Bozukluğu	☐ Salya akması
☐ Epilepsi	☐ Davranış Değişikliği	☐ Diş Sorunları
☐ Solunum Sorunları	☐ Büyüme Gelişme Geriliği	☐ İskelet deformitesi
☐ İdrar İnkontinansı	☐ Gaita inkontinansı	☐ Diğer

Anamnez :

Değerlendirme ve Bulgular:

Serebral Palsi Tipi

Spastik ☐ Unilateral (Hemiparezi) ☐ Sağ ☐ Sol ☐ Bilateral ☐ Dipleji ☐ Tetraparezi	☐ Diskinetik	☐ Ataksik
		☐ Hipotonik
		☐ Mikst

Kaba Motor Fonksiyon Sınıflaması 1 2 3 4 5

Postür ve mobilizasyon:

Yardımcı cihaz kullanımı:

Ayak Bileği	Sağ	Sol
Dorsifleksiyon		

Manuel alt ekstremitte kas gücü ölçümü:

Kalça-Diz	Sağ	Sol
Kalça fleksiyonu		
Kalça ekstansiyonu		
Diz fleksiyonu		
Diz ekstansiyonu		

Plantarfleksiyonu		
Eversiyon		
İnversiyon		

Alt ekstremitte eklem hareket açıklığı:

- ☐ Hamstring kısalığı:
- ☐ Asil kısalığı:

Spastisite değerlendirmesi:

Alt ekstremitte	Sağ	Sol
Kalça fleksiyonu		
Kalça abduksiyonu		
Diz fleksiyonu		
Diz ekstansiyonu		
Ayak bileği dorsifleksiyon		
Ayak bileği plantarfleksiyon		

Ek Bulgular:**C- Araştırmacının Özgeçmiş Bilgileri**

Adı-Soyadı: Abuzer Kayar

Doğum Tarihi: 1983

Doğum Yeri: Merkez/Malatya

Yabancı Dili: İngilizce

E-Posta adresi: abuzerkayar@gmail.com

İş Geçmişi:

2008-2009 Mardin Midyat Verem Savaş Dispanseri Hekimi

2009-2010 Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimi

2010-2014 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında İhtisas

Öğrenim Geçmişi:

2010-2014: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı uzmanlık eğitimi

2001-2008: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)

1997-2000: Malatya Lisesi

1994-1997: İnönü İlk Öğretim Okulu

1989-1994: İnönü İlk Öğretim Okulu

Üye Olduğu Dernekler:

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği

Nöroimmunoloji Derneği