



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU**  
**GELİŞEN İNME HASTALARINDA AYNA**  
**TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Beyza Öztürk**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2024**





**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU**  
**GELİŞEN İNME HASTALARINDA AYNA**  
**TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Beyza Öztürk**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burcu Hazer**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2024**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin fikir aşamasından yazımına kadar olan süreçte yardımını, bilgisini, zamanını ve anlayışını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Burcu HAZER'e,

Eğitim sürecime büyük katkıları olan, bilgi birikimi ve tecrübeleriyle destek veren, iyi ve donanımlı bir hekim olma yolunda bana yol gösteren, hastalara olan yaklaşımından çok şey öğrendiğim değerli hocam Prof. Dr. Evrim COŞKUN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca anlayış ve desteğini her konuda hissettiğim, duyarlı ve vicdan sahibi bir hekim olmak için anlayışını örnek aldığım, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocam Doç. Dr. Pınar ÖZTOP ÇİFTKAYA'ya,

Hem bir hoca hem bir abi olarak bana her zaman destek olan, akademik vizyonumu geliştirmemi sağlayan, çalışma disiplini ve titizliğini örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Fatih BAĞCIER'e,

Uzmanlık eğitimimin son zamanında tanıma fırsatı bulmama rağmen kısa sürede bilgi ve tecrübesinden çok faydalandığım, önerileriyle ve enerjisiyle beni okumaya ve çalışmaya teşvik eden değerli hocam Doç. Dr. Ümit YALÇIN'a,

Birlikte çalıştığımız süreçte klinik deneyimlerini paylaşan hastanemizin değerli uzmanlarına,

Uzmanlık eğitimi sürecini güzelleştiren, birlikte uyum ve keyif içinde çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma,

İlköğretimden üniversiteye kadar olan eğitim hayatımda üzerimde emeği olan başta ilkokul hocam Vildan DOĞANAY olmak üzere bütün değerli hocalarıma,

Hayatıma dahil olan ve güzelleştiren, birlikte çok şey paylaştığımız, iyi ve kötü günleri beraber atlattığımız canım arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, hayatım boyunca her koşulda sevgi, anlayış ve desteklerini hissettiğim çok kıymetli annem ve babama,

Hem meslektaşım hem kardeşim olarak her anımda yanımda ve destekçim olan, sahip olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim canım kardeşim Tuba SARIKAYA'ya,

Aileye girdiğim günden beri beni hep destekleyen, kendi çocukları ve kardeşleri gibi gören eşimin değerli annesi, babası ve kardeşlerine,

Ve tez sürecinde bana en büyük desteği veren, sevgisini, desteğini ve anlayışını hiçbir zaman eksik etmeyen, varlığıyla bana güç veren ve zorlukları aşmamı sağlayan, hem insani hem mesleki olarak çok şey öğrendiğim sevgili eşim ve meslektaşım Ahmet ÖZTÜRK'e,

En içten teşekkürlerimle...

Dr. Beyza Öztürk

İstanbul/2024

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMALAR .....	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	14
2. GENEL BİLGİLER .....	17
2.1. İNME.....	17
2.1.1. Tanım.....	17
2.1.2. Epidemiyoloji.....	17
2.1.3. Risk Faktörleri .....	18
2.1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri .....	19
2.1.3.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri.....	20
2.1.4. Etiyoloji .....	22
2.1.4.1. İskemik İnme.....	22
2.1.4.2. Hemorajik İnme .....	24
2.1.4.3. Gençlerde İnme .....	25
2.1.4.4. Geçici İskemik Atak.....	25
2.1.5. Klinik Bulgular .....	25
2.1.6. İnme Sonrası İyileşme .....	26
2.1.7. İnme Sonrası Komplikasyonlar .....	27
2.1.7.1. Üst Ekstremitte Komplikasyonları .....	27
2.2. KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU (KBAS) .....	28
2.2.1. Tanım ve Tarihçe .....	28
2.2.2. Epidemiyoloji.....	29
2.2.3. Sınıflama .....	30
2.2.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	31
2.2.4.1. İnme sonrası KBAS risk faktörleri.....	32
2.2.5. Patofizyoloji.....	33

2.2.5.1. İnflamasyon.....	33
2.2.5.2. Periferik-Santral Sensitizasyon .....	34
2.2.5.3. Otoimmunité .....	35
2.2.5.4. Otonom Sistem Disfonksiyonu .....	36
2.2.5.5. Diğer Mekanizmalar.....	36
2.2.6. Klinik Bulgular .....	37
2.2.6.1. İnme sonrası KBAS'ta klinik bulgular.....	38
2.2.7. Tanı .....	39
2.2.7.1. Ayırıcı tanı .....	41
2.2.7.2. Tanı testleri.....	41
2.2.8. Tedavi .....	43
2.2.8.1. Koruyucu Önlemler.....	44
2.2.8.2. Farmakolojik Tedavi .....	44
2.2.8.3. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon.....	50
2.2.8.4. Girişimsel Yöntemler .....	56
2.2.8.6. Psikoterapi.....	60
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	61
3.1. HASTA SEÇİMİ .....	61
3.1.1. Dahil edilme kriterleri.....	61
3.1.2. Dışlama kriterleri .....	61
3.2. ÇALIŞMA DİZAYNI .....	62
3.3. TEDAVİ UYGULAMALARI.....	63
3.3.1. Konvansiyonel Fizik Tedavi.....	63
3.3.2. Ayna Tedavisi .....	63
3.3.3. Kontrast Banyo .....	65
3.4. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	66
3.4.1. Değerlendirme Parametreleri.....	67
3.4.1.1. Klinik Testler.....	67
3.4.1.2. EMG Ölçümleri.....	69
3.4.1.3. USG Ölçümleri .....	73
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	74
3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI .....	75
3.7. ETİK KURUL ONAYI .....	75
4. BULGULAR .....	76

5. TARTIŞMA .....	84
6. SONUÇLAR .....	108
7. KAYNAKLAR .....	109
8. EKLER.....	130
9. ÖZGEÇMİŞ .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>



## KISALTMALAR

<b>AF</b>	Atriyal fibrilasyon
<b>APO E</b>	Apolipoprotein E
<b>ARAT</b>	Kol Hareket Araştırma Testi
<b>CGRP</b>	Kalsitonin gen ilişkili peptit
<b>DMSO</b>	Dimetilsülfoksit
<b>DN4</b>	4 Soru nöropatik ağrı anketi
<b>DVT</b>	Derin ven trombozu
<b>EMG</b>	Elektromiyografi
<b>ET-1</b>	Endotelin 1
<b>FBÖ</b>	Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği
<b>GİA</b>	Geçici iskemik atak
<b>HPA</b>	Hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı
<b>IADL</b>	Günlük Enstrümental Yaşam Aktivitesi Skalası
<b>IASP</b>	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
<b>İKK</b>	İntrakraniyal kanama
<b>İV</b>	İntravenöz
<b>İVİG</b>	İntravenöz immunoglobulin
<b>KBAS</b>	Kompleks bölgesel ağrı sendromu
<b>KSP</b>	Kutanöz sessiz periyot
<b>MAS</b>	Modifiye Ashworth Skalası
<b>MKF</b>	Metakarpofalangeal

<b>MMDT</b>	Mini mental durum değerlendirme testi
<b>MRG</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NAC</b>	N asetil sistein
<b>NMDA</b>	N-metil D-aspartat
<b>NO</b>	Nitrik oksit
<b>NSAİİ</b>	Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
<b>PEMF</b>	Pulse elektromanyetik alan
<b>PET</b>	Pozitron emisyon tomografisi
<b>SAK</b>	Subaraknoid kanama
<b>SSR</b>	Sempatik deri yanıtı
<b>TENS</b>	Transkutanöz elektriksel stimülasyon
<b>TNF- <math>\alpha</math></b>	Tümör nekroz faktör-alfa
<b>TOAST</b>	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>VAS</b>	Vizüel analog skala
<b>VKİ</b>	Vücut kitle indeksi
<b>WDR</b>	Wide Dynamic Range
<b>WMFT</b>	Wolf Motor Fonksiyon Testi

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Budapeşte Tanı Kriterleri .....	39
Tablo 2. Hastaların Demografik Özellikleri.....	77
Tablo 3. Hastaların Klinik Özellikleri.....	77
Tablo 4. VAS Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	78
Tablo 5. DN4 Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	78
Tablo 6. LANNS Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	79
Tablo 7. Üst Ekstremitte Spastisitesi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması .....	79
Tablo 8. Brunnstrom Motor Evrelemesi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması .	80
Tablo 9. FBÖ Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	80
Tablo 10. Fugl-Meyer Üst Ekstremitte Motor Değerlendirme Ölçeği Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	80
Tablo 11. SSR Latans ve Amplitüd Değerleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	81
Tablo 12. KSP Değerleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	82
Tablo 13. EMG Verilerindeki Değişim Yönünden Tedavi Gruplarının Karşılaştırılması .....	82
Tablo 14. Subkutan Doku Ölçümü Değerleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması.....	83
Tablo 15. USG Verilerindeki Değişim Yönünden Tedavi Gruplarının Karşılaştırılması .....	83

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Ayna Tedavisinde Hastanın Pozisyonlanması.....	64
Şekil 2: Ayna Tedavisinde Uygulanan Egzersizler.....	64
Şekil 3: Sham Ayna Tedavisi.....	65
Şekil 4: Kontrast Banyo Uygulaması.....	66
Şekil 5: EMG Cihazı .....	69
Şekil 6: SSR Ölçümünde Elektrotların Konumu .....	70
Şekil 7: SSR Ölçümünde Uyarı Yeri.....	70
Şekil 8: SSR Latans ve Amplitüdü.....	71
Şekil 9: KSP Ölçümünde Elektrotların Konumu ve Uyarı Yeri.....	72
Şekil 10: KSP Süresi .....	72
Şekil 11: USG Cihazı .....	73
Şekil 12: USG ile Ölçüm Yapılan Noktalar .....	74
Şekil 13: USG ile Yapılan Subkutan Doku Ölçümleri .....	74

## ÖZET

### KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU GELİŞEN İNME HASTALARINDA AYNA TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, inme sonrası kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS) gelişen hastalarda konvansiyonel fizik tedavi ve kontrast banyo tedavisine ek olarak yapılan ayna tedavisinin etkinliğinin klinik testler, elektromiyografi (EMG) ve ultrasonografi (USG) bulgularıyla değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif randomize kontrollü tek kör çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde 1 Ekim 2022-1 Ekim 2023 tarihleri arasında yatarak tedavi gören hastalardan inme sonrası KBAS gelişen hastalar değerlendirildi. 18-65 yaş aralığında geçirilmiş ilk inmesi olan, Mini-mental durum değerlendirme testi (MMDT) 24'ün üstünde olan, Budapeşte tanı kriterlerine göre KBAS Tip 1 tanısı alan ve distrofik fazda olan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 20 ayna grubu 20 kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba randomize edildi. Tüm hastalara haftada 6 gün, günde 45-60 dakika konvansiyonel fizik tedavi programı (egzersiz, iş-uğraşı tedavisi) ve haftada 5 gün, günde 2 defa 20 dakika kontrast banyo tedavisi 4 hafta boyunca uygulandı. Ayna grubuna bu tedaviye ek olarak günde 20 dakika ayna tedavisi uygulandı, kontrol grubuna ise günde 20 dk sham ayna tedavisi yapıldı. Hastalar tedavi öncesi ve tedavi sonrasında Vizüel Analog Skala (VAS), Brunnstrom motor evrelemesi, Modifiye Asworth Skalası (MAS), 4 Soru Nöropatik ağrı anketi (DN4), LANSS Ağrı Skalası, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ), Fugl-Meyer Üst Ekstremité Motor Değerlendirme Ölçeği, Sempatik deri yanıtı (SSR), Kutanöz sessiz periyot (KSP) ve ultrasonografi (USG) ile elde subkutan doku ölçümü yapılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Bir gruba gerçek ayna tedavisi bir gruba sham ayna tedavisinin uygulandığı 2 grup arasında klinik testler (VAS, DN4, LANNS, Brunnstrom evrelemesi, MAS, Fugl-Meyer ölçeği, FBÖ) açısından tedavi öncesi ve sonrasında LANNS ağrı skalası dışında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). LANNS ağrı skalasında tedavi sonrasında kontrol grubunda ayna tedavisi grubuna göre istatistiksel

olarak anlamlı azalma olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Her 2 grupta da tedavi sonrası MAS dışında tüm klinik testlerde anlamlı iyileşme olduğu bulundu ( $p<0,05$ ). EMG ile bakılan hemiplejik ve sağlam taraf SSR latans, SSR amplitüd, KSP değerlerinde ve fark verilerinde 2 grup arasında tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Ayrıca her 2 grupta da tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). USG ile hemiplejik taraf 2. Metakarpofalangeal (MKF) eklem-Radial stiloid proçes hizası orta noktasından yapılan ölçümlerde tedavi sonrasında her 2 grupta da anlamlı azalma olduğu saptandı ( $p<0,05$ ) ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Hemiplejik taraf 5. MKF eklem-Ulnar stiloid proçes hizası orta noktasından yapılan ölçümlerde ise tedavi sonrasında sadece ayna grubunda anlamlı azalma olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Sağlam taraf ölçümlerinde tedavi öncesi ve sonrasında gruplar arasında ve grup içi ölçümlerde anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında bakılan USG fark verilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak inme sonrası KBAS gelişen hastalarda konvansiyonel tedavi ve kontrast banyo tedavisine ek olarak yapılan ayna tedavisinin ödem azaltma üzerine anlamlı etkisi çıkmıştır. Oldukça zorlu bir tedavi süreci gereken KBAS'ta ayna tedavisi gibi ulaşılabilir ve kolay bir yöntemin hem hasta tedavisinde göz ardı edilmemesi hem de araştırmalar ile daha çok kanıt elde edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İnme, KBAS, Ayna tedavisi, Kontrast banyo

## ABSTRACT

### EFFECTIVENESS OF MIRROR THERAPY IN STROKE PATIENTS WITH COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the effectiveness of mirror therapy in addition to conventional physical therapy and contrast bath therapy in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) after stroke, using clinical tests, electromyography (EMG) and ultrasonography (USG) findings.

**Materials and Methods:** For this prospective randomized controlled single-blind study, patients with CRPS after stroke who were hospitalized at the Department of Physical Therapy and Rehabilitation at Başakşehir Çam and Sakura City Hospital between October 1, 2022 and October 1, 2023 were evaluated. Forty patients aged 18-65 who had a first stroke, had a Mini-mental state assessment test (MMSE) score above 24, were diagnosed with CRPS Type 1 according to the Budapest diagnostic criteria, and were in the dystrophic phase were included in the study. The patients were randomized into 2 groups, 20 in the mirror group and 20 in the control group. All patients received a conventional physical therapy program (exercise, occupational therapy) for 45-60 minutes per day, 6 days per week, and a contrast bath treatment of 20 minutes twice per day, 5 days per week for 4 weeks. In addition to this treatment, the mirror group received 20 minutes of mirror therapy per day, while the control group received sham mirror therapy for 20 minutes per day. Patients were evaluated before and after treatment with Visual Analog Scale (VAS), Brunnstrom motor staging, Modified Asworth Scale (MAS), 4 Question Neuropathic Pain Questionnaire (DN4), LANSS Pain Scale, Functional Independence Scale (FIM), Fugl-Meyer Upper Extremity Motor Assessment Scale, Sympathetic Skin Response (SSR), Cutaneous Silent Period (CSP) and subcutaneous tissue measurement with ultrasonography (USG).

**Results:** There was no significant difference between the two groups in terms of clinical tests (VAS, DN4, LANNS, Brunnstrom staging, MAS, Fugl-Meyer scale, FIM) before and after treatment except for LANNS pain scale ( $p>0.05$ ). It was determined that there was a statistically significant decrease in LANNS pain scale in

the control group compared to the mirror therapy group after treatment ( $p < 0.05$ ). In both groups, significant improvement was found in all clinical tests except MAS after treatment ( $p < 0.05$ ). No significant difference was found between the 2 groups in the hemiplegic and healthy side SSR latency, SSR amplitude, KSP values and difference data, which are the parameters measured with EMG, before and after treatment ( $p > 0.05$ ). In addition, no significant difference was found in the pre- and post-treatment evaluations in both groups ( $p > 0.05$ ). In the measurements made with USG from the hemiplegic side 2nd Metacarpophalangeal (MCP) joint-Radial styloid process midpoint, a significant decrease was found in both groups after treatment ( $p < 0.05$ ), but no statistically significant difference was found between the groups ( $p > 0.05$ ). In the measurements made from the hemiplegic side 5th MKP joint-Ulnar styloid process midpoint, a significant decrease was found only in the mirror group after treatment ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between the groups and within-group measurements before and after treatment in healthy side measurements ( $p > 0.05$ ). No statistically significant difference was found in USG difference data between the groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** As a result, mirror therapy applied in addition to conventional treatment and contrast bath treatment in patients with CRPS after stroke has a significant effect on reducing edema. In CRPS, which requires a very difficult treatment process, an accessible and easy method such as mirror therapy should not be ignored in patient treatment and more evidence should be obtained through research.

**Keywords:** Stroke, CRPS, Mirror therapy, Contrast bath

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnme, serebral kan akımının çeşitli sebeplerle bozulmasına bağlı, akut olarak ortaya çıkan, fokal ya da global nörolojik defisite sebep olabilen ve semptomların 24 saatten uzun sürdüğü bir klinik sendromdur (1,2). Dünyada iskemik kalp hastalıklarından sonra en sık ikinci ölüm nedenidir. Engelliliğe sebep olan hastalıklar arasında ise üçüncü sırada yer almaktadır (3). İnme geçiren hastaların neredeyse yarısında engellilik gelişmektedir ve bu da inmenin halk sağlığına ciddi bir zararı olduğunu göstermektedir (4).

İnme sonrası hastaların %60'ını, hatta şiddetli lezyonu olan hastaların neredeyse %94'ünü etkileyen birçok komplikasyon görülebilir (5). Komplikasyonlar mortalite ve morbidite riskini arttırmakta, iyileşme ve rehabilitasyon sürecini olumsuz etkilemektedir. Bu yüzden erken dönemde uygun rehabilitasyon programı başlanması gerekmektedir (6). Özellikle etkilenen üst ekstremitede komplikasyon gelişimi ve buna bağlı ağrı çok sık görülür (7).

Üst ekstremitede gelişen komplikasyonların bazıları hemiplejik omuz ağrısı, KBAS, glenohumeral subluksasyon, tendinit bursit gibi yumuşak doku lezyonları, rotator manşet lezyonları, adeziv kapsülit, brakial pleksus hasarı, tuzak nöropatiler, santral ağrı, heterotopik ossifikasyon, spastisite, kontraktür, tromboflebit ve osteoporoz olarak sayılabilir (8).

Kronik bir ağrı sendromu olan KBAS genellikle travma, periferik sinir hasarı, inme, kırık gibi durumlardan sonra gelişerek başlatıcı nedenle orantısız bir ağrıya sebep olur. Ağrıya ek olarak motor, duysal, otonomik ve trofik değişiklikler de görülür. Periferik sinir hasarının olup olmamasına göre Tip 1 ve Tip 2 olarak 2'ye ayrılır. İnme sonrası görülen KBAS'ta periferik sinir hasarı olmadığından Tip 1 olarak değerlendirilir (9,10). KBAS inme sonrası üst ekstremitede sık görülen bir komplikasyon olup omuz-el sendromu veya refleks sempatik distrofi sendromu olarak da adlandırılır ve insidansı %2-50 arasında değişmektedir (11,12). Bu kadar geniş bir aralık olmasının sebebi ise önceki çalışmaların dizaynındaki çeşitlilik ve tanı kriterlerinde tam bir fikir birliğine varılmamış olmasıdır (13). Etkilenen ekstremitede ağrı, hiperaljezi, ödem, sıcaklık artışı, kızarıklık ve eklem hareket açıklığında kısıtlılık

başlıca semptomlardır (10).

Çalışmalarda omuz subluksasyonu, üst ekstremitenin immobilizasyonu, motor defisitinin ciddiyeti gibi durumların inme sonrası KBAS gelişiminde risk faktörü olabileceği bildirilmişse de patofizyolojisi ve sorumlu olabilecek yapısal lezyonlar henüz tam anlaşılammıştır (14). Santral ve periferik sensitizasyon, nörolojik inflamasyon, otonom sistem disfonksiyonu, otoimmünite, nöral plastisite, genetik ve psikolojik faktörler üzerinde durulan patofizyolojik mekanizmalardır (15).

İnme sonrası gelişen KBAS genellikle rehabilitasyon potansiyelinin en yüksek olduğu inme tanısından sonraki 1-6. aylarda gelişir. Şiddetli ağrı hastaların motivasyonunu önemli ölçüde azaltır bu da rehabilitasyon sürecini olumsuz etkiler. Bu yüzden erken tanı ve tedavi çok önemlidir (12). Tedavinin multidisipliner ve kapsamlı olması önerilmektedir, ana hedef ağrının giderilmesi ve etkilenen ekstremitenin fonksiyonunu geri kazanmasıdır (11,16).

Tedavide non-invaziv yöntemler olan fizik tedavi, iş- uğraşı tedavisi ve psikoterapi ilk sırada yer alır. Farmakolojik olarak non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), steroidler, opioidler, antikonvülzanlar, antidepresanlar, bifosfonatlar, ketamin kullanılabilir. İnvaziv girişimlere örnek olarak sempatik blok, spinal kord stimülasyonu, dorsal kök ganglion stimülasyonu verilebilir (17,18). Fizik tedavi yöntemlerinden egzersizler, sıcak-soğuk tedavisi, kontrast banyo ve transkutanöz elektriksel stimülasyon (TENS) uygulanabilir (19). İş- uğraşı tedavilerinden özellikle ayna tedavisi inme sonrası gelişen KBAS'ta kullanılan ve umut vadeden bir rehabilitasyon tekniğidir (18).

Ayna tedavisi ilk olarak amputasyon sonrası gelişen fantom ağrıda kullanılmış olup zaman içerisinde inme rehabilitasyonu, KBAS, periferik sinir yaralanmaları ve post-operatif durumlarda da uygulanmaya başlanmıştır. Ayna tedavisinin nöronal plastisiteye katkı sağladığı ve hem motor hem de duyusal kortekse etkisi olduğu düşünülmektedir (15). Bu tedavide bir ayna kullanılarak sağlam ekstremitenin hareketleri etkilenen ekstremiten tarafından yapılmış gibi beyinde görsel bir illüzyon oluşturulur ve bunun KBAS gelişen ekstremitede ağrıyı azalttığı ve fonksiyonu arttırdığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmaların bir kısmında başarılı

sonuçlar elde edilse de bir kısmında ayna tedavisinin etkisiz olduğu bulunmuştur (18,20).

Literatürde ayna tedavisinin KBAS'ta ve inme rehabilitasyonunda etkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Ancak inme sonrası gelişen KBAS'ta ayna tedavisinin etkinliğinin değerlendirildiği çalışma sayısı çok fazla değildir. Yapılan çalışmalarda da çoğunlukla klinik testler kullanılmıştır.

Bu çalışmada amaç inme sonrası KBAS gelişen hastalarda konvansiyonel fizik tedavi ve kontrast banyo tedavisine ek olarak uygulanan ayna tedavisinin etkinliğini klinik testlerle ağrı ve fonksiyonellik açısından, EMG ile sempatik sistem değerlendirmesiyle ve USG ile subkutan dokuda oluşan ödemini ölçerek değerlendirmektir. Böylece klinik testlere ek olarak EMG ve USG gibi daha objektif ölçümleri de ekleyerek ayna tedavisinin etkinliğini gözlemlemeyi hedefledik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İNME

#### 2.1.1. Tanım

İnme; vasküler nedenler dışında başka bir nedenle açıklanamayan, serebral kan akımının iskemi ya da kanamaya bağlı kesintiye uğraması nedeniyle serebral fonksiyonlarda bozulmanın olduğu, hızlı bir şekilde gelişen, vücudun bir bölgesini ya da tamamını etkileyebilen semptomların görüldüğü ve semptomların genellikle 24 saatten uzun sürdüğü ölüme veya engelliliğe sebep olabilen bir klinik durumdur (21,22).

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

İnme etkileri giderek artan çok önemli bir küresel sağlık sorunudur (23). Dünya’da ölüm sebepleri arasında 2. sırada, engellilik sebepleri arasında ise 3. sırada yer almaktadır (3). Yaşam boyu inme geçirme riski son 20 yılda %50 oranında artmıştır ve her 4 kişiden birinin inme geçirme riski bulunmaktadır (24).

2019 yılında inmenin tüm dünyada insidansı 12.2 milyon, prevalansı 101 milyon civarındadır. İnme sonrası engelliliğe sahip kişi sayısı 143 milyon olup, inme nedeniyle ölüm sayısı 6.55 milyon olarak bildirilmiştir (25). Türkiye’de 2023 yılında serebrovasküler hastalık kaynaklı ölüm sayısı 32.583’tür. Bu sayı toplam ölümlerin %6.2’sine, dolaşım sistemi kaynaklı ölümlerin %18.6’sına tekabül etmektedir (26).

Dünya’da coğrafi bölgelere göre inme insidansı, prevalansı, mortalite ve engellilik oranları büyük farklılık göstermektedir ve en yüksek oranlar Doğu Avrupa, Asya ve Sahra altı Afrika’da bulunmaktadır (27). İnme riski ayrıca ırk, yaş ve cinsiyetle de değişiklik göstermektedir. Hayat boyu inme geçirme riski kadınlarda daha fazla olsa da bu oran yaşla birlikte değişmektedir (28). Yapılan bir çalışmada 30 yaş altında iskemik inme ve geçici iskemik atak riski kadınlarda erkeklere göre daha fazlayken, orta yaşta erkeklerde daha fazla olduğu belirtilmiştir. 80 yaş üstünde ise risk kadın ve erkeklerde benzer bulunmuştur (29).

İnme geçirme riski 55 yaşından sonra her 10 yılda bir ikiye katlanmaktadır. Nüfusun yaşlanmasıyla önümüzdeki 20 yılda da inme prevalansının artacağı düşünölmektedir (4). Ancak 1990-2016 yılları arasında 20-54 yaş arasında inme geçirme insidansı %12.9'dan %18.6 oranına çıkmıştır. Yaş standardize ölüm oranları aynı yıllarda %36.2 oranında azalsa da inme artık sadece ileri yaşın hastalığı olmaktan çıkmıştır (30).

1990-2019 yılları arasında inme sonrası engelliliği olan kişi sayısı dünyada artmakla birlikte, yüksek gelirli ölkelerde bu sayı azalırken asıl artış düşük ve orta gelirli ölkelerde olmaktadır (27). Ayrıca düşük ve orta gelirli ölkelerde yüksek gelirli ölkelere göre kişilerin inme geçirme yaşi neredeyse 15 yıl erkendir ve bu da zaten gelir seviyesi düşük olan ölkelerde üretkenliğin en fazla olduğu yaşlarda etkilenme nedeniyle iş gücü kaybına sebep olmakta ve sosyoekonomik durumu olumsuz etkilemektedir (3).

2050 yılında inme sonrası engelliliğe sahip kişi sayısının 200 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Ayrıca her yıl 30 milyondan fazla yeni inme geçiren kişi olacağı ve yılda 12 milyon kişinin inme sebebiyle öleceği düşünölmektedir (31).

### **2.1.3. Risk Faktörleri**

İnme hem çevresel hem de genetik faktörlerin sebep olduğu multifaktöriyel bir durumdur (32). İnmeye sebep olabilecek risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak 2 başlıkta incelenebilir. Değiştirilebilir risk faktörleri sırasıyla hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, kardiyak sebepler, sigara kullanımı, alkol ve madde kullanımı, obezite, sedanter yaşam, diyet ve hava kirliliği olarak belirtilebilir (33). Değiştirilemeyen risk faktörleri ise yaş, cinsiyet, ırk, genetik faktörler ve aile öyküsüdür (34).

Hipertansiyon, hiperlipidemi, hiperglisemi, obezite ve düşük glomerüler filtrasyon oranını içeren metabolik risklerin %71 oranında, davranışsal faktörler olan sigara kullanımı, sedanter hayat ve sağlıksız beslenmenin %47 oranında, çevresel riskler olan hava kirliliği ve kurşun maruziyetinin ise %30 oranında inmeye bağlı

gelişen engellilik yükünün sorumlusu olduğu, tüm bu risk faktörlerinin toplamda %87 oranında etkili olduğu gösterilmiştir (27).

2022 yılında yayınlanan FINGER çalışmasında 60 ve 77 yaşlar arasında 1259 yetişkin 2 yıl boyunca sağlıklı beslenme, fiziksel ve kognitif aktivite, metabolik ve kardiyovasküler risk açısından takip edilmiş ve sonuçta bu grupta inme insidansında azalma olduğu görülmüştür (35). Bu yüzden değiştirilebilir risk faktörlerinin iyi bilinmesi, önleyici tedbirlerin alınması, erken tanı ve tedavinin yapılması inme insidansının azaltılmasında çok önemlidir.

### **2.1.3.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri**

**Yaş:** Yaş en önemli değiştirilemeyen risk faktörüdür, 55 yaşından sonra her dekatta inme insidansı ikiye katlanmaktadır. Ancak son yıllarda inme görülme yaşı düşmektedir ve genç popülasyonda da inme insidansı artmaktadır (33).

**Cinsiyet:** Yaşam boyu inme geçirme riski kadınlarda daha fazladır (28). İnme görülme oranı kadın ve erkeklerde yaşa göre farklılık göstermektedir. Daha genç yaşlarda inme oranı kadınlarda daha fazla iken ileri yaşla birlikte eşitlenmekte hatta erkeklerde görülme oranı artmaktadır. Genç kadınlarda gebelik, preeklampsi, oral kontraseptif kullanımı, hormon tedavisi ve migren gibi nedenlerden dolayı risk daha yüksek olmaktadır. Erkeklerde en sık neden ise sigara ve alkol kullanımı, miyokard enfarktüsü ve arteriyel hastalıklardır (30). İnme geçiren kadınlarda ölüm oranı erkeklere göre daha yüksektir, inme nedeniyle ölen her 10 kişinin 6'sını kadınlar oluşturmaktadır. Buna sebep olarak kadınlarda beklenen yaşam süresinin daha fazla olması, gebelik ve oral kontraseptif kullanımı gibi hipertansiyona sebep olabilecek durumlar yaşamaları ve depresyona ve strese daha meyilli olmaları gösterilebilir (36).

**İrk:** Siyah ırkta inme geçirme riski beyaz ırka göre daha fazladır (23).

**Genetik:** Ailesinde inme öyküsü olanlarda inme riski normal popülasyona göre artmıştır (30). İnmeye sebep olan bilinen birçok tek gen hastalığı vardır. Bunlara ek olarak MEGASTROKE genom çalışmasında 22 tanesi yeni bulunan 32 gen lokusunun da inmeyle ilişkili olduğu bulunmuştur (37). Monojenik hastalıklar tüm inme

sebeplerinin arasında %1-5 orana sahiptirler ve genellikle daha genç yaşta görülen inme sebepleri olurlar. Cadasil, Carasil, Fabry hastalığı, homosistinüri, Ehler Danlos Tip 4, Melas, psödoksantoma elastikum, Marfan sendromu, orak hücreli anemi bu hastalıklardan en çok bilinenleridir. Cadasil-Carasil sendromları gibi arteriyopatiler, Fabry ve homosistinüri gibi metabolik hastalıklar ve Ehler Danlos Tip 4 gibi bağ doku hastalıkları daha çok iskemik inme riskini arttırırken genetik geçişli serebral amiloid anjiopatiler daha çok intrakraniyal kanama (İKK) ve hemorajik inme riskini arttırırlar (32).

### 2.1.3.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

**Hipertansiyon:** En önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. İnme geçiren hastaların neredeyse yarısında, İKK geçirenlerin büyük çoğunluğunda hipertansiyon bulunmaktadır. Hipertansiyon olarak tanımlanmasa bile yüksek kan basıncı da artmış inme riskiyle ilişkilidir (23). İnme riski sistolik/diastolik kan basıncı beraber değerlendirildiğinde <110/60 olduğunda en düşükken, 170-190/85-100 olduğunda en yüksek bulunmuştur (38). Tekrarlayan inme riskine bakıldığında ise hipertansiyonu olanların %67 oranında daha fazla riski olduğu bildirilmiştir (39). Bu yüzden tanı ve tedavisi çok önemlidir.

**Diyabetes mellitus:** İnmede bağımsız bir risk faktörüdür ve riski 2 kat arttırmaktadır. Diyabetes mellitus tanılı bireylerin %20 ölüm sebebi inme olarak belirlenmiştir (23). Prediyabet olarak bilinen bozulmuş glukoz toleransının da inme riskini %20 oranında arttırdığı bildirilmiştir (bozulmuş açlık glukozu:100-125 mg/dl) (40). Yoğun kan glukoz kontrolünün ise konvansiyonel tedaviye üstünlük sağlamadığı, benzer sonuçları olduğu görülmüştür (41).

**Kardiyak sebepler:** Atriyal fibrilasyon (AF) kardiyembolik kaynaklı inmelerin önemli bir sebebidir ve yaşla birlikte artış göstermektedir. 80 yaş üstü bireylerde inmenin %20-25 oranda sebebi atriyal fibrilasyondur. Antikoagülasyon riski önemli ölçüde azaltmaktadır (23). Atriyal flutter, supraventriküler ektopik aktivite, izole sinüs nodu hastalığı da AF kadar yüksek olmasa da inme riskini arttırmaktadır (42). Ayrıca yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü, hipokinezi,

kardiyomiyopatiler, enfektif endokardit, protez kalp kapakları, atriyal miksoma da inme riskini arttıran kardiyak sebeplerdendir (5).

**Sigara:** Sigara inme riskini 2 kat arttırmaktadır ve sigaranın bırakılmasıyla risk azalmakta, bıraktıktan 2-4 yıl sonra neredeyse ortadan kalkmaktadır (23). Yapılan bir meta-analizde günde 1 tane sigara içmenin, günde 20 tane sigara içmenin sebep olduğu riskin neredeyse yarısına kadar varan bir inme riski artışına sebep olduğu gösterilmiştir (43). Pasif içicilik de inme riskini arttırmaktadır (42).

**Hiperlipidemi:** İnme riski ve hiperlipidemi arasındaki ilişki karmaşıktır. Total kolesterol artışının 40-59 yaş arasında iskemik ve total inmede mortaliteyi arttırdığı ancak ileri yaşlarda değiştirmedeği düşünülmektedir. Hatta hemorajik inme riskiyle ters orantılı olduğu, 1 mmol/l total kolesterol artışının hemorajik inme riskini %15 oranında azalttığı gösterilmiştir. LDL kolesterolün aterosklerotik iskemik inme riskiyle ilişkili olduğu birçok randomize kontrollü çalışmada bildirilmiştir, serum LDL seviyesindeki 1 mmol/l azalmanın iskemik inme riskini %20-25 azalttığı gösterilmiş ancak bazı çalışmalarda İKK riskini arttırdığı bildirilirken bazı çalışmalarda riskte artış görülmediği belirtilmiştir. HDL kolesterolde 1 mmol/l artışın ise total inme riskini %18 oranında azalttığı gösterilmiştir. Genetik olarak LDL yüksekliği olan kişilerde büyük arter aterosklerozuna bağlı iskemik inme geçirme riski artarken, genetik olarak HDL yüksekliği olan kişilerde ise küçük damar sebepli inme geçirme riski azalmıştır. 20-39 yaş arasındaki yetişkinlerde yapılan bir çalışmada yüksek trigliserit seviyesinin inme riskini arttırdığı gösterilmiş, başka bir çalışmada ise düşük trigliserit seviyesinin hemorajik inme riskini arttırdığı bildirilmiştir (42).

**Alkol ve madde kullanımı:** Günde az ve orta düzeyde alkol kullanımı iskemik inme riskini azaltırken daha fazlası riski arttırmaktadır. İKK riski ise alkol kullanımıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. Madde kullanımı hem iskemik hem de hemorajik inme riskini arttırmaktadır (23).

**Obezite ve sedanter yaşam:** Yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) artmış inme riskiyle ilişkilidir. Egzersiz yapan bireylerde inme riski azalmıştır ve inme geçirseler de mortalite sedanter bireylere göre daha az olmaktadır (23).

**Diyet:** Diyetle düşük tuz alımı ve akdeniz tipi beslenme inme riskini azaltmak için önerilmektedir (44). Günde 3-4 kupa kahve içenlerin inme riskinin hiç içmeyenlere göre %21 oranında azaldığı bildirilmiştir (45). Ayrıca günde 1 veya daha fazla yapay tatlandırıcılı içecek tüketenlerde tüketmeyenlere göre total inme riskinde 1.97 kat, iskemik inme riskinde 2.34 kat artış olduğu gösterilmiştir (46).

**İnflamasyon:** Vücuttaki inflamasyon varlığı ve geçirilen enfeksiyonların da inme riskini arttırdığı düşünülmektedir. Covid-19 enfeksiyonu büyük damar oklüzyonuna sebep olarak inme riskini arttırmaktadır (23).

#### 2.1.4. Etiyoloji

İnme temel olarak iskemik tip ve hemorajik tip olmak üzere ikiye ayrılır. İskemik inme serebral kan akımını sağlayan damarların daralması veya tıkanması sonucu ortaya çıkarken hemorajik inmede serebral damarların rüptürü söz konusudur ve iki durum da ilgili bölgede hipoksiye yol açarak beyin dokusuna zarar verir (36). 2019 yılında kaydedilen tüm inmelerin %62.4'ünün iskemik, %27.9'unun İKK ve %9.7'sinin subaraknoid kanama (SAK) kaynaklı olduğu bildirilmiştir (25).

##### 2.1.4.1. İskemik İnme

İskemik inme beynin belli bir bölgesine giden kan akımının daralma veya tıkanma sebebiyle kesintiye uğraması ve buna bağlı olarak o bölgede hipoksi ve hasar oluşması durumudur. En sık görülen inme tipidir (47). 1993 yılında TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) tarafından iskemik inme etiyojisi için yapılan sınıflamada 5 alt tip tanımlanmış olup bunlar büyük arter ateroskleroza, kardiyembolik, küçük arter oklüzyonu (laküner), sebebi belirlenmiş diğer tipler ve sebebi belirlenememiş tipler olarak ayrılmıştır (48). Daha sonraki yıllarda başka sınıflandırmalar yapılsa da genel olarak hepsi birbirleriyle uyumludurlar (36).

**Büyük arter ateroskleroza:** İskemik inmelerin yaklaşık %20-30'unu oluşturmaktadır. Ateroskleroz nedeniyle karotis ve vertebral arterler gibi ana beyin damarlarının, anterior orta ve posterior serebral arter gibi kortikal arterlerin kendilerinin veya dallarının daralması veya tıkanıklığı nedeniyle ortaya çıkmakta ve

etkilenen bölgeye göre nörolojik defisitlere sebep olmaktadır. İnme 2 şekilde gelişebilir, bunlardan ilki ateroskleroz nedeniyle daralan damarın ilgili bölgede hipoperfüzyona sebep olmasıyken ikincisi büyük arterlerdeki aterosklerotik plakların rüptüre olması veya buradan kopan parçaların trombüse dönüşüp ateroembolizme yol açmasıdır (49). Daha çok ikinci tip görülmektedir. Genellikle büyük arterlerde stenoz süreci uzun bir zaman aldığından bu inme tipi sinsi başlangıçlıdır. Klinik günler içerisinde kötüleşebilir. Bazen de damarın stenoz sürecinde kollateral dolaşım gelişir ve normalde tam tıkanmanın çok daha ağır semptomlara sebep olması beklenirken asemptomatik ya da daha az ciddi semptomlar görülebilir (5).

**Kardiyoembolik inme:** İskemik inmelerin yaklaşık %25-30'unu oluşturur. Ani başlangıçlı olduğundan genellikle diğer iskemik inme tiplerine göre daha ciddi bir tabloyla ortaya çıkar. Yaşam süresinin artmasıyla görülme sıklığı artmaktadır. En bilinen sebebi AF'dir ve yaşla birlikte artmaktadır ancak oral antikoagülan tedavi AF'ye bağlı inme riskini %70 oranında önleyebilmektedir. Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü, enfektif endokardit, protez kalp kapakçığı, sistolik kalp yetmezliği, aritmiler, atriyal miksoma, kardiyomyopati, aort ve karotis arterlerin ateroskleroza ve patent foramen ovale (sağdan sola şant ile periferik venöz emboli) kardiyoembolik inmenin diğer sebepleridir (5,50).

**Küçük damar oklüzyonu (Laküner enfarkt):** İskemik inmelerin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Willis poligonundan çıkan arterlerin derin penetran dallarının internal kapsül, bazal ganglion, talamus ve beyin sapı gibi kortikal olmayan alanlarda oklüzyonu sonucu ortaya çıkan ve boyutları 2-3 mm ile 15-20 mm arasında değişen küçük, sınırlı lezyonlardır. Boyutları küçük olduğu için çoğunlukla semptoma yol açmasalar da önemli bölgelerde oluştuklarında ya da kümülatif etkiyle nörolojik defisitlere sebep olabilirler. Laküner enfarktler en çok hipertansiyonla ilişkilidir, diğer risk faktörleri de katkıda bulunmaktadır (5,47).

**Diğer sebebi belirlenmiş inme:** Bu kategoride vaskülopatiler, hiperkoagülabilité ve hematolojik hastalıklar gibi diğer sebepler yer alır (48).

**Sebebi belirlenemeyen inme:** Bu kategoride sebebi belirlenememiş olan ve birden fazla etiolojinin bulunduğu durumlar yer almaktadır (48).

#### 2.1.4.2. Hemorajik İnme

Hemorajik inme beyindeki kan damarlarının rüptüre olmasıyla beyin içine kanamanın gerçekleştiği ve buna bağlı olarak ilgili bölgede hasarın olduğu klinik durumdur. İKK ve SAK olarak 2 alt tipi vardır. İKK'da beyin parankimine kanama olurken SAK'da subaraknoid aralığa kanama olmaktadır (51). Klinik tablo akut olarak ortaya çıkar ve kısa süre içinde ciddi nörolojik defisit gelişebilir hatta bazı durumlarda komaya kadar gidebilir. Oluşan hematoma ve buna bağlı gelişen serebral ödem nedeniyle ilk günlerde herniasyon ve buna bağlı ölüm görülebilir. Hemorajik tip inme yüksek mortalite oranına sahiptir. Ancak akut dönem atlatıldığında iyileşme iskemik tip inmeye göre genellikle daha iyi olmaktadır (5).

**İntrakraniyal Kanama:** 2019 verilerine göre tüm inmelerin %27.9'unu oluşturur. Anatomik lokalizasyona göre derin ve lobar kanama olarak ikiye ayrılır. Derin kanama 2/3 oranında görülür ve genellikle bazal ganglionlar, internal kapsül ve beyin sapında anterior orta posterior serebral arterlerden ve baziler arterden ayrılan derin penetran arterlerin rüptürüyle oluşur. %10 oranında serebellumda da oluşabilir. Hipertansiyon derin kanamanın en sık sebebi olsa da lobar kanamaya da sebep olabilir. Hipertansif hastalarda derin penetran arterlerde Charcot Bouchard anevrizmaları denilen mikro anevrizmaların olduğu ve bunların kanamaya sebep olduğu düşünülmektedir. Lobar kanamanın en sık sebebi ise serebral amiloid anjiyopatilerdir. Amiloid anjiyopatiler amiloid-beta peptidinin serebral korteksteki damarlarda birikimi sonucu oluşur ve genellikle Apolipoprotein E (Apo E)'yi kodlayan genle ilişkilidir. Büyük oranda 65 yaş sonrasında görülse de Apo E ile ilişkili genetik durumlarda genç yaşta da görülebilir. Tekrarlayan inmelere sebep olabilmektedir. İKK'nın diğer sebeplerinden bazıları travma, antikoagülan ilaç kullanımı, pıhtılaşma bozuklukları, tümör içi kanama, vaskülit ve uyuşturucu madde kullanımı gibi durumlardır (5,23,51).

**Subaraknoid Kanama:** 2019 verilerine göre tüm inmelerin %9.7'sini oluşturur. En sık nedeni arteriyel anevrizma rüptürü ve arteriyovenöz malformasyonlardır. Klinik genellikle ani başlangıçlı olur ve kısa süre içerisinde komaya kadar gidebilecek şiddette ilerler (5).

### 2.1.4.3. Gençlerde İnme

Tüm inmelerin %10-15 oranında 25-49 yaş aralığında gerçekleştiği bilinmektedir. Genç inme etiyojisinde karotis ve vertebral arter diseksiyonu sık görülmektedir. Bunun dışında hematolojik durumlar (Protein C/Protein S/Antitrombin 3 eksikliği, Faktör 5 Leiden mutasyonu gibi), kazanılmış tromboza eğilim yaratan durumlar (gebelik, oral kontraseptif kullanımı, kanser, nefrotik sendrom, anabolik steroid kullanımı gibi),romatolojik hastalıklar (Sjögren, Takayasu vb.), genetik hastalıklar (Fabry, Cadasil vb.), kardiyak durumlar (patent foramen ovale, enfektif endokardit, atriyal tümörler vb.), enfektif hastalıklar (HIV, sifiliz, Covid-19 vb.) ve uyuşturucu madde kullanımı diğer sebeplerdir (23).

### 2.1.4.4. Geçici İskemik Atak

Geçici iskemik atak (GİA) serebral kan akımının kısa süreli bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan, iskemiye bağlı fokal nörolojik semptomların görüldüğü, kalıcı beyin hasarına sebep olmayan, inme habercisi olabilecek bir durum olarak tanımlanmaktadır. Önceden kullanılan, semptomların 24 saatten kısa sürmesinin belirtildiği zamana dayalı tanım günümüzde çok kullanılmamaktadır. GİA'lar genellikle saniyeler içinde sonlanır ve nadiren 1 saatten uzun sürer. Ayrıca GİA olarak düşünülen vakaların %30-50'sinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beyin dokusunda lezyon görülebilmektedir. İnmede erken tanı ve müdahale çok önemli olduğundan şikayetleri olan hastalarda mutlaka görüntüleme (özellikle difüzyon MRG) yapılmalıdır (23,52). Görüntülemeye herhangi bir enfarkt alanının görülmediği ve kısa süre içinde semptomların tamamen geçtiği durumlar GİA olarak adlandırılır ve daha sonra gelişecek olan inme için bir risk faktörüdür. GİA sonrası 2 gün içinde inme geçirme riski %1.2 iken 90 gün içinde inme geçirme riski %7.4'tür (53).

### 2.1.5. Klinik Bulgular

İnme sonrası çoğu hastada uzun süreli fonksiyonel defisit gelişmektedir. Kognitif, konuşma, görsel, duyuusal fonksiyonlarda bozulma görülebilsede en çok görülen ve kişinin hayat kalitesine en çok etki eden motor bozukluklardır (54). İnme sonrası hastaların %80'inde rehabilitasyon gerektiren motor fonksiyon bozukluğu

gelişmektedir ve etkilenen bölgeye göre değişebilmekle birlikte en sık vücudun karşı yarımında istemli hareket kaybı, duyuusal bozukluklar ve çeşitli nörolojik semptomların görüldüğü hemipleji paterniyle prezente olur (55,56).

Beyinde belli işlevler belli bir bölgede lokalize olduğundan, anatomi ve vasküler yapıların beslediği alanlar bilindiğinden inme geçiren kişinin belirtilerine göre lezyon yeri hakkında fikir edinilebilir. Buna bağlı olarak birçok inme sendromu tanımlanmıştır. İskemik inme sendromlarının başlıcaları anterior serebral arter, orta serebral arter ve vertebrobaziler sendromlardır (5). Anterior serebral arterde gelişen bir lezyonda alt ekstremitte üst ekstremiteden daha çok etkilenir, yürüme zorluğu ve üriner inkontinans sık görülür. Orta serebral arterde gelişen lezyonda lezyonun karşı tarafında yüz kol ve bacağın etkilendiği hemipleji gelişir, kognitif fonksiyonlarda bozulma, Wernicke veya Broca afazisi, hemianopsi görülebilir. Vertebrobaziler sistemdeki lezyonlarda oksipital lob etkilendiğinde hemianopsi ve diğer görsel sorunlar, serebellum etkilendiğinde ataksi nistagmus gibi bulgular, beyin sapında kranial sinirler etkilendiğinde çift görme, vertigo, disfaji, disfoni gibi bulgular ve spinal yollar etkilendiğinde hemiparezi ve hemisensoriyel kayıplar görülebilir (23). Laküner enfarktlerde saf motor, saf duyuusal, sensorimotor, ataksik hemiparezi ve dizartri-beceriksiz el olmak üzere 5 farklı klinik form görülebilmektedir (57).

Hemorajik tip inmelerde ise genellikle klinik akut bir şekilde başlar, şiddetli baş ağrısı, mide bulantısı, baş dönmesi, motor fonksiyonlarda bozulma görülebilir.

### **2.1.6. İnme Sonrası İyileşme**

İnme sonrası motor iyileşme kişinin genetiğine, sosyodemografik özelliklerine, lezyonun patofizyolojisine ve rehabilitasyon sürecine bağlı olarak belirlenen kompleks bir süreçtir (54). İyileşmenin en fazla olduğu dönem 3-6 aya kadar olan süreçtir. Bu süre sonrasında iyileşme genellikle çok fazla ilerleme göstermese de her zaman istisnalar olabilir ve yıllar sonra bile iyileşme görülebilir (58).

Hemipleji gelişen hastaların çoğunluğunda üst ekstremitte etkilenimi daha fazladır ve iyileşme de alt ekstremitteye göre daha yavaş olmaktadır (59). Bunun sebebi olarak da üst ekstremitte fonksiyonlarını gerçekleştiren bölgeyi besleyen ana damar

olan orta serebral arterin yüksek akım ve emboli için direkt yol olması nedeniyle daha çok etkilenmesi ve üst ekstremitte fonksiyonlarının daha kompleks olması gösterilebilir (5). Rehabilitasyon da üst ekstremitte motor fonksiyonlarının daha karmaşık olması sebebiyle alt ekstremitteye göre daha az fayda göstermektedir (56).

### **2.1.7. İnme Sonrası Komplikasyonlar**

İlk defa inme geçiren hastaların yaklaşık üçte ikisi hayatta kalsa da bu hastaların yaklaşık yarısında değişik boyutlarda komplikasyonlar görülmektedir (56). Kardiyak sorunlar (anjina, hipertansiyon, hipotansiyon, miyokard enfarktüsü vb.), pulmoner aspirasyon-pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, derin ven trombozu (DVT), disfaji ve malnütrisyon, bası yarası, spastisite-kontraktür, mesane-barsak problemleri, osteoporoz, konvülsiyon, düşme, uyku bozuklukları, depresyon, yorgunluk, ağrı bu komplikasyonlardan en sık görülenlerdir. İnme sonrası özellikle üst ekstremitede ağrı çok sık görülmektedir (8,55).

#### **2.1.7.1. Üst Ekstremitte Komplikasyonları**

İnme sonrası üst ekstremitede en sık görülen motor bozukluk parezidir ve kas güçsüzlüğü, hareketlerin daha yavaş ve efektif olmayan şekilde yapılmasıyla kendini gösterir. Buna ek olarak üst ekstremitte bölümlerinin birbirinden bağımsız hareket kaybı, normal olmayan kas tonusu (hipotonisite-hipertonisite), sensoriyel değişiklikler de görülmektedir (60). Bu yüzden hastaların büyük bir kısmında üst ekstremitte komplikasyonları gelişir. Omuz ağrısı, glenohumeral subluksasyon, tendinit bursit gibi yumuşak doku lezyonları, rotator manşet lezyonları ve impingement, adeziv kapsülit, KBAS, brakiyal pleksus lezyonları, tuzak nöropatiler, santral ağrı-talamik ağrı, spastisite, kontraktür, tromboflebit, osteoporoz, heterotopik ossifikasyon görülen komplikasyonlardır (8).

Hemiplejik omuz ağrısı en sık görülen üst ekstremitte komplikasyonudur ve insidansı %24-64 arasında değişmektedir. Genellikle olay sonrası 2-3. aylarda görülür ve uzun bir süre devam eder. Glenohumeral subluksasyon, rotator manşet lezyonu, biceps tendiniti, glenohumeral eklem sorunları, adeziv kapsülit, travma gibi faktörler mekanik olarak omuz ağrısı gelişmesine sebep olurken, kas güçsüzlüğü, anormal kas

tonusu, brakial pleksus hasarı, KBAS, santral sensitizasyon, sensoriyel bozukluklar ve ihmal ağrıya sebep olabilecek nörolojik faktörlerdendir (61). Ayrıca inme sonrası bakım ve tedavi sürecinde ekstremitenin yanlış ve fazla kullanımına bağlı gelişen problemler ve inmeden önce de o ekstremitede var olan omuz problemleri de etiyojide yer alır. Bu yüzden inme sonrası omuz ağrısı birçok risk faktörünün aynı anda görülebileceği, hem nosiseptif hem de nöropatik ağrı komponentinin bulunduğu, süreç içinde kötüleşebilen yönetimi zor bir durumdur. Vakaların %65'inde inmeden sonraki aylar boyunca rehabilitasyon gerektiren bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu da rehabilitasyon sürecini olumsuz etkiler ve inmeli bireylerde depresyona ve yaşam kalitesinin düşmesine sebep olur (62).

## **2.2. KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU (KBAS)**

### **2.2.1. Tanım ve Tarihçe**

Kompleks bölgesel ağrı sendromu; herhangi bir başlatıcı olay (travma ya da diğer lezyonlar) sonrası bu olayın zamanı ve ciddiyetinden bağımsız olarak ortaya çıkan, bölgesel olarak görülen ancak spesifik bir sinir yayılımı ve dermatoma uygun olmayan, sürekli olarak devam eden, genellikle distal ağırlıklı olan, anormal duyu-motor-sudomotor-vazomotor-trofik değişikliklerin görüldüğü ve zaman içerisinde progresyon gösterebilen bir klinik sendrom olarak tanımlanabilir (63). İlk olarak 16. yüzyılda modern cerrahinin babası olarak bilinen Ambroise Pare KBAS benzeri bir durum tanımlamıştır. Ancak asıl olarak Dr. Sila Wier Mitchell ve arkadaşları tarafından Amerikan İç Savaşı sırasında travmatik periferik sinir yaralanması olan askerlerde ilgili bölgede gelişen yanıcı ağrıyı tarif etmek için 1872 yılında "kozalji" terimi kullanılmıştır. Daha sonra 1900 yılında Alman cerrah Sudeck bir kongrede ekstremitede kırık veya enfeksiyonu takiben periferik sinir hasarı olmamasına rağmen ortaya çıkan ağrılı durum ve o ekstremitede kemiklerde gelişen atrofiyi "Akut inflamatuvar kemik atrofi" başlığıyla sunmuştur. Sonraki yıllarda Sudeck'in öğrencisi tarafından bu duruma "Sudeck atrofi" ismi verilmiştir. 1917 yılında bir cerrah olan Rene Leriche kurşun yaralanması sonrası elde kronik ağrı ve uyuşukluk semptomları olan hastaya sempatektomi uygulayarak başarılı sonuç elde etmiş ve ağrının sempatik sistemle ilişkisi olabileceğini belirtmiştir. Sempatik sinir sisteminin çeşitli kronik ağrı

sendromlarında rolü olabileceği teorisi yıllar içinde daha da desteklenmiş ve 1946 yılında James Evans tarafından ‘‘Refleks Sempatik Distrofi’’ sendromu tanımı ortaya atılmıştır. 1953 yılında John Bonica tarafından yayınlanan ‘‘Ağrı Yönetimi’’ adlı kitapta refleks sempatik distrofi sendromunun klinik evrelemesi günümüzde de hala kullanılan akut, distrofik ve atrofik evreler olarak yapılmıştır. Yine John Bonica tarafından 1973 yılında kronik ağrının sınıflandırılmasını standardize etmek amacıyla Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) kurulmuş, refleks sempatik distrofi sendromunun doğru tanımını yapabilmek için 1988 ve 1993 yıllarında toplantılar düzenlenmiştir. 1993 yılında Orlando’da düzenlenen toplantıda Bonica bu sendromda asıl önemli olan semptomun ağrı olması distrofinin buna sekonder olarak gelişmesi, ağrının bir bölgeye lokalize olduğu ve çoğunlukla belli bir sinir dermatomunda olmadığını belirtmek amacıyla, çok farklı patofizyolojik ve klinik yönleri de olması nedeniyle adlandırmanın Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu olarak değiştirilmesini önermiştir (64). Tüm bu süreç içerisinde KBAS ismi belirlenene kadar birçok farklı adlandırma kullanılmıştır. Kozalji, Refleks Sempatik Distrofi, Sudeck atrofisi gibi yukarıda bahsedilenler dışında algodistrofi, algonörodistrofi, refleks nörovasküler distrofi, nörodistrofi, post travmatik sempatalji, post travmatik ağrı sendromu bunlardan bazılarıdır (65).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

KBAS’la ilgili insidans verileri tanı kriterlerinin zaman içerisinde değişmesinden ve farklı duyarlılık ve özgülükte olmalarından dolayı farklı çalışmalarda değişiklik göstermekte olup 100.000’de 5 ila 29 arasında görüldüğü belirtilmiştir (66). KBAS Tip 1’in görülme sıklığı Tip 2’ye göre daha fazladır. Yapılan bir çalışmada KBAS olgularının %88 oranında Tip 1, %12 oranında Tip 2 olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada üst ekstremitte tutulumu %70 iken alt ekstremitenin %30 oranında etkilendiği belirtilmiştir (67). Kadınlarda erkeklere göre 3-4 kat daha fazla görülür ve en fazla 50-70 yaşları arasında ortaya çıkar (68). Yüzbinde 1 ila 5 oranında çocuk ve adolesanlarda da görülmektedir (69). Genellikle 5-17 yaşlar arasında görülür, 12-13 yaşta pik yapmaktadır. Kızlarda erkeklere göre daha fazla görülür ve alt ekstremitte üst ekstremiteye göre daha çok etkilenmektedir (70,71).

İnme sonrası gelişen KBAS'ın ise insidansının %2 ila 50 arasında değiştiği bilinmektedir (10).

### 2.2.3. Sınıflama

KBAS tanımının yapıldığı ilk IASP kongresinde temel olarak 2 alt tip belirlenmiştir. Sınıflandırma periferik sinir hasarı olup olmasına göre yapılmıştır. KBAS Tip 1 önceden kullanılan adıyla "Refleks sempatik distrofi"de bilinen bir periferik sinir hasarı yoktur ve birçok sebeple ortaya çıkabilir. KBAS Tip 2 ise önceden "Kozalji" olarak bilinen belli bir periferik sinir hasarından sonra ortaya çıkan tip olarak belirlenmiştir (72). İnme sonrası gelişen KBAS ise omuz-el sendromu olarak da bilinir ve belli bir periferik sinir hasarı olmadığı için KBAS Tip 1 kategorisindedir (73). Bunların dışında klinik bulgulara göre sıcak/soğuk tip, süreye göre erken/kalıcı tip, altta yatan mekanizmaya göre periferik/santral ve duyuşal/vazomotor olmak üzere değişik alt tipler de tanımlanmıştır. Ancak hangi alt tipin kullanılmasının daha doğru olduğuna dair bir ortak görüş bulunmamaktadır (74).

KBAS Tip 1 ve Tip 2 arasında klinik bulgular açısından fark bulunmaz. Sıcak ve soğuk alt tiplerinde ise kliniğe göre ayırım yapılmaktadır. Sıcak tip erken dönemde görülen, kızarıklık ve terleme artışıyla giden tip iken; soğuk tip geç dönemde görülen mavi-siyanotik, distrofik-atrofik değişikliklerle giden tip olarak tanımlanabilir. Bir gruba göre 6 aydan kısaysa akut uzunsu kronik KBAS olarak değerlendirilirken, başka bir gruba göre 18 aydan kısaysa erken uzunsu kalıcı KBAS olarak isimlendirilmektedir (63,69). 2019 yılında toplanan IASP KBAS özel grubu sınıflamaya bazı alt gruplar eklemiştir. Budapeşte tanı kriterlerini tam karşılamayan ancak kliniğin KBAS ile uyumlu olduğu ve başka bir olası tanı olmayan grup "Başka türlü tanımlanmayan KBAS" olarak belirtilmiştir. Bir dönem KBAS kliniği olan ancak muayene edilen dönemde bazı semptomların olmadığı tür ise "Bazı özelliklerin düzeldiği KBAS" olarak tanımlanmıştır. Sıcak ve soğuk KBAS olarak tanımlamanın resmi olarak belirtilmesi için yeterli veri olmadığı belirtilmiş ancak ileriki toplantılarda değerlendirileceği bildirilmiştir (17).

#### 2.2.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

KBAS'a sebep olan olaylar kırıklar, burkulmalar, travma, sinir kompresyonu, iskemi ve cerrahidir. Travma ve diğer yaralanmalar tüm KBAS vakalarının %75 inden sorumludur. Kırıklar %45 oranında, burkulmalar %18 oranında, elektif cerrahi operasyonlar %12 oranında KBAS gelişimine etkilidir ayrıca %10 civarında hiçbir başlatıcı olay olmadan spontane bir şekilde gelişim görülebilir. Yaralanmanın ciddiyeti KBAS gelişimiyle doğru orantı göstermez, bazen çok küçük yaralanmalar bile KBAS gelişimine neden olabilmektedir. Genellikle ekstremitelerin distalinde görülür ancak baş ve boyun gibi vücudun diğer bölgelerinde de gelişebilir (66,75,76).

KBAS gelişimi en sık distal radius kırığı ve ayak-ayak bileği kırıkları sonrası oluşur. Kırık sonrası ilk bir haftada ağrı skorunun 5 ve üzeri olması 4 ay içerisinde KBAS gelişme riskini arttırmaktadır (77). Ayrıca yapılan bir prospektif çalışmada kırık sonrası çoğunluğun alçı ve bandajla immobil şekilde takip edildiği hasta grubunda KBAS insidansı %7 bulunmuşken, başka bir çalışmada erken cerrahi yapılan ve sonrasında erken mobilizasyon önerilen hastalarda insidans %4.5 olarak bildirilmiştir (66,78,79).

Santral nedenler olan inme-multiple skleroz-spinal kord yaralanması-kafa travması, kardiyopulmoner hastalıklar olan miyokard enfarktüsü-opere damar hastalıkları-pulmoner hastalıklar, ilaçlardan fenobarbital-izoniazid, herpes zoster enfeksiyonu, brakial pleksus yaralanması ve elektrik şoku da KBAS gelişimine neden olabilir. Gebelik gibi durumlarda geçici formlar gelişebilir (80). Migren, osteoporoz, astım ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü tedavisi almak da KBAS gelişme riskinin artışıyla ilişkili bulunmuştur (81). Artroskopi, turnike uygulaması, enjeksiyonlar, aşılar ve lokal enfeksiyonlar gibi durumlar dahi KBAS'a sebep olabilir (69).

İmmobilizasyonun KBAS gelişimi için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı kişilerde bile 4 haftalık bir ekstremitte immobilizasyonundan sonra KBAS'ta görülen mekanik ve termal duyarlılığa benzer semptomlar geliştiği görülmüştür ve bu semptomlar hareketin başlamasıyla ortadan kalkmaktadır (66).

Genetik faktörlerin de KBAS gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. Ailesinde KBAS olanlarda olmayanlara göre daha genç yaşta geliştiği, birden fazla ekstremitte tutulumu ve distoni gelişiminin daha fazla olduğu belirtilmiştir (82). Yine bazı çalışmalarda HLA-DR6, HLA-DR13, HLA-DR2, HLA-DQ1, HLA-B62 VE HLA-DQ8'in KBAS gelişimiyle ilgili olduğu gösterilmiştir (83).

Psikolojik ve çevresel faktörlerin KBAS gelişiminde etkili olabileceğine dair farklı çalışmalar bulunmaktadır. Psikolojik stresin katekolamin salınımını arttırdığı, rahatsız edici uyaranlara karşı eşik değeri düşürdüğü ve sempatik sistem aktivasyonunu arttırdığı düşünülmektedir (84). Yapılan bazı çalışmalarda daha stresli bir hayatı olanların ve post-travmatik stres bozukluğu olanların KBAS gelişme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (85,86). KBAS gelişenlerde de anksiyetesi daha yüksek ve ağrıya karşı daha endişeli olanların klinik seyrinin olmayanlara göre daha kötü olduğu gösterilmiştir (87). Bu çalışmaların aksine başka bir çalışmada ise psikolojik etkenlerle KBAS gelişimi arasında bir ilişki bulunamamıştır (88).

#### **2.2.4.1. İnme sonrası KBAS risk faktörleri**

İnme sonrası gelişen doğru olmayan hareket paternlerinin omuz ve el bileği hasarına sebep olması, üst ekstremitte kan akımı ve venöz dönüşün bozulması, santral sinir sistemi hasarı sonucu gelişen vazomotor disfonksiyonun inme sonrası KBAS gelişiminde etkili olduğu belirtilmektedir (14). İnme hastalarının kolları genellikle oturur ve ayakta durumlarda sarkık durumdadır bu da yapıların zarar görmesine sebep olabilir. Gelişen sinerji paternleri ve spastisite gibi durumlar da yapıların kompresyonuna sebep olabilir. Santral sinir sistemi hasarı sonrasında sempatik uyarılabilirliğin artması ve kas güçsüzlüğünün gelişmesi ekstremitede venöz dönüşün bozulmasına ve inme sonrası ödem ve ağrı gelişmesine katkı sağlayabilir (73). Paralizi nedeniyle gelişen immobilizasyonun da bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (10).

Yapılan bir meta-analizde inme sonrası gelişen KBAS'ta risk faktörleri omuz sublüksasyonu olması, spastisite olması, elde düşük Brunnstrom evresi olması ve düşük Barthell indeksi skoru olması olarak sayılmıştır. Yapılan analizlerde kadın cinsiyet ve sol hemipareziyle KBAS insidansı arasında pozitif korelasyon bulunmuş,

Brunnstrom evresi ile insidans arasında ise negatif korelasyon bulunmuştur. Yaş, lezyon tarafı, inmenin etiyojisi, kol Brunnstrom evresi, inmenin geçirildiği süre ve omuz ağrısıyla KBAS gelişimi arasında ilişki bulunamamıştır (89).

### **2.2.5. Patofizyoloji**

KBAS nörojenik (periferik-santral ve otonom sinir sistemi), immünolojik, inflamatuvar, genetik, psikolojik birçok faktörün etkili olduğu karmaşık bir klinik durumdur ve patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Altta yatan mekanizmalar her hastada değişiklik gösterebilir ve bir hastada birden fazla mekanizma bulunabilir (66). Patofizyolojide en çok üzerinde durulanlar klasik ve nörojenik inflamasyon, periferik ve santral sistem sensitizasyonu, otonom sistem disregülasyonu, otoimmünite, sensorimotor korteks remodelingi ve maladaptif davranışsal değişikliklerdir (66,69,75,90,91).

#### **2.2.5.1. İnflamasyon**

KBAS'ta inflamasyonun birkaç sebebi ve çeşidi vardır. Akut fazda doku hasarına karşı artmış bir immun reaksiyon görülür ve buna bağlı olarak inflamasyonun temel semptomları olan ağrı, şişlik, sıcaklık artışı, kızarıklık ve fonksiyonda azalma görülür. Ancak normal bir durumda zamanla bu semptomların kaybolması gerekirken KBAS'ta semptomlar devam eder hatta şiddetlenir. Bu artmış immun reaksiyona hem doğal hem de kazanılmış bağışıklığın katkısı vardır. Doğal bağışıklığın elemanları olan keratinositler, mast hücreleri ve glial hücreler hasar sonrası aktive olarak proinflamatuvar sitokinler (İnterlökin-1 beta, İnterlökin-2, İnterlökin-6, Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) vb.) salgırlar ve bu sitokinler periferik nosiseptörlerde aktivasyona ve sensitizasyona sebep olarak hiperaljezi ve allodini gibi patolojik ağrı yanıtına yol açarlar. KBAS'lı hastalarda plazmada ve serebrospinal sıvıda normal popülasyona göre artmış sitokinler tespit edilmiştir. Monosit ve makrofajların da doğal bağışıklık üyeleri olarak KBAS'taki inflamasyona katkı sağladığı düşünülmektedir (92). Kazanılmış bağışıklığın inflamasyona etkisi ise artmış T hücre aktivitesi ve KBAS'lı hastalarda saptanan otoantikorlar aracılığı ile gerçekleşmektedir (93,94).

İmmun disregülasyonun sebep olduğu inflamasyona ek olarak KBAS'ta periferik nörojenik inflamasyon da görülmektedir. Periferdeki nosiseptif C liflerinin uyarılmasıyla salgılanan Substans P ve Kalsitonin gen ilişkili peptit (CGRP) gibi nöropeptitler bu inflamasyon yanıtına neden olurlar. KBAS'lı hastalarda sitokinler gibi bu nöropeptitlerin de sayısı normal popülasyona göre artmıştır. Salınan nöropeptitlerin etkisiyle vazodilatasyon, terleme artışı, kızarıklık gibi semptomlar görülür, o bölgedeki immün hücreler ve nöronal yapılar etkilenir (92). Substans P ve CGRP keratinositlerdeki reseptörlerine bağlanır, proliferasyona ve bunun sonucunda inflamasyona sebep olurlar. Bu iki molekül ayrıca mast hücreleri ve dentritik hücreleri aktive eder; bunlardan histamin, serotonin ve TNF- $\alpha$  salınmasını sağlayarak inflamatuvar hücrelerin o bölgeye daha da toplanmasına ve inflamasyonun büyümesine sebep olur (17).

Bir diğer inflamasyon ise nöroinflamasyondur ve mikrogliaların aktive olarak proinflamatuvar maddeler salgılamasıyla periferik ve santral sinir sisteminde inflamasyona sebep olması olarak açıklanabilir (95). Mikroglialar santral sinir sisteminin düzenleyici immün hücreleridir ve periferdeki bir travma sonrası, primer afferent sinir liflerinin aşırı aktivitesi sonucu uyarılabilirler (96). KBAS'lı hastalarda pozitron emisyon tomografisinde (PET) beyin bazı bölgelerinde mikroglia aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (97). Bu aktivasyon santral sensitizasyona ve böylece ağrının kronikleşmesine sebep olabilir (98).

Hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı (HPA) doku hasarı ve inflamatuvar sitokinlerin etkisiyle aktive olur ve normalde immün sistemle etkileşime geçerek inflamasyonu baskılamaktadır. KBAS'lı hastalarda HPA aksında yetersizlik olduğu ve bu nedenle inflamasyonu baskılayamadığı altta yatan mekanizmalardan biri olarak düşünülmektedir (99,100).

#### **2.2.5.2. Periferik-Santral Sensitizasyon**

Periferik C liflerinin sürekli olarak rahatsız edici uyarılarla uyarılması duyarlılığı artırır, uyarılma eşiğini düşürür ve periferik sensitizasyon oluşur. Artmış uyarılmanın Substans P, CGRP, lökotrienler, prostoglandinler, histamin gibi inflamasyona sebep olacak moleküllerin salınımıyla gerçekleştiği düşünülmektedir

(17). C liflerinde gelişen artmış eksitabilite devam eden rahatsız edici girdilere ve böylece glutamat reseptörlerine sahip dorsal kök hücrelerinde uzamış aktivasyona neden olur, bu da ilerleyen dönemde santral sensitizasyon gelişmesine sebep olmaktadır. Artmış ağrı sinyalinin etkisiyle eksitatör bir aminoasit olan glutamat artar ve N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerini aktive eder. NMDA reseptörlerinin artmış uyarılması spinal kordda bu reseptörlerin up-regülasyonuna ve ağrı iletiminin artmasına sebep olur. Böylece duyuşal girdilerin algılanması artarak KBAS'ta görülen spontan ağrı, allodini ve hiperaljezi oluşmuş olur (101,102). Yani santral sensitizasyonun oluşmasında daha önce bahsedilen nöroinflamasyon ve sürekli duyuşal girdiler etkili olmaktadır (92).

Santral sensitizasyon sebeplerinden biri de spinal korddaki 2. derecede nosiseptör spesifik nöronlar ve özellikle de Wide Dynamic Range (WDR) nöronların duyarlılığının artmasıdır. WDR nöronlar hem ağrılı hem ağrısız uyarınları alırlar ve ağrının modüle edilmesinde önemlidirler. Spinal korddaki nöronlarda duyarlılık artışı ağrının doku hasarı olan bölgenin ötesinde de hissedilmesine (sekonder hiperaljezi) ve hafif bir dokunuşun bile ağrı oluşturmasına (mekanik allodini) sebep olur (5,17).

Santral sensitizasyonun sonucu olarak kortikal reorganizasyon gelişmektedir, KBAS'lı hastalarda somatosensoryel ve motor kortekslerde reorganizasyon olduğu gösterilmiştir (103,104). Etkilenen ekstremitenin somatosensoryel korteksteeki yeri azalmış, etkilenmeyen ekstremitenin ise artmış bulunmuştur (105). Ayrıca somatosensoryel korteksteeki reorganizasyonun ağrı yoğunluğuyla korele olduğu gösterilmiştir (106).

### **2.2.5.3. Otoimmünite**

KBAS'ta otoimmünitenin de patofizyolojide yer aldığı belirtilmektedir, yapılan bir çalışmada KBAS'lı hastaların %90 'ında otonom sinir sistemine karşı gelişen otoantikörler olduğu saptanmıştır. En sık görülen 2 otoantikör anti- $\beta$ 2 adrenerjik reseptör ve anti-muskarinik 2 reseptör antikörleridir ve hastaların %55 'inde bu 2 antikör da dolaşımda tespit edilmiştir (107).  $\beta$ 2 adrenerjik reseptör antikörleri serebellum, retiküler formasyon, sempatik otonom sinir sistemi, kalp, piramidal yollar, iskelet kasları, motor korteks, talamus ve periferik sinirlerde bulunabilmektedir ve bu

da KBAS'lı hastalarda ciddi ağrıdan motor bozukluklara kadar geniş spektrumda semptomların görülmesini açıklar. Otoantikörlerin nereden kaynaklandığı araştırıldığında ise travma öyküsü ya da inme ve miyokard enfarktüsü gibi durumlara bağlı gelişen iskeminin doku hasarına ve reseptör antijenlerinin açığa çıkmasına sebep olarak bunların hedeflendiği otoantikör oluşumuna yol açabildikleri belirtilmektedir (108). Bu otoantikörlerin otonom nöronların sensitizasyonuna ve böylece otonom disfonksiyona sebep olabileceği düşünülmektedir (109).

#### **2.2.5.4. Otonom Sistem Disfonksiyonu**

Otonom sistem disfonksiyonu KBAS gelişiminde önemli mekanizmalardandır. KBAS'ın sıcak ve soğuk dönemlerinde, dolaşımdaki katekolaminlerdeki değişikliklerin ve adreno reseptörlerdeki sensitivite artışının etkili olduğu düşünülmektedir. Akut dönemde etkilenen ekstremitelerde dolaşımdaki katekolamin seviyesi azalmıştır ve vazokonstriktör etki azaldığı için ekstremitelerde sıcak, terli ve kızarıktır. Bu dönemde proinflatuar sitokinler adreno reseptörlerin upregülasyonuna sebep olurlar. Kronik dönemde ise katekolamin seviyeleri normale döner ancak artmış adreno reseptör duyarlılığı nedeniyle aşırı bir vazokonstriktör aktivite görülür buna bağlı doku oksijenizasyonu bozulur, asidoz gelişir, ekstremitelerde soğuk ve siyanoze görünümde olur (92,110,111).

Yapılan birçok çalışmada KBAS Tip 1 ve Tip 2'de kutanöz afferent liflerin anormal bir adrenerjik duyarlılık kazandığı gösterilmiştir. Ek olarak hiperaljezinin görüldüğü cilt bölgesinde alfa 1 adreno reseptör sayısının normal popülasyonun cildine göre çok daha fazla olduğu tespit edilmiştir (112). Bu çalışma KBAS'ta ciltte sempatik ve afferent lifler arasındaki etkileşimi doğrulamaktadır. Ancak KBAS'ta sempatik ve afferent lifler arasındaki etkileşimin ciltten çok daha derin dokular olan kemik kas ve eklemlerde olduğu görülmüştür. Altta yatan mekanizma ise bilinmemektedir (113).

#### **2.2.5.5. Diğer Mekanizmalar**

Endotel fonksiyonu nitrik oksit (NO), bradikinin, prostasiklin gibi vazodilatatörlerin ve endotelin-1 (ET-1) gibi vazokonstriktörlerin dengesinin sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. KBAS'ta salgılanan proinflatuar

sitokinlerin etkisiyle endotel disfonksiyonu gelişebilmektedir. Soğuk dönemde olan KBAS hastalarında etkilenen ekstremitelerde NO'nun azaldığı ET-1'in ise arttığı gösterilmiştir ve bu dengesizlikten dolayı vazokonstriksiyon gelişerek doku oksijenizasyonu bozulur ve iskemik ağrı gelişir (111,114).

Hastalık ilerledikçe periferik sinir sisteminde kalıcı değişiklikler ortaya çıkar. KBAS'ta etkilenmiş ekstremitelerde C ve A delta liflerinde dejenerasyon saptanmıştır ve bu küçük lif nöropatisinin de KBAS'ta görülen aşırı yanıtta katkı sağladığı düşünülmektedir (115).

KBAS hastalarının yaklaşık %25'inde distoni, bradikinezi, miyoklonus ve tremor gibi hareket bozuklukları görülmektedir. Altta yatan mekanizmanın primer motor korteksin artan aktivasyonu ve motor devrelerin reorganizasyonu, bazal ganglionlardaki değişiklikler, spinal kordda fleksör kaslar lehinde oluşan dengesiz motor stimülasyon, santral inhibisyonun kaybı ve ağrı sebebiyle ekstremiteleri kullanmama veya yanlış kullanma olabileceği düşünülmektedir (92).

### **2.2.6. Klinik Bulgular**

KBAS cilt, yumuşak doku, kemik, kan, periferik ve santral sinir sistemi ve otonom sistemi etkileyen multisistem bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (90). KBAS seyri, görülen klinik bulgular zaman içerisinde değişiklik gösterebilmektedir. Genellikle başlangıçtaki olaydan sonra 8 hafta içinde olayla orantısız şiddetli bir ağrı ve şişlikle ortaya çıkar (116). Ekstremitelerin distali özellikle de el KBAS'ın en çok geliştiği bölgelerdir ve semptomlar herhangi bir sinir dermatomuna uymayarak genelde eldiven çorap tarzı şeklinde görülür (69). Semptomlar hareketle, dokunmayla, çevresel sıcaklık değişiklikleriyle, psikolojik stresle ve bazen de geceleri artmaktadır (67,117). KBAS Tip 1 ve Tip 2 farklı tanımlar olsa da klinikte görülen semptomlar benzerdir. Hiperaleji ve allodini gibi aşırı ağrı yanıtı, şiddetli ağrıya eşlik eden lokal ödem, deride renk değişiklikleri, terleme bozukluğu, ısı bozuklukları, deri ve tırnaklarda trofik değişiklikler, güçsüzlük eklem hareket açıklığında azalma tremor ve distoni gibi motor bozukluklar görülebilir (66). Hareketi başlatmak ve kontrol etmekle ilgili sorunlar ve ekstremitelere karşı yabancılaşma hissi de görülebilen semptomlardandır (118).

Bonica tarafından KBAS 3 klinik evreye ayrılmıştır (64);

**Evre 1:** Akut evredir ve sinir yayılımına uymayan şiddetli ağrı, ödem, kızarıklık, sıcaklık ve terleme artışı, eklem hareket açıklığında kısıtlanma ve kas gücünde azalma bu evrede görülen semptomlardır. Direkt grafide değişiklik yoktur ancak kemik sintigrafisinde artmış tutulum görülebilir.

**Evre 2:** Distrofik evredir ve şiddetli ağrı, ödemli bir cilt, kıl büyümesinde azalma, siyanotik alanların görüldüğü renk değişiklikleri, kalıcı terleme artışı, kas güçsüzlüğü ve eklem hareket açıklığında azalma görülür.

**Evre 3:** Kronik evredir ve şiddeti azalan ancak sürekli devam eden istirahatle azalıp pasif hareketle artan bir ağrı görülür. Cilt atrofik, ince, kuru, soğuk, siyanoze ve bazen ülseredir. Eklem hareketlerinde kısıtlılık ve kas gücünde azalma devam eder ek olarak tendon atrofileri, kontraktürler, tremor ve distoni gelişebilir. Bu evrede direkt grafide benekli osteoporoz görülebilmektedir.

Evrelerin süresi kişiden kişiye değişebilir ve farklı evrelerdeki semptomlar bir arada görülebilir. Evre 1 6-12 ay, evre 2 1-2 yıl, evre 3 ise birkaç yıl sürebilmektedir (119). Genellikle 3 ila 13 ay içerisinde bazen tedavi bile gerekmeden düzelse de tamamen iyileşme nadirdir. Hastaların yarısında kalıcı bir ya da birkaç semptom ya da bulgu kalmaktadır ve bunlar en sık ağrı ve motor disfonksiyondur (69). KBAS semptomları başladıktan 1 yıl sonraki durumu değerlendiren bir sistematik derlemede ağrı ve motor disfonksiyonun hastaların uzun dönemde en çok etkilendiği semptomlar oldukları ve %51-89 oranında hastada uzun dönemde devam ettiği bildirilmiştir. KBAS'ın %25-66 oranında el kavrama gücünü etkilediği ve 1 yıl ve sonrasında %30-40 hastada işe dönüşü engellediği de gösterilmiştir (118).

#### **2.2.6.1. İnme sonrası KBAS'ta klinik bulgular**

İnme sonrası gelişen KBAS'ta benzer semptomlar görülür. Üst ekstremitede şiddetli ağrı, omuz eklemine disfonksiyon, elde şişlik, hiperaljezi-allodini, cilt renginde ve sıcaklığında değişiklik, terlemede artma veya azalma, omuz-el bileği-el eklem hareket açıklıklarında azalma görülebilmektedir (10,16). Ağrı genellikle elden

başlar parmaklara doğru ve bazen ön kola doğru yayılır, pasif el eklem hareketleriyle artma eğilimindedir. Zamanında tedavi edilmezse ağrı nedeniyle gelişen immobilizasyon ve doku hipoksisi lumbrikal ve interosseöz kaslar gibi el kaslarında atrofiye, el eklemlerinde kontraktürlere sebep olabilir (73).

### 2.2.7. Tanı

Uluslararası Hastalık Sınıflaması 1 Ocak 2022’de yapılan 11. revizyonunda KBAS primer ağrı bozuklukları tanı kodu altında MG30.04 olarak sınıflandırılmıştır (76).

KBAS tanısı için patognomik bir tanı testi, görüntüleme yoktur ancak bunlar tanıya yardımcı olabilirler. Tanı genellikle iyi bir anamnez, fizik muayene ve ayırıcı tanıların yapılması sonucu klinik olarak konulur ve bu yüzden yıllar içerisinde tanı kriterleri geliştirilmiştir (120). İlk KBAS tanı kriteri 1994 yılında IASP tarafından yayınlanmış ve Orlando kriterleri olarak da bilinmektedir. Ancak Orlando kriterlerinin özgüllüğünün düşük olması nedeniyle normalde KBAS olmayan durumlara da KBAS tanısı koyulmasından dolayı 2003 yılında çalışma grubu tekrar toplanmış ve özgüllüğün daha yüksek olduğu Budapeşte tanı kriterleri belirlenmiştir (64,121). Budapeşte kriterleri birkaç sefer revize edilmiştir ve en son 2019 yılında İspanya Valensiya’da yapılan IASP KBAS özel grubu toplantısında Budapeşte tanı kriterlerinde değişiklik yapılmıştır. Buna göre kişinin 3 ya da daha fazla kategoride en az 1 semptomu olması ve 2 ya da daha fazla kategoride en az 1 bulgu olması olarak kriterler güncellenmiştir (122). Budapeşte kriterleri şu anda KBAS için altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir ve Tablo 1’deki kriterlerden oluşmaktadır (17).

**Tablo 1.** Budapeşte Tanı Kriterleri

1. Başlatıcı olayla orantısız olan ve sürekli devam eden ağrı olmalıdır.
2. Aşağıdaki 3 ya da daha fazla kategoride en az 1 semptom olmalıdır.
<b>a. Duyu</b>
• Allodini
• Hiperaleji

<p><b>b. Vazomotor</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sıcaklık asimetrisi</li><li>• Cilt renk değişikliği</li><li>• Cilt renginde asimetri</li></ul>
<p><b>c. Sudomotor</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ödem oluşması ya da asimetrisi</li><li>• Terleme değişikliği ya da asimetrisi</li></ul>
<p><b>d. Trofik</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eklem hareket açıklığında azalma</li><li>• Güçsüzlük, tremor, distoni</li><li>• Cilt, kıl, tırnak değişiklikleri</li></ul>
<p>3. Muayene esnasında aşağıdaki 2 ya da daha fazla kategoride en az 1 bulgu saptanmalıdır.</p>
<p><b>a. Duyu</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Allodini-Hafif dokunma (elle veya fırçayla), sıcaklık, basınç (muayene edenin tırnak yatağı beyaz olana kadar bastırması, yaklaşık 100 g/cm<sup>2</sup>) ve titreşim (kemik bir çıkıntı üzerinde diyapozon ile) ile ortaya çıkar.</li><li>• Hiperaleji-Pinprick ile değerlendirilir (etkilenen ekstremitenin merkezine uygulanır, etkilenmeyen taraf ile karşılaştırılır).</li></ul>
<p><b>b. Vazomotor</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 °C derecenin üstünde sıcaklık asimetrisi (kantitatif yöntemler yapılamıyorsa muayene eden el dorsumuyla baktığında sıcaklık farkını bariz olarak hissetmelidir)</li><li>• Cilt renk değişiklikleri</li><li>• Cilt renginde asimetri</li></ul>
<p><b>c. Sudomotor</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ödem oluşması ya da asimetrisi</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"><li>• Terleme değişikliği ya da asimetrisi</li></ul>
<b>d. Trofik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eklem hareket açıklığında azalma</li><li>• Güçsüzlük, tremor, distoni</li><li>• Cilt, kıl, tırnak değişiklikleri</li></ul>
4. Semptom ve bulguları açıklayacak başka bir tanı olmamalıdır.

#### 2.2.7.1. Ayırıcı tanı

KBAS'ta klinikle tanı konulduğundan öncelikle benzer semptomlara sebep olabilecek diğer tanıların dışlanması gerekmektedir. Nöropatiler (kök ve pleksus hasarı, periferik nöropati), vasküler hastalıklar (ateroskleroz, kronik venöz yetmezlik), DVT, inflamatuvar-infeksiyöz durumlar (artrit, tendinit, selülit, enfeksiyonlar), romatolojik hastalıklar, kemiğe bağlı gelişen patolojiler (osteomyelit, psödoartroz, osteonekroz), lenfatik obstrüksiyon, kompartıman sendromu, Raynaud hastalığı, maligniteler ve psikiyatrik sebepler (self-mutilasyon) gibi ayırıcı tanı olabilecek durumlar mutlaka değerlendirilmelidir (76,77,119).

#### 2.2.7.2. Tanı testleri

KBAS'a özgü bir tanı testi yoktur, testler genellikle ayırıcı tanıya girebilecek patolojileri dışlamak ve KBAS'ı doğrulamak için yapılır. Kan testleri (Tam kan sayımı-Crp-Sedimentasyon-Anti nükleer antikor), deri ısısı, sempatik ve sudomotor testler, ödem değerlendirilmesi, nörofizyolojik testler, kantitatif duyu testleri, görüntüleme (Direkt grafi, 3 fazlı kemik sintigrafisi, MRG, Fonksiyonel MRG, PET, magnetoensefalografik çalışmalar, kemik dansitometresi) KBAS'ta kullanılan testlerdendir.

Direkt grafi ulaşımları kolay ve maliyeti az testlerden biridir ve genellikle etkilenen ekstremitede kemiğin heterojen demineralizasyonunu gösterir. KBAS için duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olsa da karışabilecek diğer hastalıkların (başlıca kırık) dışlanmasında kullanımı faydalıdır (17,76). Direkt grafide erken dönemde yumuşak

doku şişliği, ileri dönemde benekli osteoporoz ve eklem aralığında daralma görülebilir (119).

Kemik sintigrafisi ve kemik dansitometre çalışmaları da kullanılan testlerdendir. Kemik sintigrafisinde erken dönemde artmış tutulum ileri dönemde azalmış tutulum, kemik yoğunluk ölçümünde düşük kemik yoğunluğu görülür. Özellikle erken dönemde yapılan 3 fazlı kemik sintigrafisinin KBAS tanısında özgüllüğün artmasını sağladığı bildirilmiştir. Ancak kemik sintigrafisinin duyarlılığı %30-50 civarındadır bu yüzden negatif sonuçlanması KBAS tanısını dışlamaz (17,76,119).

İnfrared termometre/termografi'nin KBAS için özgüllüğü %45 civarındadır ve yapılması için özel ekipman ve termoregülasyonun sağlanması gerekmektedir. Etkilenen ekstremitede akut dönemde diğerine göre belirgin sıcaklık artışı görülür ve kronik evrede bakıldığında bu durum tersine döner (17).

Doppler USG özellikle semptom süresi 4 ay veya daha az olanlarda vasküler yapıları değerlendirmek için kullanılabilir. Ayrıca derin ven trombozu gibi ayırıcı tanıya girebilecek patolojik durumları tespit etmek için de yapılabilir (17).

MRG kas iskelet sisteminde KBAS ile ayırıcı tanıya girebilecek osteonekroz vb. tanıların dışlanması için faydalıdır, erken dönemde yumuşak dokuda şişlik ve kemik iliği ödemi görülebilir, karşılaştırmalı çalışmalarda KBAS tanısında kemik sintigrafisine göre özgüllüğünün daha az olduğu gösterilmiştir (17,119).

İskelet kası MRG'de kronik KBAS'lı hastalarda kaslarda atrofi, fibrozis ve yağlı infiltrasyon görülürken akut dönemdeki hastalarda 31-P nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ile artmış metabolik aktivite görülmektedir. Hastaların tümünde ödem ve kapillerlerdeki hiperpermeabiliteyi gösteren T2'de sinyal artışı görülmektedir. Akut dönem KBAS hastalarındaki bulgular inflamatuvar miyozitlerde görülenlerle benzerdir bu da patofizyolojide inflamatuvar sürecin etkili olduğunu desteklemektedir (123).

Kantitatif sudomotor akson refleks testi, termoregülatuar ter testi gibi otonom sistemi değerlendiren testlerin kanıt düzeyi düşüktür ve genellikle pahalı olup özel merkezlerde yapılırlar (76).

Sempatik deri yanıtı sempatik aktiviteyi değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir yöntemdir ve inme, spinal kord yaralanması gibi birçok hastalıkta otonomik disfonksiyonu değerlendirmek için kullanılabilir. Sempatik sistemin aktivasyonundan sonra ciltteki değişiklikler kaydedilir. KBAS'ta sempatik sistemde değişiklikler olduğundan tanı için kullanılabilceği düşünülmektedir. İnme sonrası gelişen KBAS'ta artan sempatik aktivite nedeniyle sempatik deri yanıtının da normale göre artmış olması beklenir (124).

KBAS Tip 2 tanısında sinir hasarı varlığını göstermek için elektronörografi, MRG ve USG gibi tanı yöntemleri kullanılabilir (76).

### **2.2.8. Tedavi**

KBAS'ın kompleks ve hala patogenezi tam anlayamamış bir klinik durum olması nedeniyle tedavide multidisipliner yaklaşım önerilmektedir. Fizik tedavi yöntemleri, ilaç tedavileri, davranışsal terapiler ve invaziv prosedürler birbirleriyle kombine şekilde kullanılabilir. Multidisipliner yaklaşımın amacı ağrıyı azaltmak, fonksiyonelliği arttırmak, psikolojik iyi hali sağlamak ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmektedir (9). Tedavi 2 alt tip için de benzerdir, KBAS Tip 2'de ek olarak altta yatan sinir hasarının tedavisi de yapılmalıdır (125).

KBAS'ta iyileşmenin en fazla görüldüğü zaman dilimi geliştikten sonraki ilk aydır ve 1 yıl sonra bakıldığında hastaların sadece %0 ila 5'i tamamen iyileşmiş durumdadır (76). Bir çalışmaya göre KBAS geliştikten 6 ay sonra fonksiyonellikte ilerleme çok fazla görülmemektedir (126). Başka bir çalışmada ise kalıcı KBAS gelişen hastaların %31'inin çalışamayacak durumda olduğu belirtilmiştir (127). Bu yüzden erken tanı ve erken tedavi çok önemlidir (76).

### 2.2.8.1. Koruyucu Önlemler

Koruyucu önlemler olarak doku travmatizasyonunun azaltılması ve immobilizasyondan mümkün olduğunca kaçınılması söylenebilir. Herhangi bir cerrahi işlem öncesi ve sonrasında yeterli ağrı palyasyonu sağlanması ve hastanın dikkat etmesi gerekenler konusunda bilgilendirilmesi de önemlidir.

### 2.2.8.2. Farmakolojik Tedavi

**NSAİİ:** NSAİ ilaçlar siklooksijenaz enzimi üzerinden inflamatuvar bir mediyatör olan ve hiperaljeziyi indükleyen prostoglandin üretimini inhibe eder ve inflamasyonu azaltır. KBAS'ta görülen semptomların bir kısmı artan inflamasyona bağlı geliştiğinden NSAİİ kullanımının faydalı olabileceği düşünülmüştür. Ancak yapılan çalışmalarda ağrıyı azaltma ve fonksiyonelliği düzeltme açısından çok az fayda sağladığı hatta hiç sağlamadığı belirtilmektedir. Bazı çalışmalarda erken dönem KBAS ve inflamasyon semptomları belirgin olan KBAS'ta faydalı olacağı belirtilmiştir, bazı çalışmalarda ise kronik ve ciddi vakalarda etkili olmadığı söylenmektedir (17,128-130). Ketoprofen gibi prostoglandin inhibe edici etkisinin yanı sıra anti-bradikinin ve anti-prostasiklin gibi etkileri olan NSAİ ilaçların diğerlerine göre daha etkili olabileceği belirtilmektedir. Asetaminofenin ise karaciğere olan yan etkilerinden dolayı kullanımı çok önerilmemektedir. Bunlara ek olarak KBAS daha çok ekstremitenin distalini etkilese de ekstremitenin proksimalindeki diğer yapılar da dolaylı olarak bu süreçten etkilenirler, kas ağrısı-miyofasiyal ağrı gibi gelişebilecek durumlarda NSAİ ilaçlar fayda gösterebilir (63).

**Kortikosteroidler:** Steroidler KBAS'ın inflamasyon kısmını azaltmak için kullanılabilirler. Proinflamatuvar sitokinleri inhibe ederek, HPA aksını düzenleyerek ve artan T hücre aktivitesini azaltarak etki ettikleri düşünülmektedir. Literatürde etkinliğine, dozuna, zaman aralığına ve KBAS sürelerine göre değerlendirilen birçok çalışma yapılmıştır (17,92). Oral steroid tedavisi KBAS tedavisinde ilk seçeneklerdendir, önerilen doz günlük 1 mg/kg (maksimum doz 60-80 mg/gün) olarak başlanıp 2 hafta boyunca gün aşırı 10 mg olarak azaltılmasıdır. Tedaviden fayda görülürse 2. kez ve 3. kez aynı tedavi uygulanabilir ancak yan etkilerden dolayı daha uzun süre steroid kullanımı önerilmemektedir (131). Steroidlerin erken dönem

hastalarda ve kısa süreli kullanımının daha güvenilir ve efektif olacağı belirtilmektedir (84).

**Serbest radikal temizleyicileri:** Dimetilsülfoksit (DMSO), N asetil sistein (NAC) ve Vitamin C KBAS profilaksi ve tedavisinde kullanılan serbest radikal temizleyicileridir (92). Özellikle KBAS Tip 1’de antioksidanların kullanımını araştıran çalışmalar gitgide artmaktadır. 2008 ve 2014 yılında yapılan 2 çalışmada KBAS’lı hastaların tükürüklerinde normal popülasyona göre daha yüksek oranda peroksidaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz aktivitesi olduğu gösterilmiştir (132,133). Bazı çalışmalarda ise total diz artroplastisi, ayak ve ayak bileği operasyonu ve subakromiyal omuz operasyonu geçiren kişilere post-operatif dönemde profilaktik olarak 50 gün boyunca günlük 500 mg-1 gr C vitamini verilmesinin KBAS gelişimini azalttığı gösterilmiştir (134-136). C vitamininin reaktif oksijen moleküllerini stabilize edip inflamasyonu azaltarak bu etkiyi gösterdiği düşünülmektedir (76). Başka bir randomize kontrollü çalışmada ise C vitamini alanlarla almayanlar arasında KBAS gelişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (137). Vitamin C zararı olmayan ve ucuz bir madde olduğundan genelde uygun hastalarda KBAS profilaksisinde kullanımı önerilmektedir (92).

**Antidepresanlar:** KBAS’ın patogenezinde rol alan santral sensitizasyon artan glutamat salınımı ve buna yanıt veren NMDA ve AMPA reseptörlerinden kaynaklandığından tedavide amaç presinaptik membrandan glutamat sekresyonunu azaltmak ya da post sinaptik membranda NMDA ve AMPA reseptörlerine glutamat bağlanmasını azaltmaktır. Serotonin, dopamin ve nörepinefrinin sinaptik ara nöronlar tarafından salınımının artması glutamat sekresyonunu azaltmaktadır (131). Antidepresanlar KBAS’ta hem ağrı yönetimi hem de yaşam kalitesini yükseltmek için kullanılmaktadır ve beyinde serotonin ve nörepinefrin gibi nörotransmitterleri arttırarak etki gösterirler. Amitriptilin ve nortriptilin KBAS’ta ağrıyı azaltmada etkisi gösterilen trisiklik antidepresan ilaçlardır. Duloksetin ve venlafaksin gibi serotonin-nörepinefrin gerialım inhibitörlerinin de bu nörotransmitterleri arttırarak ağrı duyarlılığını azalttığına ve KBAS’ta nöropatik ağrıya olumlu etkileri olduğuna dair çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan çalışmaların bazılarında antidepresanların etkili olduğu belirtilse de bazılarında tam tersi sonuçlar bildirilmektedir ancak yan etki

profilleri düşük ve yaygın kullanılan ilaçlar olduğundan KBAS tedavisinde denenebilirler (18).

**Antikonvülzanlar:** Antikonvülzan ilaçların KBAS gibi nöropatik ağrı durumlarında fayda sağladıkları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Gabapentin, pregabalin ve karbamazepin KBAS'ta kullanılan antikonvülzanlardan bazılarıdır ve bu ilaçlar voltaj bağımlı iyon kanallarını bloke ederek ağrı sinyallerinin iletimini engellerler. Gabapentin ve pregabalinin bazı çalışmalarda ağrıyı azalttığı, fonksiyonelliği arttırdığı ve duyuşal defisitlere fayda sağladığı gösterilse de etki mekanizması tam olarak anlaşılammıştır ve bazı çalışmalarda hastalar tedaviye yanıt vermemiş, baş dönmesi uyuşukluk kilo alımı gibi yan etkiler gözlenmiştir. Karbamazepin voltaj bağımlı sodyum kanallarını inhibe ederek etki gösterir, normalde trigeminal nevralji için kullanılan bir ilaç olsa da bazı çalışmalarda KBAS ile ilgili ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak antikonvülzanlar KBAS'ta ağrı yönetiminde kullanılabilecek bir tedavi seçeneğidir (18).

**Opioidler:** Dirençli ve şiddetli ağrılarda santral sinir sistemindeki reseptörleri etkileyerek ağrı sinyallerini bloke eden ve güçlü analjezi sağlayan opioidler de kullanılabilir. Ancak bu ilaçların kısa süreli ve dikkatli şekilde kullanılması gerekir çünkü yan etki, tolerans ve bağımlılık gelişimi görülebilir. Nöropatik ağrı tedaviye yanıt vermeyebilir bu yüzden doz artışına gerek olabilir ancak doz artışı belli bir yerden sonra ağrıya etki etmezken yan etkilerin artışına yol açmaktadır (138).

**Bifosfonatlar:** Bifosfonatlar hidroksiapetit kristallerine bağlanarak osteoklastik kemik rezorpsiyonunu inhibe ederler. Ayrıca tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla ağrıyı da azalttıkları düşünülmektedir. Makrofaj ve mikrogliaları inhibe etmek, inflamatuvar mediyatörlerin salınımını azaltmak, sinir büyüme faktörlerinin ekspresyonunu düzenlemek ve primer afferent nosiseptörlerin asidik ortamda indüklenen aktivasyonunu laktat ve asidozu azaltarak engellemek bifosfonatların ağrı azaltıcı etkisinde sorumlu olduğu düşünülen mekanizmalardır. Hem kemik metabolizması hem de ağrı üzerine etkileri nedeniyle KBAS'ta kullanılması gündemde olan ilaçlardır ancak mekanizmanın tam olarak belirlenmemiş olması ideal ilaç ve dozu belirlemeyi zorlaştırmaktadır (17,92). Yapılan Cochrane derlemesinde KBAS'ta

bifosfonat kullanımının faydasına dair düşük düzey kanıtlar bulunduğu belirtilse de başka bir meta-analizde kullanımları faydalı bulunmuştur (139,140). Bifosfonatların erken dönemde kullanılmasının ağrıyı azalttığı ve hastalık progresyonunu engellediği söylene de yan etkiler açısından da dikkatli kullanımları gerekmektedir (84).

**NMDA reseptör antagonistleri:** Ketamin santral sensitizasyona sebep olan rahatsız edici uyarılara karşı gelişen wind-up cevabını düzenleyen NMDA reseptör antagonistidir. Kontrollü bir şekilde intravenöz (İV) infüzyonuyla ağrı sinyallerini ve santral sensitizasyonu bloke ederek KBAS'ta hızlı bir ağrı palyasyonu sağladığı konusunda çalışmalar vardır. Ancak uygulanması zor, gözetim altında uygulanması gereken ve mide bulantısı, baş dönmesi ve artmış sempatik aktivasyon gibi yan etkilere sebep olabilecek bir maddedir. Ayrıca yapılan çalışmalar ve kanıt düzeyleri düşük olduğundan İV ketaminin KBAS'ta kullanımı hala sınırlıdır (9,17). Topikal ketamin uygulamasının değerlendirildiği bir çalışmada ise ağrıyı azaltmasa da allodini ve hiperaljeziye iyi geldiği gösterilmiştir (141). Kutanöz nosiseptörlerde değişiklik yaparak etki ettiği düşünülmektedir, yan etkisi düşük ve topikal bir yöntem olduğundan KBAS'lı hastalarda tedaviye ek olarak denenebilir (92).

**Vazodilatatörler:** Bu ilaçlar KBAS'ta görülen vazokonstriksiyonu inhibe etmek için kullanılırlar. Klonidin KBAS'ta sempatik sistem aktivasyonundan kaynaklanan ağrının ön planda olduğunun düşünüldüğü geçmiş dönemlerde tedavide kullanılan bir alfa 2 adrenerjik agonisttir. Vaka serilerinde transdermal klonidinin KBAS'ta görülen hiperaljezi ve allodini semptomlarına fayda ettiği bildirilse de sistematik bir derlemede etkili olmadığı gösterilmiştir ve nadiren kullanılmaktadır. Bir kalsiyum kanal blokeri olan Nifedipin'in günlük 60 mg'a kadar olan dozlarının vaka serilerinde vazokonstriksiyona etki ederek KBAS'ta faydalı olduğu gösterilmiştir. Alfa 2 adrenerjik antagonist olan fenoksibenzaminin vaka serilerinde etkili olduğu gösterilmiş olup fentolamin ise pahalı ve zor olduğundan kullanımı yaygın değildir (63). Fenoksibenzamin ve nifedipinin etkisinin araştırıldığı bir retrospektif çalışmada günlük maksimum 120 mg fenoksibenzamin ve 60 mg nifedipininin 2-3 ay kadar kullanımının erken dönem KBAS'lı hastalarda faydalı olduğu ancak kronik dönemdekilere çok etki etmediği gösterilmiştir. Hastaların %20 kadarı yan etkiler

nedeniyle tedaviyi bırakmıştır, nifedipinde en sık görülen yan etki baş ağrısıyken fenoksibenzaminde mide bulantısı, baş dönmesi ve ishal olarak bildirilmiştir (92).

Tadalafil de bir fosfodiesteraz 5 inhibitörüdür ve düz kasları gevşetip vazodilatasyon yaparak etki gösterir. KBAS'ta özellikle endotel disfonksiyonu görülen soğuk tip vakalarda etkili olabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada 3 ay boyunca günde 20 mg tadalafil kullanımının KBAS'ta etkisi araştırılmış ve sonuçta hastalar ekstremitelerini daha sıcak hissettiklerini belirtmiş ve ağrı skorları da belirgin olarak azalmıştır. Belirgin bir yan etki de gözlenmemiştir (92).

**Kalsitonin:** Kalsitonin tiroid bezi tarafından üretilen bir hormondur ve kalsiyum seviyesi normal bireylerde önemli bir yan etki görülmeden intranasal olarak uygulanabilmektedir. Kemik üzerindeki etkilerinden bağımsız olarak KBAS'ta faydalı olduğu görüşü bulunmaktadır. Yapılan bir meta-analizde günde 100-300 ünite intranasal kalsitonin kullanımının KBAS'ta faydalı olduğu gösterilmiştir. Başka 2 çalışmada ise çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bir çalışmada 3 hafta boyunca günde 3 kez 100 ünite kalsitonin tedavisinin ağrıyı azalttığı gösterilirken diğer bir çalışmada 4 hafta boyunca günde 2 kez 200 ünite kalsitonin kullanımının herhangi bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda faydalı bulunmasına rağmen kalsitonin çok nadiren kullanılmaktadır (63).

**Topikal Tedaviler:** KBAS'ta ilgili bölgedeki ağrıyı azaltmak için topikal tedaviler de kullanılabilir, bunlar lidokain, kapsaisin ve DMSO maddeleridir. Topikal kullanımda yan etkinin az olması ve direkt ağrılı bölge üzerine uygulanması nedeniyle tercih edilirler. Lidokain etkisini o bölgedeki sinir liflerinin voltaj bağımlı sodyum kanallarını inhibe ederek gösteren bir lokal anesteziktir. Sodyum iyonlarının girişini engelleyerek ağrı sinyallerinin iletilmesini önler ve ağrıyı azaltır. Kapsaisin acı biberden elde edilen bir maddedir, ağrının iletiminde önemli rol oynayan substans P maddesini etkisiz hale getirerek ağrı reseptörlerinin duyarlılığını azaltır ve ağrıya etki eder. Ciltle ilgili yan etkilerin gelişmesini önlemek için dikkatli kullanılmalıdır. DMSO serbest radikal temizleyici ajan olarak etki eden ve ağrıyı azalttığı gösterilen bir maddedir. Bir sistematik derlemede, yapılan bir çalışmada 2 aylık süre boyunca DMSO krem kullanımının plaseboya göre anlamlı şekilde ağrıyı azalttığı gösterilmiştir

(9). DMSO kremi %50 konsantrasyonda günde 5 defa ve 3 ay boyunca kullanılmak üzere verilebilir ve yan etki potansiyeli oldukça düşüktür (76).

**Botulinum toksin:** Botulinum toksin KBAS'ta hem spastisite-distoni hem de nöropatik ağrı tedavisinde kullanılabilir. Nöromusküler bileşkede asetilkolini inhibe ederek iskelet kaslarında paralizi yapar ve distoni-spastisite tedavisini sağlar. Ayrıca substans P ve CGRP gibi nöropeptitlerin salınımını önleyerek nörojenik inflamasyonu azalttığı da belirtilmektedir (92). KBAS tedavisinde botulinum toksinin subkutan enjeksiyonunun ağrıya etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada maksimum 100 ünite uygulamanın ağrıya azalma sağladığı görülmüş başka bir çalışmada ise 80 ünite intradermal/subkutan uygulamanın herhangi bir azalma sağladığı saptanmamıştır (142,143). Ayrıca KBAS'lı hastalarda sempatik gangliyondaki kolinerjik aktiviteyi inhibe etmek için sempatektomide lokal anestezi yanında ek olarak kullanıldığı çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalarda lokal anestezi+botulinum toksininin sadece lokal anesteziye göre daha uzun etki gösterdiği bildirilmiştir. Ancak botulinum toksinin sempatik ganglion çevresine dağılım riski ve bunun nörolojik komplikasyonlara sebep olabileceği endişesiyle kullanımı sınırlıdır (17).

**Baklofen:** KBAS'lı hastalarda görülen motor bozukluklardan olan distoni genellikle hastaların %20 sinde gelişmektedir. Genellikle geç dönemde gelişir, tedaviye dirençlidir ve altta yatan mekanizmanın spinal Gabaerjik inhibisyon olduğu düşünülmektedir. İntratekal baklofen tedavisi KBAS'ta distoniyi çözmek için kullanılmakta ve spinal kordda presinaptik ve postsinaptik Gaba B reseptörlerini stimüle ederek etki etmektedir. Yapılan bir çalışmada distoniyi azaltmada etkili olduğu gösterilmiş ancak yüksek komplikasyon ve yan etki riski nedeniyle dikkatli kullanılması gerektiği belirtilmiştir (9,144). İntratekal baklofenin invaziv bir girişim olması ve yüksek yan etki profilinden dolayı KBAS'ta distoni semptomlarını tedavi etmek için öncelikle oral baklofen kullanılması daha uygun görülmektedir (92).

**Kök hücre tedavisi:** Kök hücre tedavisi KBAS'ta kullanılması son yıllarda gündeme gelen bir tedavi seçeneğidir. Kök hücreler farklı hücrelere dönüşebilir, doku tamiri ve rejenerasyonunu sağlayacak maddeler salgılayabilir ve bu nedenle KBAS'ta hasarlı sinirleri yenileyecek, inflamasyonu azaltacak ve etkilenen bölgeye kan akımını

arttırabilecek bir tedavi yöntemi olarak araştırılmaktadır. Henüz çalışmalar ilk evrelerde olsa da umut vadetmektedir, bir çalışmada kök hücre tedavisinin KBAS'lı hastalarda ağrıyı azalttığı, eklem hareket açıklığını ve fonksiyonu arttırdığına dair sonuçlar bildirilmiştir. Ancak güvenilirliği ve etkisi açısından daha çok çalışma yapılması gerekmektedir (18).

**İmmunmodölatör ilaçlar:** Düşük doz intravenöz immunoglobulin (İVİG) (0.5 g/kg) tedavisi bir çalışmada kronik KBAS'lı hastalarda etkili bulunmuşken, daha büyük bir çalışmada etkisiz olduğu gösterilmiştir. Yüksek doz İVİG'in etkili olabileceğine dair kanıtlar olsa da henüz çalışma yapılmamıştır. TNF- $\alpha$  blokerleri olan infliksimab ve lenalidomid yapılan çalışmalarda etkisiz bulunmuştur. Yapılan küçük çaplı bir çalışmada mikofenolat (1.5 g BID) etkili bulunmakla birlikte daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Birkaç vaka serisinde plazma değişimi tedavide etkili bulunmuştur ve KBAS olası endikasyon listesine alınmıştır. Ancak klinik deneyimlerde ağrıyı azaltma etkisi için çok tekrarda yapılması gerektiği gözlenmiştir ve bu da giriş bölgesinde ağrıya sebep olmaktadır. Opioid antagonisti olan ve immunmodölatör özellikleri olabileceği düşünülen Naltreksonla ilgili çalışmalar devam etmektedir. Küçük çaplı başka bir çalışmada ise epidermal büyüme faktörü inhibitörü olan Setuksimab'ın KBAS'ta ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (63).

**Gelecekteki tedaviler:** Kanabinoidler kronik ağrı tedavisinde bazı ülkelerde kullanılmaya başlanmıştır ve inflamasyon ve ağrı üzerine etkileri olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle KBAS'ta etkinliği de birkaç çalışmada araştırılmış ve iyi sonuçlar bildirilmiştir. Ketaminin intranazal, sublingual ve nebulize formları araştırılmaktadır. Oral NMDA antagonisti olarak BHV-5000 ve Sotiklestat KBAS'ta etkileri açısından araştırılmaktadır (92).

### 2.2.8.3. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

KBAS patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılammış olsa da birçok fizik tedavi uygulamasının faydalı olduğu gösterilmiştir, bu yüzden fizik tedavi uygulamaları KBAS'ta en öncelikli tedavi yöntemi olmalıdır ve diğer tedavi modaliteleriyle kombine olarak yapılmalıdır (17,18). Amaç eklem hareket açıklığını korumak, ağrıyı azaltmak, motor fonksiyonu geri kazandırmaktır (84). Fizik tedavide

kullanılabilecek yöntemler; elevasyon, kontrast banyo, TENS, ultrason, eklem hareket açıklığı ve izometrik güçlendirme egzersizleri, aerobik egzersizler, akuatik egzersiz, iş-uğraşı tedavisi, masaj, manuel terapi teknikleri, desensitizasyon teknikleri, stres yükleme tedavisi, biofeedback, ayna tedavisi ve kademeli motor imgeleme, manuel lenfatik drenaj, parafin banyoları ve sanal gerçekliktir (8,75,145).

Egzersiz KBAS'ta önemli ve mutlaka yapılması gereken bir tedavi yöntemidir. Etki mekanizmasının santral ve periferik sinir sistemindeki anormal remodelingi azaltması, adrenal seviyelerini ve vazodilatasyonu düzenlemesi, endojen opioidlerin salınımını arttırması ve antiinflamatuvar sitokinlerin salınımını arttırması olduğu düşünülmektedir (146). Eklem hareket açıklığı, güçlendirme ve proprioseptif egzersizler başlıca yapılan egzersizlerdir ve ağrıyı azaltır, eklem mobilitesini artırır, fonksiyonel bağımsızlığa katkıda bulunurlar. Özellikle KBAS'ın erken döneminde yapılması çalışmalarla desteklenmiştir (18). Özellikle aktif fizyoterapi yapılmalı sadece pasif hareketlerle sınırlı kalınmamalıdır. İmmobilizasyon ve hareket kısıtlaması mümkün olduğunca yapılmamalıdır. Hastanın yapmaktan çekindiği hareketler beraber tespit edilerek hastayla beraber bu hareketler yapılmalı ve alışması sağlanmalıdır (76). Egzersiz tedavisi ek olarak hastaların depresif semptomlarına da iyi gelebilir ve genel iyilik halini arttırabilir (63).

Desensitizasyon tekniği de hastaların hafif dokunma, vibrasyon, sıcaklık değişimleri gibi çeşitli duyuşal uyarılara maruz bırakılarak duyarsızlaşmanın geliştirildiği KBAS'ta kullanılması gereken bir tedavi yöntemidir. Başlangıçta hastalar için rahatsız edici olabilir ancak zamanla ağrıyı azalttığı ve fonksiyonelliği arttırdığı bilinmektedir (18).

İş-uğraşı tedavisi ağırlı hareket paternlerini azaltmak, duyarlılığı normalize etmek amacıyla kullanılabilecek tedavi yöntemlerindedir (76).

Stres yükleme egzersizleri ve aerobik egzersizler ağrıyı ve şişliği azaltmak için önerilmektedir. Stres yükleme egzersizi başlangıçta semptomları arttırsa da bir süre sonra ağrı ve ödemi azaltmaktadır (63). Aerobik egzersizler ek olarak eklem hareket açıklığına katkı sağlamakta ve dolaşımı düzenlemektedir (146).

Akuatik egzersizler de KBAS tedavisinde kullanılabilir, ekstremitenin etrafındaki sudan kaynaklanan hidrostatik basınç ödemi azaltabilir, sempatik sinir aktivitesini düzenleyerek ağrıyı azaltabilir. Ayrıca su ekstremitenin ağırlığını azalttığı için egzersizlerin yapılmasını kolaylaştırır (63,146).

TENS uygulaması ve ulaşması kolay bir ağrı tedavi modalitesidir. Duyusal sinirleri uyarmak ve ağrı algısını azaltmak için elektrotlar yardımıyla uygulanan bir elektrik akımından oluşur. KBAS'ta etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada fizik tedaviye ek olarak uygulanan TENS uygulamasının sham uygulamaya göre ağrı yoğunluğu, nöropatik ağrı, ödem ve parmak eklem açıklığına faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir (147). Güvenli ve non-invaziv bir tedavi olduğundan KBAS'lı hastalarda tek başına ya da egzersiz tedavisine ek olarak uygulanması önerilmektedir. Ancak ciddi allodinisi olan hastalarda tolere edilemediği için uygulanması zor olabilir (18,148).

Masaj ve miyofasiyal gevşetme teknikleri dikkatli ve nazik yapıldığında ödemi azaltmaya yardımcı olabilir. Elektrik stimülasyonu hakkında kanıtlar yetersiz olsa da klinik pratikte kullanılmakta ve fayda göstermektedir, ultrason ise daha az etkilidir (63).

Sanal gerçeklik tedavisi de son dönemde kronik ağrı tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve umut verici sonuçlar gösterilmiştir. Yapılan bir meta-analizde inme sonrası sanal gerçeklik temelli nörorehabilitasyon tedavisi görenlerde nöronal plastisitenin fonksiyonel iyileşmeyi artırıcı yönde değiştiği bildirilmiş ve bu etkinin ayna nöronlar sayesinde oluşmuş olabileceği belirtilmiştir (149). KBAS'ta sanal gerçeklik uygulamasının değerlendirildiği bir derlemede çoğu çalışmada ağrıya olumlu etki ettiği, bazı çalışmalarda ek olarak beden algı bozukluğuna da fayda sağladığı gösterilmiştir (75).

**Ayna tedavisi:** Ayna tedavisi, bir ayna kullanarak görsel illüzyonlarla etkilenmiş ekstremitenin tedavi edildiği, temel olarak ayna nöronlar üzerinden etki ettiği düşünülen, non-invaziv ve uygulaması kolay bir rehabilitasyon tekniğidir (9,150). İlk olarak 1996 yılında Ramachandran ve Rogers-Ramachandran tarafından fantom ekstremitte ağrısında görsel girdi ve geri bildirimlerin etkisini araştırmak için

ayna görüntülerin kullanılmasıyla ortaya çıkmıştır. Sağlam kolun görüntüsü ayna vasıtasıyla ampute olan kol hareket ediyormuş gibi gösterilerek yanıltıcı algılar ortaya çıkarılmış ve bu şekilde ağrı azalmıştır (151,152). İnme rehabilitasyonunda kullanımı ise ilk defa 1998 yılında olmuştur (153). Daha sonra McCabe ve arkadaşları tarafından KBAS'taki etkisini değerlendirmek için bir çalışma yapılmış, akut dönemdeki hastalara fayda sağladığı ancak kronik dönemdeki hastalarda etkili olmadığı sonucu çıkmıştır (154). Moseley ve arkadaşları tarafından ise kronik dönemdeki KBAS'ı tedavi etmek için 3 aşamalı bir tedavi yöntemi olan ve son aşaması ayna tedavisi olan kademeli motor imgeleme yöntemi tanımlanmıştır (63,155). Ayna tedavisi günümüzde inme sonrası üst ekstremité rehabilitasyonu, sinir ve pleksus yaralanmaları ve KBAS gibi durumlarda kullanılmaktadır.

Etki mekanizmasının temelini oluşturduğu düşünülen ayna nöronlar ilk olarak Rizolatti ve arkadaşları tarafından maymun beynindeki ventral premotor alan F5 ve inferior parietal lobda bulunarak tanımlanmışlardır. Bu nöronların yalnızca bir eylem gerçekleştirildiğinde değil başkası tarafından yapılan eylem izlendiğinde de aynı şekilde aktive oldukları görülmüştür. Daha sonra insanlarda da premotor korteks ve inferior parietal lobta ayna nöron aktivitesi tespit edilmiştir. İlerleyen çalışmalarda primer motor korteks, hipokampus, inferior frontal gyrus, Brodman 44-45, Brodman 46, primer somatosensoriyel korteks, supramarjinal girus, orta temporal girus ve inferotemporal korteks gibi bölgelerde de ayna nöron özelliklerine sahip alanlar gösterilmiştir. Superior temporal sulkusun ise ayna nöronlara görsel veriyi sağlayan bölge olduğu belirlenmiştir. Ayna nöronlar insanda hareketlerin tanınması, yorumlanması, taklit edilmesi, öğrenme, hafıza ve empati gibi birçok karmaşık süreçte görev almaktadır ve biliş ve eylem arasında bir köprü görevi sağladıkları düşünülmektedir (156).

Ayna tedavisinde bir tarafı ayna olan üçgen bir prizma kullanılır, oturur durumdayken hastanın mid-sagittal düzlemine yerleştirilir. Etkilenmiş ekstremité hastanın görmeyeceği şekilde aynanın arka tarafına yerleştirilir. Daha sonra hasta sağlam ekstremitesiyle bazı hareketler yaparak aynı anda aynayı izler. Bu şekilde sağlam ekstremitenin hareketleri sanki etkilenen ekstremité tarafından yapılıyormuş gibi görsel bir illüzyon oluşturulur ve bunun ayna nöronları aktive ederek etki

gösterdiği düşünülmektedir (157). Nasıl uygulanması gerektiğiyle ilgili bir standardizasyon bulunmamaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda genellikle günlük tedavi süresi 15-60 dakika, haftada 3-7 gün arasında ve 2-8 hafta boyunca çeşitli şekillerde uygulanmıştır (158). Ancak hastalarda ayna tedavisi sırasında yorgunluk ve dikkat eksikliği gelişebilir bu da konsantrasyonu ve tedavi etkinliğini azaltabilir (159).

Kademeli motor imgelemede ise hasta ilk aşamada gösterilen resimlerle sağ-sol uzuvlarını tanır, daha sonra resimde gösterilen hareketleri yaptığını hayal eder, en son aşamada ise sağlam taraf ekstremita ile yapılan hareketleri bir ayna vasıtasıyla etkilenen taraf yapıyormuş gibi algılar (84). Ayna tedavisi ve kademeli motor imgeleme tedavilerinde hastanın ağrısının azaldığı, etkilenen ekstremitadaki motor kontrolün arttığı, o ekstremitaya karşı sahiplik algısının düzeldiği, kinezyofobinin azaldığı ve duyu ve motor sistemler arasındaki bağlantının düzenlendiği düşünülmektedir (146). Etki mekanizmalarına dair birçok görüş ortaya atılmıştır. Temel olarak her 2 hemisferde frontoparietal, oksipital, temporal bölgelerde yer alan, görsel verileri işleyen duyuşal nöronlarla hareketi sağlayan motor nöronlar arasında iletişimi sağlayan ayna nöronların aktivasyonunu sağlayarak etki ettiği düşünülmektedir (160). Ayrıca ayna tedavisiyle ağrılı ekstremitenin ağrısız, normal bir görsel illüzyonu oluşturulabilmektedir. KBAS ve fantom ekstremita ağrısı gibi durumlarda ağrının kaynağı olarak görsel ve proprioseptif girdiler ve motor kontrol arasındaki uyumsuzluk gösterilebilir ve oluşturulan görsel illüzyonla bu duyuşal ve motor sistemler arasındaki uyumsuzluk giderilebilir. Diğer bir görüş eksik ya da bozulmuş girdilerin homonculusun bulunduğu primer duyuşal ve motor kortekste kortikal reorganizasyona sebep olduğudur. Görsel illüzyon sayesinde üretilen duyuşal girdilerin bu bozulmuş kortikal reorganizasyonu düzelttiği ve bu şekilde ağrıyı azalttığı düşünülmektedir (151). Ayna tedavisinin ağrılı ekstremitaya karşı olan dikkati ve sahiplik hissini arttırdığı ve ağrıya karşı dikkat dağıtma etkisi yaptığı da düşünülmektedir. İnme ve KBAS gibi durumlarda etkilenen ekstremitaya karşı bir ihmal ve kendi bedeninden değilmiş gibi hissetme durumu olmaktadır. Bu da o ekstremiteden gelen duyuşal girdilerin sağlam taraf kadar algılanmamasına neden olur. Ayna tedavisinde kişi ağrılı ekstremitesiyle bağ kurar ve sahiplik hissi artar. Aynada görülen sağlam ekstremita hareketleri kişinin kinezyofobisini ve ağrı hissini azaltabilir. Ayna tedavisi tekrarlandıkça kişi ağrılı ekstremitesini hareket ettirme

endişesinden kurtulabilir ve bu da hareketi arttırarak rehabilitasyon sürecini kolaylaştırabilir. Ağrıdan ziyade azalmış fonksiyonun ön planda olduğu durumlarda ise ayna tedavisinin ekstremitenin sağlam olduğu zamanlardaki hareketlerinin hatırlanmasını sağladığı düşünülmektedir. Yapılan bir vaka çalışmasında ayna tedavisi sırasında fonksiyonel MRG’de görsel bellek sistemlerinin aktive olduğuna dair destekleyici veriler bulunmuştur (161,162). Bunlara ek olarak etkilenmemiş hemisferden başlayan ve vücudun paretik tarafına doğru uzanan normalde aktif olmayan ipsilateral motor yolların aktivasyonunu sağlamaktadır. Yine inme sonrası primer motor korteksin uyarılabilirliğini düzenleyerek hemisferler arası balansı da düzeltmektedir (163).

Ayna tedavisinin etkili olup olmadığına dair çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bir çalışmada üst ekstremiteye uygulanan ayna tedavisinin inme hastalarında sensorimotor fonksiyona, günlük yaşam aktivitelerine ve yaşam kalitesine etkisiz olduğu ancak görsel-mekansal ihmale fayda sağladığı ortaya konmuştur. Ayrıca grup ve bireysel ayna tedavisi yapılan farklı 2 gruptan bireysel tedavi alan grupta iyileşmenin daha fazla olduğu bunun da grup tedavisinde dikkatin daha az olmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir (164). Bir diğer çalışmada inmeli hastalarda dikkat sorunları sık görüldüğünden klasik ayna tedavisini efektif olarak yapamayabilecekleri belirtilmiştir (165). Başka bir randomize kontrollü çalışmada da inme hastalarında ayna tedavisinin üst ekstremitenin iyileşmesine etkisi araştırılmış ve gerçek ve sham ayna tedavisi arasında anlamlı fark bulunmamıştır (166). İnme rehabilitasyonunda ayna tedavisinin etkinliğinin değerlendirildiği Cochrane derlemesinde motor fonksiyonların iyileşmesine katkı sağladığı, inme sonrası KBAS gelişen hastalarda ağrıyı azalttığı ancak bu sonuçların kanıt düzeylerinin yüksek olmadığı bildirilmiştir (158). İnme sonrası KBAS gelişen hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini araştıran bir derlemede ise, yapılan çalışmalarda ayna tedavisi ve kademeli motor imgeleme tedavisinin motor fonksiyonları iyileştirdiği ve ağrıyı azalttığı belirtilmiş ancak çalışmaların yüksek kanıt düzeyinin olmadığı söylenmiştir (167). Tüm bu tartışmalı sonuçlara rağmen ayna tedavisi maliyeti düşük, uygulaması kolay, bilinen bir yan etkisi olmayan bir tedavi yöntemi olduğundan tedavi programına eklenmesi önerilmektedir. Optimal tedavi süresi, sıklığı ve KBAS’ta uzun dönem etkilerini belirlemek için yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç vardır (18).

**Kontrast banyo:** Kontrast banyo ağrıyı, inflamasyonu ve şişliği azaltmak ve fonksiyonu iyileştirmek için kullanılan bir hidroterapi yöntemidir. Akut ekstremitelerde ve eklem yaralanmalarında, kırıklarda ve KBAS gibi durumlarda kullanılabilir. Etkilenen ekstremitede önce sıcak bir suya konup bir süre bekletilip hemen arkasından soğuk suya konulur ve bu döngü birkaç kez devam eder. Sıcak ve soğuk suyun arka arkaya uygulanmasının vazodilatasyonu tek başına ılık su uygulamasından daha çok arttırdığı düşünülmektedir. Genellikle sıcak su için 36-43 derece, soğuk su için 7-21 derece olması uygundur. Bu yöntemin periferik vazodilatasyon ve vazokonstriksiyonu uyularak vasküler sistemde bir pompalama etkisine sebep olduğu ve bunun da ödem ve inflamasyonun azalmasına, eklem hareket açıklığının artmasına katkı sağladığı düşünülmektedir (124,148,168,169). Kontrast banyo tedavisi uygulaması kolay, maliyeti düşük ve hastaların evde de uygulayabileceği bir fizik tedavi modalitesidir. Standardize bir tedavi protokolü yoktur, sıcak ve soğuk suların dereceleri, bekleme süreleri, toplam süre hakkında farklı uygulamalar yapılmaktadır. Ancak genellikle sıcak su 40 derecede soğuk su ise 10 derece civarındadır. Sıcak su ile başlanır ve ekstremitede 3-4 dk sıcak suda bekletildikten sonra çıkarılıp hemen soğuk suya sokularak orada da 1 dk kadar bekletilir ve bu döngü toplam 20 dk olacak şekilde 4 kez tekrarlanır. Sıcak ya da soğuk suyla bitirilebilir, burada da farklı uygulamalar mevcuttur (170).

Kontrast banyo tedavisi fizik tedavi ve rehabilitasyon kitaplarında yer alan ve önerilen bir yöntemdir (124). Etkinliğine dair yüksek kanıt düzeyine sahip çalışmalar bulunmasa da klinik pratikte sık kullanılır. Özellikle ağrı ve ödemin ön planda olduğu KBAS'ta ve kırık sonrası rehabilitasyonda kullanılmaktadır. Kronik vakalarda istenen cevap alınamayabilir ve soğuk su semptomları arttırabilir, bu yüzden kronik dönemde kullanılması çok önerilmemektedir (63).

#### **2.2.8.4. Girişimsel Yöntemler**

Yukarıdaki birçok tedavi yöntemine rağmen dirençli ve şiddetli ağrısı olanlarda ağrının azaltılması ve fonksiyonelliğin artması amacıyla girişimsel yöntemler denenebilir. Bu tedaviler için bireysel olarak her hasta değerlendirilmeli ve karar verilmelidir.

**İntravenöz bölgesel blokaj:** Bu tedavi yönteminde ağrılı olan ekstremiteye turnike uygulanır ve o bölgedeki venin içerisine lokal anestezi direkt olarak verilir. Turnike bir süre daha çözülmez ve lokal anestezinin ilgili ekstremitedeki dokulara yayılması, inflamasyonu ve ağrıyı azaltması sağlanır. Bier bloğu olarak da bilinen bu tedavi ayaktan hastalara da uygulanabilen, genellikle iyi tolere edilen, hastaların kısa süre sonra günlük aktivitelerine dönebildiği minimal invaziv bir yöntemdir. Çalışmalarda tek başına ya da diğer tedavi yöntemleriyle kombine olarak yapıldığında KBAS'ta faydalı olduğu gösterilmiştir (9). Ancak kullanımı çok yaygın değildir.

**Tetik nokta-Hassas nokta enjeksiyonu:** KBAS'ta ekstremitede kas gerginliği ve spazma bağlı olarak tetik noktalar oluşabilir ve bunların tedavisi için lokal anestezi ya da botulinum toksin ile enjeksiyon yapılabilir. Özellikle üst ekstremitte kasları, trapez ve supraskapular kaslar en çok etkilenen kaslardır. Tetik nokta enjeksiyonunun amacı tetik noktadaki ağrı ve inflamasyonu azaltmaktır ve enjeksiyon sonrası ekstremitenin eklem hareket açıklığı egzersizleri yapılarak tekrar tetik nokta gelişmesi önlenmelidir. Literatürde KBAS'ta tetik nokta enjeksiyonu etkinliği ve hangi maddenin kullanılması gerektiğiyle alakalı çok fazla veri bulunmamaktadır. Ancak hastalarda tetik nokta tedavisi için lokal anestezi ya da botulinum toksin enjeksiyonları kullanılabilir (9).

**Akupunktur:** Akupunktur kronik ağrının tedavisinde kullanılabilen bu yüzden KBAS'ta etkinliği araştırılan bir tedavi yöntemidir. Bir çalışmada inme sonrası hastalarda 6 ay boyunca akupunktur tedavisi uygulanmış ve sonuçta ağrı ve eldeki ödemde anlamlı azalma görülmüştür. Geleneksel akupunktura ek olarak elektroakupunkturun KBAS'ta kullanımı prelinik çalışmalarda değerlendirilmektedir. Yapılan bir çalışmada KBAS oluşturulan hayvan deneklerde elektroakupunktur uygulamasının önemli derecede ve uzun süreli alodini azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir. Elektroakupunkturun bu etkiyi spinal kord dorsal boynuzdaki kemokinlerin aşırı salınımını ve bu bölgedeki nöronların aktivitesini azaltarak gerçekleştirildiği bildirilmiştir (171). Ancak KBAS tedavisinde akupunkturun etki mekanizmasının ve ideal tedavi protokolünün belirlenmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır (18).

**Sempatik blok:** Sempatik sinir blokları ağrının azaltılması için floroskopi ya da USG eşliğinde sempatik gangliona lokal anestezi madde uygulanması işlemidir (9). KBAS patofizyolojisinde sempatik hiperaktivite olduğu düşünüldüğü için üst ekstremitelerde KBAS'ta stellat ganglion, alt ekstremitelerde KBAS'ta ise lomber sempatik ganglion blokajı yapılmakta ve anormal sempatik aktiviteyi düzenleyerek semptomlara iyi geldiği düşünülmektedir. Sempatik blokların etkisi yapılan zaman, lokalizasyon, semptomların ciddiyeti gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir ve bazı vakalarda etkisiz olabilir ya da etkisi kısa sürebilir. KBAS'ta sık yapılan minimal invaziv işlemlerden olmasına rağmen etkinliği tam olarak kanıtlanmamıştır, 2013 yılındaki Cochrane derlemesinde sempatik blokların KBAS'taki ağrıya etkisiz olduğu belirtilirken 2016 yılındaki derlemede herhangi bir sonuca varılamamıştır (172). Sağladığı faydalardan biri yapıldığında hastanın semptomlarında azalma oluyorsa KBAS tanısını doğrulamasıdır (17,18).

**Spinal kord stimülasyonu:** Spinal kord stimülasyonu diğer tedavilere yanıt alınmadığında KBAS'ta ağrıyı ve disfonksiyonu azaltmak için uygulanabilecek bir yöntemdir. Bu yöntemde deri altına küçük bir cihaz yerleştirilir ve spinal korda elektrik uyarıları verilerek ağrı sinyallerinin beyine ulaşmadan ortadan kaldırılması hedeflenir. Spinal kord stimülasyonunda etkinin dorsal kolondaki A beta lifleri üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir. Spinal kord stimülasyonunun sonucu olarak spinal korddaki proinflatuar sitokinlerin salınımının azaldığı ve immun hücrelerin aktivitesinin düzenlendiği de düşünülen mekanizmalardandır. Etkinliği kişiden kişiye değişmekle birlikte çeşitli çalışmalarda önemli ölçüde ağrıyı azalttığı ve yaşam kalitesine etki ettiği gösterilmiştir (9,18). 2016 yılında KBAS'lı hastalarda spinal kord stimülasyonunun etkinliğini değerlendiren bir derlemede yüksek kanıt düzeyinde hissedilen ağrı düzeyini, ağrı skorunu, yaşam kalitesini etkilediği düşük kanıt düzeyinde ise uyku düzenini iyileştirdiği, olumlu psikolojik etkisi olduğu gösterilmiştir (173). Başka bir çalışmada ise anlamlı fonksiyonel iyileşme olmadığı, ilaç kullanımını azaltmaya yardımcı olmadığı bildirilmiş ancak hastaların uyumunun iyi olduğu, 8 yıllık takipte %70 hastanın kullanmaya devam ettiği belirtilmiştir (174).

**Dorsal kök ganglion stimülasyonu:** Dorsal kök ganglion stimülasyonu yenilikçi bir nöromodulasyon tekniğidir ve direkt olarak kronik ağrıda çeşitli

değişikliklerin olduğu bilinen dorsal kökü hedef almaktadır. Dorsal kök ganglionu ağrının işlenmesinde ve periferden santrale taşınmasında önemli bir geçiş noktasıdır. Stimülasyondaki etki mekanizması tam olarak açıklanamasa da dorsal kökteki hücrelerin modülasyonunu sağladığı düşünülmektedir. Dorsal kök spinal korda göre daha periferde ve ulaşılması daha kolaydır bu yüzden daha nokta atışı bir uygulamadır. 2017 yılında yapılan bir çalışmada ağrıyı azaltma ve fonksiyonelliği arttırmada dorsal kök stimülasyonu spinal kord stimülasyonuna göre daha etkili bulunmuştur (17,175).

**Cerrahi sempatektomi:** KBAS patofizyolojisinde sempatik sistem disfonksiyonunun rol aldığı düşünüldüğünden sempatektomi işleminin diğer çeşitli tedavilere dirençli olgularda kullanılması araştırılmaktadır. Cerrahi olarak ablasyon, sempatik zincire elektrokoagülasyon uygulanması veya stereotaktik ısı ve lazer kullanılarak sempatik yanıtın kesilmesi nöropatik ağrı için üzerinde çalışılan yöntemlerdir. Günümüzde cerrahi sempatektomi çok tercih edilmemekte onun yerine perkütan lokal anestezi ve radyofrekans sinir ablasyonu yöntemleri kullanılmaktadır. Sistemik bir derlemede cerrahi ve kimyasal sempatektomi arasında KBAS semptomlarına etki açısından anlamlı fark olmadığı, cerrahi sempatektominin ciddi komplikasyonları nedeniyle çok dikkatli bir şekilde karar verilmesi gereken bir yöntem olduğu belirtilmiştir (9). Ayrıca işlem sonrası alfa adrenoseptörlerin denervasyon supersensitivitesi nedeniyle post-sempatektomi ağrı sendromu gelişme riski bulunmaktadır (157).

**Epidural ilaç uygulaması:** Opioidler, lokal anestezi ve alfa 2 adrenerejik reseptör agonistlerinin epidural bölgeye infüzyon olarak verilmesi konservatif tedaviye dirençli vakalarda kullanılabilecek bir tedavi yöntemidir. Ancak hipotansiyon ve sedasyon gibi yan etkilere karşı dikkatli olunmalıdır, ayrıca yapılacak işlemler uzman doktorlar tarafından yapılmalı bu şekilde gelişebilecek komplikasyonlar önlenmelidir (9).

**Amputasyon:** Çoklu tedaviye rağmen halen çok şiddetli ağrısı olan ve hayat kalitesi çok fazla etkilenen hastalarda amputasyon başvurulacak son seçenek olabilir. Ancak amputasyon sonrası düşük de olsa KBAS'ın kalan dokuda ya da diğer ekstremitelerde tekrarlama potansiyeli vardır. Bu yüzden bu karar hasta genel durumu

ve tüm detaylarıyla değerlendirilerek, potansiyel amputasyon komplikasyonlarını düşünerek alınmalıdır (17).

#### **2.2.8.6. Psikoterapi**

KBAS hastalarında psikoterapi eşlik eden psikiyatrik durumları tedavi etmek, anksiyeteyi azaltmak, rahatlamaı sağlamak, kişinin vücut algısını ve farkındalığını arttırmak için uygulanabilir. KBAS; patofizyolojisi, tanısı ve tedavisi zor ve karmaşık bir hastalık olduğundan hastanın yaşam kalitesini düşürür, depresyon ve anksiyeteye yol açabilir. Hastaların rehabilitasyon sürecine aktif katılımlarını sağlamak ve bu süreçte yaşayabilecekleri depresif durumlara karşı destek sağlamak bu yüzden önem arz etmektedir. Bunlara ek olarak bilişsel davranışçı terapinin direkt olarak KBAS patofizyolojisine de etki ettiği bir çalışmada gösterilmiştir. 6 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada terapi alan hastalarda somatosensoriyel kortekste normalleşme, ağrıda azalma ve taktil diskriminasyonda gelişme olduğu gösterilmiştir (76,176). Ayrıca KBAS'ta gelişebilen ekstremiteleri kullanma korkusu için de relaksasyon eğitimi, termal geribildirim, kademeli maruz kalma terapisi gibi psikoterapi teknikleri faydalı olmaktadır (84).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. HASTA SEÇİMİ

Prospektif randomize kontrollü tek kör olarak tasarlanan bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde 1 Ekim 2022 ile 1 Ekim 2023 tarihleri arasında inme tanısıyla yatarak tedavi gören hastalardan Budapeşte kriterlerine göre KBAS Tip 1 tanısı konulan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 44 hasta alındı. Tüm katılımcılar; çalışmanın içeriği, amacı ve yapılacak uygulamalar hakkında bilgilendirildi ve hepsinden araştırmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair yazılı onam alındı.

##### 3.1.1. Dahil edilme kriterleri

- İlk kez iskemik veya hemorajik inme geçiren
- Olay tarihi üzerinden en fazla 1 yıl geçmiş olan
- Budapeşte tanı kriterlerine göre KBAS Tip 1 tanısı konulan
- KBAS Evre 2 (Distrofik) fazda olan
- Mini-mental durum değerlendirme testi 24'ün üstünde olan
- Brunstrom üst ekstremitate-el evresi 1-4 arası olan
- 18-65 yaş aralığındaki hastalar araştırmaya dahil edildi.

##### 3.1.2. Dışlama kriterleri

- Stabil olmayan medikal durum
- İhmal varlığı
- Ciddi afazi (Ölçek sorularına cevap veremeyecek durumda)
- Eşlik eden 2. motor nöron lezyonu olması

- Daha önceki fraktür-operasyon-amputasyon öyküsü
- Kalp pili gibi vücuda implante pil olması
- Uygulama bölgesinde lokal enfeksiyon
- Son 3 ayda oral steroid, pregabalın-gabapentin tedavisi alan hastalar
- Son 3 ayda intrartiküler eklem enjeksiyonu, botulinum toksin ve supraskapüler sinir blokajı yapılan hastalar

### 3.2. ÇALIŞMA DİZAYNI

Tedaviye alınma kriterlerini karşılayan 44 hasta kapalı zarf yöntemiyle 23 hasta ayna tedavisi grubu ve 21 hasta kontrol grubu olmak üzere iki gruba randomize edildi. Hem ayna tedavisi grubu hem kontrol grubu haftada 6 gün günde ortalama 45-60 dakika olmak üzere 4 hafta süreyle kliniğimizde uygulanan rutin konvansiyonel rehabilitasyon programına alındı. Konvansiyonel program nörofasilitasyon teknikleri, egzersiz ve iş-uğraşı tedavisini içeren bir programdı. Ayrıca her 2 gruba haftada 5 gün, günde 2 defa 20 dakika, toplam 4 hafta olmak üzere kontrast banyo tedavisi uygulandı. Ayna tedavisi grubundaki hastalara ek olarak etkilenen üst ekstremiteye yönelik haftanın 5 günü, günde 20 dakika, 4 hafta boyunca, toplam 20 seans olarak ayna tedavisi uygulandı. Kontrol grubuna ise aynanın yansıtmayan yüzü kullanılarak aynı protokol ile sham uygulama yapıldı. Hastalara mümkün olduğunca ağrı kesici ilaç almamaları önerildi. Çalışma devam ederken ayna tedavisi grubundan 1 hasta tekrar inme geçirdiği için, 2 hasta tedavi süreci bitmeden taburcu olmak istediği için değerlendirilmeden çıkarıldı. Kontrol grubunda 1 hasta tedaviye devam etmek istemediği için değerlendirilmeden çıkarıldı. Çalışma ayna tedavisi grubunda 20 hasta ve kontrol grubunda 20 hasta olarak toplam 40 hasta ile tamamlandı. Hastalar tedavi başlangıcında ve bitiminde tedavi türüne kör olan bir doktor tarafından değerlendirildi.

### **3.3. TEDAVİ UYGULAMALARI**

#### **3.3.1. Konvansiyonel Fizik Tedavi**

Çalışmaya katılan tüm hastalara rutin konvansiyonel rehabilitasyon programı kapsamında nörofasilitasyon teknikleri uygulandı ve yapabildikleri ölçüde pasif-aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri, germe egzersizleri, izometrik-izotonik güçlendirme egzersizleri yaptırıldı. Egzersiz programına ek olarak iş-uğraşı tedavisi de verilerek etkilenen ekstremitenin günlük yaşamda kullanımını sağlamaya yönelik koordinasyon ve el beceri çalışmaları, farklı nesnelere kavrama aktiviteleri çalıştırıldı. Giyinme, beslenme, kişisel bakım, tuvalet gibi günlük yaşam aktivitelerine yönelik eğitim verildi. Denge-koordinasyon, yürüme eğitimi, postür egzersizleri de bu süreçte devam etti.

#### **3.3.2. Ayna Tedavisi**

Ayna tedavisi grubundaki hastalara günde 20 dakikalık seanslar halinde, haftada 5 gün, 4 hafta boyunca ayna tedavisi protokolü uygulandı. Hasta oturur pozisyonda iken masa üzerine hastanın mid-sagittal düzleminde olacak şekilde 30x40 cm boyutlarında üçgen prizma şeklinde ayna düzeneği yerleştirildi. Etkilenmiş el hastanın görmeyeceği şekilde ayna düzeneğinin içine konuldu, sağlam el ise rahatça görebileceği açıyla aynanın önüne yerleştirildi (Şekil 1). Bu şekilde sağlam ekstremitenin aynadan yansıyan görüntüsünün etkilenen taraftaki ekstremitenin gibi algılanması sağlandı. Hastaya sağlam eli ile aktif olarak ön kol supinasyon-pronasyon, el bilek fleksiyon-ekstansiyon-ulnar/radial deviasyon, el parmak fleksiyon-ekstansiyon-abduksiyon-adduksiyon, başparmak ile oppozisyon/parmak sayma, kavrama-bırakma, kolu orta pozisyondan lateral tarafa hareket ettirme, eli yukarı kaldırıp masaya geri getirme gibi çeşitli hareketler belirli tekrarlarla yaptırıldı (Şekil 2). Egzersizler esnasında hastanın devamlı aynaya bakması, etkilenmeyen tarafın hareketlerini aynadan izlerken, bu görüntünün etkilenmiş tarafın hareketi olduğunu düşünmesi söylendi. Tedavi esnasında hastalara etkilenmiş taraf ile de aynı hareketleri yapmaya çalışmaları söylendi. Kontrol grubundaki hastalara ise aynı tedavi protokolü aynanın yansıtmayan yüzüne karşı yaptırıldı (Şekil 3).



**Şekil 1:** Ayna Tedavisinde Hastanın Pozisyonlanması



**Şekil 2:** Ayna Tedavisinde Uygulanan Egzersizler



**Şekil 3:** Sham Ayna Tedavisi

### **3.3.3. Kontrast Banyo**

Çalışmaya katılan tüm hastalara günde 2 defa, her biri 20 dakika olacak şekilde, haftada 5 gün, 4 hafta boyunca kontrast banyo uygulandı. Kontrast banyo uygulaması için hastalara etkilenen ellerini el bileğine kadar suyun içine koyabilecekleri derinlikte 2 tane kap temin edildi. Hasta ve hasta yakınına uygulamanın nasıl yapılacağı anlatıldı. Bir kaba sıcak su (40-43 °C) bir kaba (18-21 °C) hazırlamaları istendi. Etkilenen eli ilk olarak sıcak suya daldırıp 4 dakika bu şekilde bekletilmesi daha sonra sıcak sudan çıkartıp beklemeden soğuk suya daldırarak 1 dakika da soğuk suda bekletilmesi söylendi. Toplamda 5 dakika süren bu uygulamanın 4 tekrar olarak arka arkaya yapılması istendi (Şekil 4). Kontrast banyo uygulaması sıcak ile başlayıp soğuk ile bitirildi. Tedavi süreci boyunca çalışmayı düzenleyen doktor tarafından uygulama kontrol edildi.



**Şekil 4:** Kontrast Banyo Uygulaması

### **3.4. HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, VKİ, dominant el, eğitim düzeyi, çalışma durumu, inme etiyojisi, inme süresi ve hemiplejik taraf bilgileri sorgulandı. Elde edilen demografik veriler hasta takip formuna (EK-1) kaydedildi. Mini mental durum değerlendirme testi yapılarak kayıt altına alındı. Her 2 gruptaki hastalara tedavi öncesinde ve sonrasında tedavilere kör bir doktor tarafından ağrı değerlendirmesi için VAS, DN4 ve LANNS skalaları, motor değerlendirme için Brunnstrom motor evrelemesi ve Fugl-Meyer üst ekstremitate motor değerlendirme ölçeği, spastisite değerlendirmesi için MAS, fonksiyonelliğin değerlendirilmesi için FBÖ uygulandı. Ayrıca EMG ile etkilenen el ve sağlam elin sempatik deri yanıtları ve kutanöz sessiz periyot değerleri tedavi öncesi ve sonrasında kaydedildi. USG ile etkilenen el ve sağlam elin subkutan doku kalınlığı ölçümleri tedavi öncesi ve sonrasında yapıldı.

### **3.4.1. Değerlendirme Parametreleri**

#### **3.4.1.1. Klinik Testler**

##### **Mini Mental Durum Değerlendirme Testi (MMDT)**

Hastaların bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için MMDT kullanıldı (EK-2). Testte yer ve zaman oryantasyonu on puan, kayıt hafızası üç puan, dikkat ve hesap yapma beş puan, hatırlama becerisi üç puan ve lisan becerileri dokuz puan olmak üzere toplam 30 puan üzerinden değerlendirilme yapılır. 25 ve üzeri puanlar normal, 19-24 arası erken dönem demans, 10-19 arası orta düzey demans, 10 puan altı ciddi bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (177,178).

##### **Vizüel Analog Skala (VAS)**

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde ağrı seviyesinin 0-10 arasında derecelendirildiği VAS kullanıldı (EK-3) (179). Hastalara hiç ağrısının olmamasının 0'ı ve karşılaştığı en şiddetli ağrı olmasının 10' u temsil ettiği ve 0 ile 10 arasında uzanan bir çizgi üzerinde ağrılarını derecelendirmeleri istendi ve sayısal olarak kaydedildi.

##### **4 Soru Nöropatik Ağrı Anketi (DN4)**

Nöropatik ağrı değerlendirmesinde kullanılan DN4 skorlaması yapılması ve puanlaması kolay bir araçtır. 4 maddeden oluşur, ilk ikisi ağrının özelliği ve son iki madde duyuşsal muayene bulgularıyla ilgilidir. Toplamda 10 üzerinden 4 ve üzeri puan alınması nöropatik ağrıyı gösterir. %83 duyarlılık ve %90 özgülüğe sahiptir. Türkçe'ye adaptasyonu, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Çevik ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (EK-4) (180).

##### **LANNS Ağrı Skalası**

Nöropatik ağrı değerlendirmesinde kullanılan bir diğer ölçek olan LANSS skalası 7 maddeden oluşur ve bunlardan beşi ağrı semptomlarını sorgulayan soruları

içerirken diğer ikisi allodini ve pin-prick testiyle duysal değerlendirmeyi sağlar. Skala 0-24 arasında skorlanır, 12 ve üstü puan nöropatik ağrıyı düşündürür. LANNS ağrı skalasının Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Yücel ve ark. tarafından 2004 yılında yapılmıştır (EK-5) (181).

### **Brunnstrom Motor Evrelemesi**

Brunnstrom evrelemesi inme hastalarının motor gelişimini değerlendiren bir testtir; üst ekstremitte, el ve alt ekstremitte ayrı olarak değerlendirilir. İyileşme süreci 6 evre olarak tanımlanır, buna göre hiç hareketin olmadığı, flask ekstremitte evre 1 olarak değerlendirilirken tüm hareketleri yapabilen, normal motor fonksiyonun olduğu ekstremitte evre 6 olarak değerlendirilir (EK-6) (182).

### **Modifiye Ashworth Skalası (MAS)**

Spastisiteyi değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. 0-4 arasında puanlanır; 0 tonus artışı olmadığını 4 ise ekstremitenin rijit durumda olduğunu ifade eder (EK-7) (183).

### **Fugl-Meyer Üst Ekstremitte Motor Değerlendirme Ölçeği**

İnme sonrası sensorimotor iyileşmeyi değerlendirmeye yönelik geliştirilmiş bir ölçektir. Motor fonksiyon (üst ve alt ekstremiteler), duyu fonksiyonu, denge, eklem hareket açıklığı ve eklem ağrısı olmak üzere beş bölümden oluşmaktadır ancak motor fonksiyon değerlendirmesi en sık kullanılan bölümdür. 33 madde mevcuttur ve her bir maddeyi gerçekleştirilme üç derecede puanlanır. Üst ekstremitteye ait puanlamada bir katılımcı maksimum 66 puan alabilir (EK-8) (184).

### **Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ)**

FBÖ hastanın günlük yaşam aktivitelerindeki fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevselliğini değerlendiren bir ölçektir. Kendine bakım, sfinkter kontrolü, mobilite, hareket, iletişim ve sosyal bilişsellik olarak 6 alanı değerlendiren 18 maddeden oluşmaktadır ve her bir madde 1-7 puan (1=total yardım, 7=total bağımsızlık) arasında

değerlendirilerek toplamda minimum 18, maksimum 126 puan olarak sonuçlanabilir (EK-9) (185,186).

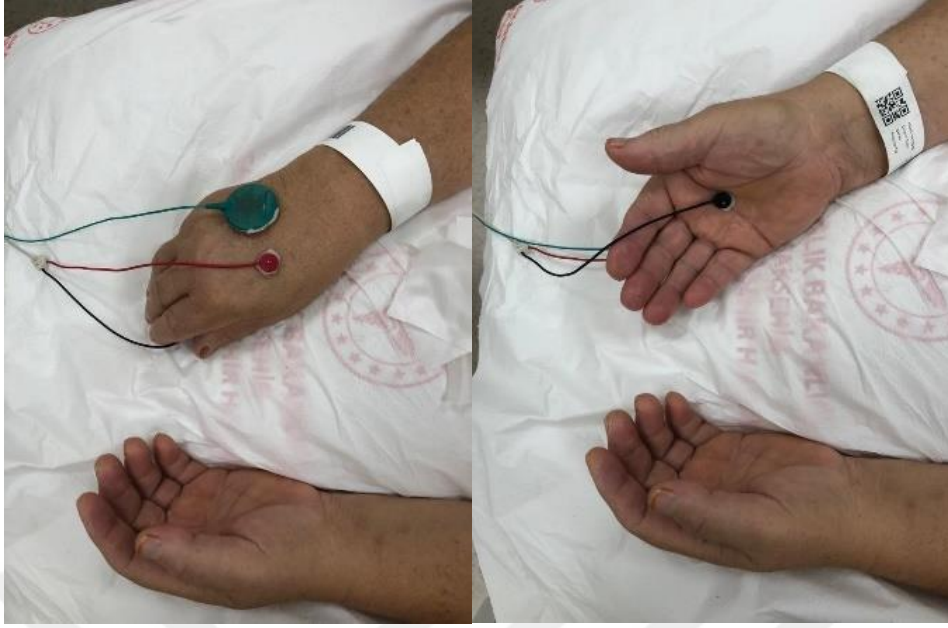
### 3.4.1.2. EMG Ölçümleri

Elektrofizyolojik çalışmalar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda, Natus Dantec Keypoint G4 EMG cihazı (Natus Neurology Incorporated, USA.) ile gerçekleştirildi (Şekil 5). SSR ve KSP çalışmaları tedavi öncesinde ve sonrasında hem hemiplejik taraf hem de sağlam taraftan kaydedildi. Ölçümler hasta oturur pozisyonda ve dinlenmiş halde iken yapıldı. Ortamın sıcaklığının 23- 25 °C arasında ve sessiz olmasına dikkat edildi.

SSR için EMG cihazının filtreleri 0,5 Hz-2 kHz, duyarlılık 0,5 mV ve süpürme hızı 1 saniye olarak ayarlandı. Aktif disk elektrodu avuç içine referans disk elektrodu ve toprak elektrot ise el dorsumuna yerleştirildi (Şekil 6). Median sinir uyarımı el bilek segmentinden yapıldı, uyarı 60 miliamper (mA) şiddetinde ve 1 milisaniye (ms) süresinde verildi (Şekil 7). SSR latansı için stimulus artefaktının başlangıcından ilk defleksiyonun (genellikle negatif yönde) başlangıcına kadar olan süre, SSR amplitüdü için negatif defleksiyon tepe değeri-pozitif defleksiyon tepe değeri ölçüldü (Şekil 8).



**Şekil 5:** EMG Cihazı



**Şekil 6:** SSR Ölçümünde Elektrotların Konumu



**Şekil 7:** SSR Ölçümünde Uyarı Yeri

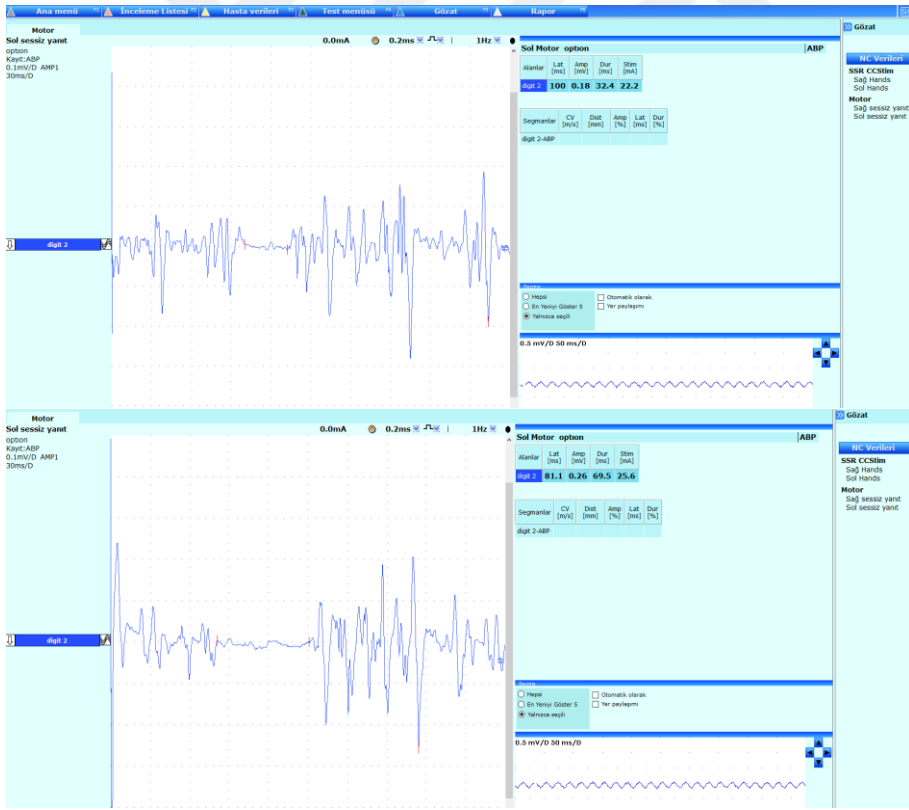


**Şekil 8:** SSR Latans ve Amplitüdü

KSP ölçümü için EMG filtreleri 50 Hz-5 kHz, duyarlılık 1 mV ve süpürme hızı 30 ms olarak ayarlandı. Aktif disk elektrotu abduktor pollicis brevis kasının üstüne referans elektrot 1-2 cm distalinde baş parmağa yerleştirildi. Uyarıcı elektrot ise 2. parmakta median duyuşal sinir üzerine yerleştirildi (Şekil 9). Hastanın sağılam tarafta tam güçte hemiparetik tarafta yapabildiğı kadar baş parmak abdüksiyonu yapması istendi. Sonrasında ölçüm anında bu kasıyı bir miktar azaltması söylendi ve hasta kasını istemli olarak kasarken dijital sinire 25 mA şiddetinde, 1 ms süreli elektriksel uyarı verilerek KSP elde edildi. Sessizliğin başladığı ve kaybolduğı yerler işaretlenerek KSP süreleri belirlendi (Şekil 10).



Şekil 9: KSP Ölçümünde Elektrotların Konumu ve Uyarı Yeri



Şekil 10: KSP Süresi

### 3.4.1.3. USG Ölçümleri

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların el subkutan doku kalınlık ölçümleri Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nde bulunan 7-12 MHz lineer problu Arietta 65 Hitachi Healthcare markalı ultrasonografi cihazı ile yapıldı (Şekil 11). Ultrasonografik ölçümler her hastada hasta oturur pozisyonda iken etkilenmiş ve sağlam el dorsumundan, 2. MKF eklem ile radial stiloid proçes hizasının orta noktası ve 5. MKF eklem ile ulnar stiloid proçes hizasının orta noktası ölçülerek 2 noktadan yapıldı (Şekil 12). Prop el dorsumunda ölçülen orta noktalara 2. ve 5. Metakarpal kemiklere dik olacak şekilde ayrı ayrı yerleştirildi ve subkutan doku ölçümleri yapıldı (Şekil 13). Ölçümlerin güvenilir olması için 2 noktadan da toplam 3 ölçüm yapılarak, ölçümlerin ortalamaları alındı (Şekil 14). Ölçümler milimetre olarak kaydedildi.



**Şekil 11:** USG Cihazı



**Şekil 12:** USG ile Ölçüm Yapılan Noktalar



**Şekil 13:** USG ile Yapılan Subkutan Doku Ölçümleri

### 3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmaya dahil edilen minimum katılımcı sayısı önceki bir çalışmaya atıfta bulunularak belirlendi (187). Güç analizi sonucuna göre (GPower Yazılım Paketi sürüm 3.1.4), katılımcı sayısı bir önceki çalışmada %95 güven aralığı, 0.05 hata olasılığı ve %80 güç için her bir grup için 20 hasta olarak belirlenmişti (187).

Analizlerde MedCalc version 18.11.3 istatistik programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirnov testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uyan data aritmetik ortalama ve standart sapma; normal dağılıma uymayan data medyan ve çeyrekler arası aralık; kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde değerleri ile özetlendi. Normal dağılıma uyan verilere ait ortalamaların kıyaslanması Student t-testi ile yapıldı. Normal dağılıma uymayan verilere ait ortalamaların grup içi kıyaslanması için Wilcoxon testi, gruplar arası kıyaslama için Mann Whitney U testi kullanıldı.  $P < 0,05$  ise anlamlı olarak kabul edildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine bağlı olarak Pearson veya Spearman korelasyon katsayıları hesaplandı.

### **3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI**

Tezi yazan, tez danışmanı ve tezin yazılma sürecine katkıda bulunanlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

### **3.7. ETİK KURUL ONAYI**

Araştırma 2022.08.265 numaralı karar ile T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

## 4. BULGULAR

1 Ekim 2022 ile 1 Ekim 2023 tarihleri arasında yapılan bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde yatmakta olan ve çalışma kriterlerini sağlayan 44 hasta 23 tanesi ayna grubu 21 tanesi kontrol grubu olmak üzere alındı. Çalışma ayna tedavisi grubunda 20 hasta ve kontrol grubunda 20 hasta olarak toplam 40 hasta ile tamamlandı.

Çalışmada incelenen hastalardan ayna tedavisi grubundakilerin yaş ortalaması  $59,17 \pm 6,67$  (minimum:47 maksimum:65), kontrol grubundakilerin yaş ortalaması ise  $61,04 \pm 5,7$  (minimum:45 maksimum:65) yıldı. Ayna tedavisi grubundaki hastalar %43,5 oranında kadın (n=10) %56,5 oranında erkek (n=13) iken, kontrol grubundaki hastaların %66,7'si kadın (n=14) %33,3'ü erkekti (n=7). Hastaların öğrenim durumu ve çalışma hayatı sorgulandığında ayna tedavisi grubunun %52,2'si (n=12) ilkokul %30,4'ü (n=7) ortaokul %13'ü (n=3) lise ve %4,3'ü (n=1) üniversite mezunuydu. Kontrol grubunun ise %76,2'si (n=16) ilkokul %4,8'i (n=1) ortaokul %9,5'i (n=2) lise ve %9,5'i (n=2) üniversite mezunuydu. Çalışma durumlarına bakıldığında ayna tedavisi grubunun %39,1'i ev hanımı (n=9) %21,7'si emekli (n=5) ve %39,1'i çalışandı (n=9). Kontrol grubunun ise %61,9'u ev hanımı (n=13) %14,3'ü emekli (n=3) ve %23,8'i çalışandı (n=5).

Ayna tedavisi grubundaki hastaların VKİ ortalaması  $29,6 \pm 4,52$  iken kontrol grubundakilerin ortalaması  $31,19 \pm 7,3$ 'tü. Yapılan MMDT değerlendirmesinde toplamda 15 hastanın puanı 24, 12 hastanın 25, 7 hastanın 26, 5 hastanın 27 ve 5 hastanın 28'di. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, VKİ ve MMDT açısından 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastaların Demografik Özellikleri

		Ayna grubu	Kontrol grubu	P
Yaş		59,17±6,67*	61,04±5,7*	>0,05 <sup>t</sup>
Cinsiyet	Kadın	10 (%43,5)**	14 (%66,7)**	>0,05 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Erkek	13 (%56,5)**	7 (%33,3)**	
Öğrenim durumu	İlkokul	12 (%52,2)**	16 (%76,2)**	>0,05 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Ortaokul	7 (%30,4)**	1 (%4,8)**	
	Lise	3 (%13)**	2 (%9,5)**	
	Üniversite	1 (%4,3)**	2 (%9,5)**	
Meslek	Ev hanımı	9 (%39,1)**	13 (%61,9)**	>0,05 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Emekli	5 (%21,7)**	3 (%14,3)**	
	Çalışan	9 (%39,1)**	5 (%23,8)**	
VKİ		29,6±4,52*	31,19±7,3*	>0,05 <sup>t</sup>
MMDT		25,56±1,44*	25,19±1,28*	>0,05 <sup>t</sup>

\*Ort.±s.s. \*\*n (%) X<sup>2</sup>: Ki-kare testi t: Student T-test

Hastaların inme sonrası geçen süreleri değerlendirildiğinde ayna tedavisi grubundaki hastaların ortalaması 4 ay (minimum:1 maksimum:11 ay) kontrol grubundakilerin ortalaması 4,5 aydı (minimum:1,5 maksimum:12 ay). Ayna tedavisindeki hastaların 17 tanesi (%73,9) iskemik tipte 6 tanesi (%26,1) hemorajik tipte inme geçirmişti. Kontrol grubundaki hastaların 18 tanesi (%85,7) iskemik tipte, 3 tanesi (%14,3) hemorajik tipte inme geçirmişti. Ayna grubunun %39,1'i (n=9) sol %60,9'u (n=14) sağ hemiplejikti ve hastaların hepsinin dominant eli sağ eldi. Kontrol grubundaki hastaların %52,4'ü (n=11) sol %47,6'sı (n=10) sağ hemiplejikti ve hastaların sadece 1 tanesinin dominant eli sol el, diğerlerinin sağ eldi. İnme süresi, etiyojisi, inme tarafı ve dominant el açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hastaların Klinik Özellikleri

		Ayna grubu	Kontrol grubu	p
İnme süresi (ay)		4,34±2,78*	6,3±3,81*	>0,05 <sup>m</sup>
		4 (1-11)**	4,5 (1,5-12)**	
İnme etiyojisi	İskemik	17 (%73,9)**	18 (%85,7)**	>0,05 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Hemorajik	6 (%26,1)**	3 (%14,3)**	
İnme tarafı	Sol	9 (%39,1)**	11 (%52,4)**	>0,05 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Sağ	14 (%60,9)**	10 (%47,6)**	
Dominant el	Sağ	23 (%100)**	20 (%95,2)**	>0,05 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Sol	0 (%0)**	1 (%4,77)**	

\*Ort.±s.s. \*\*n (%) \*\*\*Ortanca (min-maks) m: Mann-Whitney U X<sup>2</sup>: Ki-kare testi

Hastaların ağrı değerlendirilmesi için VAS kullanılmış olup tedavi öncesinde 2 grup arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da tedavi sonrasında VAS skorunda anlamlı derecede azalma olduğu tespit edildi ( $p<0,0001$ ). Gruplar arasında ise tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** VAS Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

	Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^m$
Tedavi öncesi	7 (4-9)	7 (5-8)	$>0,05$
Tedavi sonrası	3 (0-5)	4 (1-5)	$>0,05$
$p^w$	<b><math>&lt;0,0001</math></b>	<b><math>&lt;0,0001</math></b>	

Ort.±s.s. m: Mann-Whitney U w: Wilcoxon

Hastaların nöropatik ağrı değerlendirilmesinde DN4 kullanıldı. Tedavi öncesi 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da tedavi sonrasında DN4 skorunda anlamlı derecede azalma olduğu tespit edildi ( $p<0,0001$ ). Gruplar arasında ise tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** DN4 Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

	Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^t$
Tedavi öncesi	4,21±1,53	4,47±1,6	$>0,05$
Tedavi sonrası	2,8±1,53	2,52±1,36	$>0,05$
$p^{t*}$	<b><math>&lt;0,0001</math></b>	<b><math>&lt;0,0001</math></b>	

Ort.±s.s. t: Student T-test t\*: Paired samples T-test

Hastaların nöropatik ağrı değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer ölçek LANNS skalası olup iki grupta da tedavi sonrasında LANNS skorunda anlamlı derecede azalma olduğu tespit edildi ( $p<0,0001$ ). Tedavi öncesi değerlendirmede gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken ( $p>0,05$ ), tedavi sonrasında kontrol grubunda ayna tedavisi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu saptandı ( $p=0,04$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** LANNS Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

	Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^t$
Tedavi öncesi	10,38±4,35	8,23±3,94	>0,05
Tedavi sonrası	6,57±3,66	4,42±3,12	<b>0,04</b>
$p^{t*}$	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	

Ort.±s.s. t: Student T-test t\*: Paired samples T-test

Üst ekstremitte spastisitesi MAS ile değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası hem gruplar arası hem de grup içi analizlerde MAS omuz, dirsek, el bileği ve el parmakları skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Üst Ekstremitte Spastisitesi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

		Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^m$
MAS Omuz	TÖ	0 (0-0)	0 (0-2)	>0,05
	TS	0 (0-1)	0 (0-2)	>0,05
	$p^w$	>0,05	>0,05	
MAS Dirsek	TÖ	0 (0-3)	0 (0-2)	>0,05
	TS	0 (0-3)	0 (0-2)	>0,05
	$p^w$	>0,05	>0,05	
MAS El bileği	TÖ	0 (0-3)	0 (0-3)	>0,05
	TS	0 (0-3)	0 (0-2)	>0,05
	$p^w$	>0,05	>0,05	
MAS El parmakları	TÖ	0 (0-2)	0 (0-2)	>0,05
	TS	0 (0-2)	0 (0-2)	>0,05
	$p^w$	>0,05	>0,05	

Ortanca (min-maks) m: Mann-Whitney U w: Wilcoxon

Hastaların motor değerlendirmesi için Brunnstrom motor evrelemesi kullanıldı. Tedavi öncesi yapılan değerlendirmede Brunnstrom üst, el ve alt kategorilerinde 2 grup arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı ( $p>0,05$ ). Tedavi sonrasında 2 grupta da tüm kategorilerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme oldu ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında ise tedavi sonrası anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Brunstrom Motor Evrelemesi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

		Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^m$
Brunstrom Üst	TÖ	2 (1-4)	2 (1-4)	>0,05
	TS	3 (2-6)	2 (2-5)	>0,05
	$p^w$	<b>0,0004</b>	<b>0,0008</b>	
Brunstrom El	TÖ	2 (1-4)	2 (1-4)	>0,05
	TS	3 (2-6)	3 (1-5)	>0,05
	$p^w$	<b>0,0003</b>	<b>0,0013</b>	
Brunstrom Alt	TÖ	3 (1-6)	3 (1-6)	>0,05
	TS	4 (2-6)	4 (3-6)	>0,05
	$p^w$	<b>0,0001</b>	<b>0,0006</b>	

Ortanca (min-maks) m: Mann-Whitney U w: Wilcoxon TÖ:Tedavi öncesi TS:Tedavi sonrası

Fonksiyonel bağımsızlığın değerlendirilmesi için FBÖ kullanıldı. Tedavi öncesi 2 grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da tedavi sonrasında FBÖ skorunda anlamlı derecede artış olduğu tespit edildi ( $p<0,0001$ ). Gruplar arasında ise tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9.** FBÖ Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

	Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^t$
Tedavi öncesi	79,8±24,43	76,23±18,93	>0,05
Tedavi sonrası	96,71±19,25	90,66±17,35	>0,05
$p^{t*}$	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	

Ort.±s.s. t: Student T-test t\*: Paired samples T-test

Fonksiyonel değerlendirme için Fugl-Meyer üst ekstremitte motor değerlendirme ölçeği kullanıldı. Tedavi öncesi 2 grup arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da tedavi sonrasında Fugl-Meyer ölçeğinde anlamlı derecede artış olduğu tespit edildi ( $p<0,0001$ ). Gruplar arasında ise tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Fugl-Meyer Üst Ekstremitte Motor Değerlendirme Ölçeği Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

	Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^m$
Tedavi öncesi	14 (4-58)	8 (4-55)	>0,05
Tedavi sonrası	22 (4-59)	12 (4-61)	>0,05
$p^w$	<b>0,0003</b>	<b>0,0001</b>	

Ortanca (min-maks) m: Mann-Whitney U w: Wilcoxon

Sempatik aktivitenin değerlendirilmesi için EMG ile hemiplejik taraf ve sağlam taraftan tedavi öncesi ve sonrasında SSR yanıtı bakıldı, SSR latans ve amplitüd değerleri kaydedildi. Gruplar arasında tedavi öncesi ve sonrasında hemiplejik ve sağlam taraf SSR latans ve amplitüdülerinde anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Grup içi analizlerde 2 grupta da tedavi öncesi ve sonrasında hemiplejik ve sağlam taraf SSR latans ve amplitüdülerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** SSR Latans ve Amplitüd Değerleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

		Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^m$
Hemiplejik taraf- SSR latans	TÖ	1337 (570-2628)	1491 (300-2442)	$>0,05$
	TS	1519,5 (1038-2148)	1491 (1179-2028)	$>0,05$
	$p^w$	$>0,05$	$>0,05$	
Hemiplejik taraf- SSR amplitüd	TÖ	1,13 (0,18-2,8)	1,18 (0,12-3)	$>0,05$
	TS	1,21 (0,24-4,2)	0,89 (0,35-2,2)	$>0,05$
	$p^w$	$>0,05$	$>0,05$	
Sağlam taraf- SSR latans	TÖ	1347,5 (703-2081)	1392,5 (247-1704)	$>0,05$
	TS	1413,5 (1163-2190)	1370,5 (855-2049)	$>0,05$
	$p^w$	$>0,05$	$>0,05$	
Sağlam taraf- SSR amplitüd	TÖ	2,4 (0,98-5)	1,6 (0,14-4,8)	$>0,05$
	TS	1,76 (0,29-5,5)	0,93 (0,36-5,4)	$>0,05$
	$p^w$	$>0,05$	$>0,05$	

Ortanca (min-maks) m: Mann-Whitney U w: Wilcoxon TÖ: Tedavi öncesi TS: Tedavi sonrası

Sempatik aktivitenin değerlendirilmesi için EMG ile hemiplejik taraf ve sağlam taraftan tedavi öncesi ve sonrasında KSP yanıtı bakıldı. Gruplar arasında tedavi öncesi ve sonrasında hemiplejik ve sağlam taraf KSP değerlerinde anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Grup içi analizlerde 2 grupta da tedavi öncesi ve sonrasında hemiplejik ve sağlam taraf KSP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12.** KSP Değerleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

		Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^m$
Hemiplejik taraf KSP	TÖ	42,5 (14,6-81,8)	51,3 (15,2-141)	>0,05
	TS	48,2 (20,3-82,1)	36,7 (13,8-88,2)	>0,05
	$p^w$	>0,05	>0,05	
Sağlam taraf KSP	TÖ	31,9 (15,2-69,5)	40,6 (12,2-116)	>0,05
	TS	30,7 (9,5-86,8)	37,05 (7,7-169)	>0,05
	$p^w$	>0,05	>0,05	

Ortanca (min-maks) m: Mann-Whitney U w: Wilcoxon TÖ: Tedavi öncesi TS: Tedavi sonrası

Gruplar arasında hemiplejik ve sağlam taraftan bakılan SSR latans, SSR amplitüd ve KSP ölçümlerindeki tedavi öncesi-sonrası fark değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13.** EMG Verilerindeki Değişim Yönünden Tedavi Gruplarının Karşılaştırılması

	Ayna grubu	Kontrol grubu	$p$
Hemiplejik taraf SSR latans fark	76,5 [(-498)-(-767)]	-1 [(-859)-(-1171)]	>0,05
Hemiplejik taraf SSR amplitüd fark	0,22 [(-1,3)- 2,78]	-0,15 [(-2,65)-(-1,42)]	>0,05
Hemiplejik taraf KSP fark	3 [(-40,3)-(- 56,9)]	-11 [(-93,3)-(-71,1)]	>0,05
Sağlam taraf SSR latans fark	11 [(-590)-(- 973)]	-12 [(-318)-(- 767)]	>0,05
Sağlam taraf SSR amplitüd fark	0,13 [(-3,3)-(- 3)]	-0,11 [(-1,91)-(- 2,28)]	>0,05
Sağlam taraf KSP fark	-7,1 [(-48,7)-(- 54,9)]	1,35 [(-100)-(- 53)]	>0,05

Ortanca (min-maks) / Mann Whitney U

El dorsumundaki subkutan dokunun değerlendirilmesi için USG ile hemiplejik taraf ve sağlam taraftan tedavi öncesi ve sonrasında 2. MKF eklem-radial stiloid proçes hizası orta noktası ve 5. MKF eklem-ulnar stiloid proçes hizası orta noktasından ölçümler yapıldı. Gruplar arasında tedavi öncesi ve sonrasında hemiplejik ve sağlam taraf subkutan doku ölçümlerinde anlamlı farklılık bulunmamaktaydı ( $p>0,05$ ). Grup içi analizlerde hemiplejik taraftan yapılan 2. MKF eklem-Radial stiloid proçes hizası orta noktası subkutan doku ölçümlerinde tedavi sonrası her 2 grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ( $p<0,05$ ). Hemiplejik taraftan yapılan 5. MKF eklem-Ulnar stiloid proçes hizası orta noktası subkutan doku ölçümlerinde ise tedavi sonrası

ayna grubunda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ( $p < 0,05$ ). Sağlam taraf subkutan doku ölçümlerinde her 2 grupta da tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı değişiklik saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 14).

**Tablo 14.** Subkutan Doku Ölçümü Değerleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırması

			Ayna grubu	Kontrol grubu	$p^t$
Hemiplejik taraf	2. Metakarp ölçüm	TÖ	6,82±1,71	6,17±2,06	>0,05
		TS	6,17±1,62	5,61±2,22	>0,05
		$p^{t*}$	<b>0,02</b>	<b>0,03</b>	
	5. Metakarp ölçüm	TÖ	6,95±1,19	6,91±1,77	>0,05
		TS	6,4±0,93	6,45±1,98	>0,05
		$p^{t*}$	<b>0,03</b>	>0,05	
Sağlam taraf	2. Metakarp ölçüm	TÖ	4,84±1,32	4,97±2,38	>0,05
		TS	4,95±1,26	4,84±2,03	>0,05
		$p^{t*}$	>0,05	>0,05	
	5. Metakarp ölçüm	TÖ	5,28±0,90	5,45±2,45	>0,05
		TS	5,35±0,82	5,17±1,55	>0,05
		$p^{t*}$	>0,05	>0,05	

Ort.±s.s. t: Student T-test  $t^*$ : Paired samples T-test TÖ: Tedavi öncesi TS: Tedavi sonrası

Gruplar arasında hemiplejik ve sağlam taraftan bakılan subkutan doku ölçümlerindeki tedavi öncesi-sonrası fark değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 15).

**Tablo 15.** USG Verilerindeki Değişim Yönünden Tedavi Gruplarının Karşılaştırılması

	Ayna grubu	Kontrol grubu	$p$
Hemiplejik taraf 2. Metakarp ölçüm farkı	-0,7 [(-2,6)-( 1,4)]	-0,35 [(-2,4)-( 3)]	>0,05
Hemiplejik taraf 5. Metakarp ölçüm farkı	-0,6 [(-2,4)-( 1,1)]	-0,4 [(-2,9)-( 2,9)]	>0,05
Sağlam taraf 2. Metakarp ölçüm farkı	-0,1 [(-1,6)-( 2,6)]	-0,1 [(-2,3)-( 1,2)]	>0,05
Sağlam taraf 5. Metakarp ölçüm farkı	0,1 [(-1,1)-( 1,6)]	0 [(-4,2)-( 1,6)]	>0,05

Ortanca (min-maks) / Mann-Whitney U

## 5. TARTIŞMA

İnme tüm Dünya’da engelliliğe sebep olan en önemli durumlardan biridir. Hem inmeye bağlı gelişen motor güçsüzlük hem de sonrasında gelişebilen birçok komplikasyon bu engelliliğin oluşmasına katkı sağlamaktadır. İnme sonrası gelişebilecek komplikasyonlardan biri de KBAS’tır. KBAS’ta görülen şiddetli ağrı, ödem ve diğer semptomlar hastanın yaşam kalitesini ve psikolojisini olumsuz etkilemekte ve rehabilitasyona katılımı azaltmaktadır. Egzersiz, fizik tedavi modaliteleri, girişimsel işlemler ve psikoterapi gibi çok çeşitli tedavi seçeneklerinin yanında Ayna tedavisi ve Kademeli motor imgeleme tedavisi gibi temel olarak beyinde ayna nöronları aktive ederek motor ve duysal fonksiyonları iyileştirdiği düşünülen, invaziv olmayan ve uygulanması basit tedavi yöntemlerinin etkinliği çalışmalarda araştırılmaktadır. Ancak yapılan çalışmaların kanıt düzeyleri yüksek değildir ve daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada inme sonrası KBAS gelişen hastalarda konvansiyonel rehabilitasyon programı ve kontrast banyo tedavisine ek olarak yapılan ayna tedavisi uygulamasının etkinliği hem klinik testlerle hem de EMG ve USG gibi daha objektif veri sağlayabilecek cihazlarla değerlendirilmiştir. Bir gruba gerçek ayna tedavisi bir gruba sham ayna tedavisinin uygulandığı 2 grup arasında klinik testler (VAS, DN4, LANNS, Brunnstrom evrelemesi, MAS, Fugl-Meyer ölçeği, FBÖ) açısından tedavi öncesi ve sonrasında LANNS ağrı skalası dışında anlamlı farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). LANNS ağrı skalasında tedavi sonrasında kontrol grubunda ayna tedavisi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Her 2 grupta da tedavi sonrası MAS skoru dışında tüm klinik testlerde anlamlı iyileşme olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ). EMG ile bakılan hemiplejik ve sağlam taraf SSR latans, SSR amplitüd, KSP değerlerinde ve fark verilerinde 2 grup arasında tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ayrıca her 2 grupta da tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). USG ile hemiplejik taraf 2.MKF eklem-Radial stiloid proçes hizası orta noktasından yapılan ölçümlerde tedavi sonrasında her 2 grupta da anlamlı azalma olduğu saptanmış ( $p<0,05$ ) ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Hemiplejik taraf 5.MKF eklem-Ulnar stiloid proçes hizası orta noktasından yapılan ölçümlerde ise tedavi sonrasında sadece ayna grubunda anlamlı azalma olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Sağlam taraf ölçümlerinde tedavi öncesi

ve sonrasında gruplar arasında ve grup içi ölçümlerde anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında bakılan USG fark verilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Sonuç olarak konvansiyonel tedavi ve kontrast banyo uygulamasına ek olarak yapılan ayna tedavisinin kısa dönemde 5. MKF eklem-ulnar stiloid proçes hizası orta noktasından bakılan ödemde azalma sağladığı diğer parametrelerde ise ek bir katkı sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Ayna tedavisi inme rehabilitasyonunda ve inme sonrası gelişen KBAS'ta duyu ve motor fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi normalleştirmek, ağrıyı azaltmak, motor fonksiyonu iyileştirmek, etkilenmiş ekstremitenin kullanılmasına dair endişeyi azaltmak ve kullanımı arttırmak için uygulanmaktadır (76). Güvenli, az ekipman gerektiren, uygulanması kolay ve yaygın kullanılan bir tedavi yöntemi olmasına rağmen çalışmalarda birçok farklı yöntem kullanıldığı ve genellikle küçük ölçekli çalışmalar yapıldığı için ne kadar süre hangi sıklıkla yapılacağına dair bir ortak görüş oluşmamıştır. Bu yüzden standardizasyon için büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (188). Ayrıca yapılan çalışmalarda da etkinliğine yönelik farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda faydalı olduğu bildirilse de bazı çalışmalarda konvansiyonel tedaviye ek üstünlük sağlamadığı belirtilmektedir.

Ayna tedavisi ilk defa Altschuler ve arkadaşları tarafından inme sonrası rehabilitasyonda kullanılmış ve kronik inmeli hastalarda motor fonksiyonlarda iyileşmeye katkı sağladığı bildirilmiştir. Bu çalışmada inme süresi 6 ay ila 25 yıl arasında olan (ortalama 4,8 yıl) 9 hasta rastgele seçilerek 4 hafta ayna tedavisi 4 hafta ise şeffaf plastik ile sham ayna tedavisi almış ve hem hasta değerlendirmeleri yapılmış hem de tedavi seansları video kaydına alınarak hastaların gelişimi tedavi şekline kör 2 değerlendirici tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların hepsi ayna tedavisinden fayda gördüklerini belirtmiş ve değerlendirmelerde de ayna tedavisindeki gelişme sham gruba göre daha fazla olmuştur. Çalışmada ayna tedavisinin etkilenen ekstremitedeki eksik propriyoseptif veriyi sağladığı, premotor korteksi aktive ederek motor iyileşmeye yardımcı olabileceği belirtilmiştir (153). Ancak katılımcı sayısının az olması, inme süresinin çok geniş bir aralıkta olması ve değerlendirmelerin hastanın ve

değerlendiricilerin yorumuyla yapılmış olması çalışmanın eksik yönleri olarak gösterilebilir.

Gürbüz ve arkadaşlarının yaptığı tek kör randomize kontrollü çalışmada 6 ay içinde ilk inmesini geçiren, Brunnstrom üst ekstremit motor evrelemesi 1-4 arasında olan 31 hasta 16 hasta ayna grubu 15 hasta kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda Brunnstrom evrelemesi ve Fugl-Meyer ölçeği ile üst ekstremit motor fonksiyonları, FBÖ ile fonksiyonel bağımsızlık değerlendirilmiştir. İki gruba da günde 60-120 dakika haftanın 5 günü toplam 4 hafta süreyle konvansiyonel rehabilitasyon verilmiştir (nörogelişimsel fasilasyon teknikleri, eklem hareket açıklığı egzersizleri, güçlendirme egzersizleri, iş-uğraşı tedavisi). Ayna tedavisi grubuna ek olarak günde 20 dakika ayna tedavisi yapılmıştır. Kontrol grubuna aynı tedavi aynanın yansıtıcı olmayan yüzeyiyle yapılmıştır. Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi ve tedavi sonrasında değerlendirilmiştir. Sonuçta Brunnstrom üst ekstremit ve el değerlendirmesinde ve FBÖ değerlendirmesinde tedavi sonrası anlamlı iyileşme 2 grupta da olmuş ancak gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Fugl-Meyer ölçeğinde ise yine 2 grupta da tedavi sonrasında anlamlı iyileşme gözlenmiş ancak ayna grubundaki iyileşme kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (189). Bu çalışmada tedavi protokolü bizim çalışmamıza benzerdir, Brunnstrom evrelemesi ve FBÖ değerlendirmeleri çalışmamızla benzer şekilde 2 grupta da anlamlı iyileşme göstermiş ancak gruplar arasında fark saptanamamıştır. Fugl-Meyer ölçeği değerlendirmesinde ise bu çalışmada ayna tedavisi grubunda iyileşme daha fazla olurken çalışmamızda gruplar arasında fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamıza ilk 1 yıldaki hastalar dahil edilirken bu çalışmada ilk 6 aydaki hastaların alınması bu sonuca sebep olabilir.

Wen ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü çalışmada ayna tedavisinin akut ve subakut inmeli hastalarda etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla 6 ay içerisinde ilk inmesini geçirmiş, 18-80 yaş arasındaki 52 hasta 25 hasta ayna grubu 27 hasta kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda Fugl-Meyer ölçeği ve Kol Hareket Araştırma Testi (ARAT) ile üst ekstremit motor fonksiyonlar, Günlük Enstrümental Yaşam Aktivitesi Skalası (IADL) ile günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilmiştir. İki gruba da 3 hafta boyunca haftanın 6 günü günde 1,5

saat olacak şekilde konvansiyonel fizik tedavi programı verilmiştir (nörogelişimsel fasilitasyon teknikleri, iş-uğraşı tedavisi). Ayna grubuna ek olarak günde 30 dakika ayna tedavisi uygulanmıştır. Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi ve tedavi sonrasında değerlendirilmiştir. Sonuçta 2 grupta da tüm parametrelerde anlamlı iyileşme görülmüştür. Fugl-Meyer ölçeği ve IADL skorlarında ayna grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olurken ARAT skorunda anlamlı fark saptanmamıştır (190). Çalışmanın eksik yönleri olarak kontrol grubuna sham ayna tedavisi verilmemesi bunun da ayna tedavisi alan grubun diğer gruba göre abartılı değerlendirme yapabileceği ve ayna grubunun daha genç, daha fazla hemorajik inme geçiren, daha yüksek ARAT skoru olan hastalardan oluşması belirtilmiştir. Aynı çalışmada inme sonrası motor fonksiyonların iyileşmesinin nöroplastisiteye bağlı olduğu, konvansiyonel rehabilitasyonun da bu fonksiyonel reorganizasyona katkı sağladığı ancak hastaların dikkat ve katılımının düşük olabileceği belirtilmiştir. Azalmış dikkat ve katılımın konvansiyonel rehabilitasyonun etkisini azalttığı, ayna tedavisinde bilateral üst ekstremitte hareketi olduğundan ve sürekli bir gözlem gerektiğinden hastaların katılımını ve dikkatini arttırabileceği bildirilmiştir (190). Ayna tedavisinin konvansiyonel rehabilitasyona katılım ve dikkati arttırması görüşüne ek olarak ayna tedavisinin etkili olmasında da hastaların dikkat düzeylerinin önemli olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Colomer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ayna tedavisi esnasında katılımcıların özel dikkat göstermeleri gerektiği ve daha çok dikkat gösterenlerde somatosensoriyel korteks aktivitesinin artabileceği bildirilmiştir (191). Başka bir çalışmada ise bireysel ve grup ayna tedavisinin etkinliği karşılaştırılmış ve grup tedavisinde gelişmenin daha az olduğu bunun da dikkatin daha az olmasıyla ilgili olabileceği belirtilmiştir (192). Klasik ayna tedavisinde hastaların aynada yansıyan görüntüden çok etkilenmemiş ekstremitteye odaklandığını ve bunun da tedavinin etkinliği azalttığını belirten bir çalışmada, bir gruba klasik ayna tedavisi verilirken diğer gruba bir tableten etkilenmemiş ekstremitenin video görüntüleri etkilenmiş ekstremitte hareketi gibi izletilerek hastaların dikkat süreleri değerlendirilmiştir. Klasik ayna tedavisinde hastaların total sürenin yalnızca %31,3'ünde tedaviye dikkatini verdikleri gösterilmiştir. Video görüntülerle etkilenmiş ekstremitteye hareketlerin yaptırıldığı diğer grupta ise dikkat süresinin %82,3 olduğu belirtilmiştir (165). Bu

çalışmalara göre inme rehabilitasyonunda ayna tedavisinin etkili olabileceği ancak klasik ayna tedavisi yerine teknoloji destekli gelişmiş görsel illüzyon tedavilerinin daha faydalı olabileceği görüşü ön plana çıkmaktadır. Biz de çalışmamızda hastaların tedaviye olan dikkatini arttırmak için ayna tedavisini bireysel uyguladık ve tedavi esnasında sık sık sözel uyarıda bulunduk.

2018 yılında yayınlanan Cochrane derlemesinde inme rehabilitasyonunda ayna tedavisinin etkinliğinin diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığı 62 çalışmanın sonuçları değerlendirilmiş ve orta düzeyde kanıtla motor fonksiyonu iyileştirdiği, günlük yaşam aktivitelere fayda sağladığı bildirilmiştir. Ağrıya düşük düzeyde kanıtla etki ettiği gösterilmiş hatta KBAS gelişen hastalar değerlendirme dışı bırakıldığında ağrıya etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Görsel-mekansal ihmale etkisine dair net bir sonuç çıkmamıştır. Çalışmaların küçük örneklem büyüklüğüne sahip olması ve raporlamanın uygun yapılmamasının kanıt düzeyine etki ettiği bildirilmiş; yüksek kanıt düzeyine ulaşılması için daha fazla katılımcıyla, daha uygun raporlama yapılarak, çok merkezli büyük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Ayrıca çalışmaların inme sonrası ağrıya sebep olan KBAS ve görsel-mekansal ihmal gibi daha spesifik konularda yapılması gerektiği, ayna tedavisinin optimal doz-sıklık-süresine odaklanılması gerektiği de önerilmiştir (158,193). Bahsedilen çalışmalar ve Cochrane derlemesinde ayna tedavisine yönelik genelde olumlu sonuçlar bulunmasına rağmen inme rehabilitasyonunda etkisiz olduğuna dair çalışmalar da bulunmaktadır.

Michielsen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Brunnstrom st ekstremitte evresi 3-5 arasında olan, inme süresi en az 1 yıl olan 18 hastaya ayna tedavisi uygulanırken fonksiyonel MRG ile inceleme yapılmış ve unimanuel (etkilenmiş el hareket ettirilmeyip yalnızca etkilenmemiş elin görüntülerinin izlenmesi) tedavide beyinde bir değeriklik gözlenmezken bimanuel (etkilenmemiş elin hareketleri ayna ile izlenirken etkilenmiş el ile de aynı hareketleri yapmaya çalışmak) tedavide beyinde prekuneus ve posterior singulat girus bölgelerinde aktivasyon saptanmıştır. Bu bölgelerin farkındalık ve meknsal dikkati etkileyen bölgeler olduğu belirtilmiştir. Ancak motor fonksiyonu etkileyen bölgelerde ve ayna nöronların bulunduğu bölgelerde aktivasyon saptanmamıştır. Çalışmada ayna tedavisinin nöronal

etkilerinin daha büyük ölçekli çalışmalarla incelenmesi gerektiği önerilmiştir (194). Bu çalışma başka çalışmalarda belirtilen ayna tedavisinin motor fonksiyonlara etkisinin az olmasına rağmen ihmale etkili olabileceği görüşünü desteklemektedir. Çalışmamızda dışlama kriterlerinde ihmal olduğundan ayna tedavisinin ihmale olan etkisini değerlendirmedik ancak motor fonksiyonlarda kontrol grubuna göre anlamlı bir iyileşme görülmemesi de bu çalışmadaki sonuçları desteklemektedir.

Thieme ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 3 ay içerisinde ilk inmesini geçirmiş, üst ekstremitte distalinde ciddi parezisi olan (el bilek ve parmak ekstansörlerinde kas gücü 0 veya 1 olanlar), 18-80 yaş arasındaki 60 hasta 18 hasta bireysel ayna tedavisi 21 hasta toplu ayna tedavisi ve 21 hasta kontrol grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hastalarda Fugl-Meyer ölçeği ve ARAT ile üst ekstremitte motor fonksiyonlar, Barthel indeksi ve İnme Etki ölçeği ile fonksiyonel bağımsızlık, Yıldız silme testi ile ihmal ve MAS ile spastisite (el bilek-parmak) değerlendirilmiştir. Üç gruba da konvansiyonel rehabilitasyon programı verilmiştir. Ek olarak bireysel ayna tedavisi grubuna günde 30 dakika haftada 3-5 gün toplam 5 hafta 20 seans olacak şekilde ayna tedavisi verilmiştir. Toplu ayna tedavisi grubunda aynı protokol bir fizyoterapist aynı anda 2-6 hasta alacak şekilde uygulanmıştır. Kontrol grubuna yine aynı protokol aynanın yansıtıcı olmayan yüzü kullanılarak yapılmıştır. Hastalar tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir. Bireysel ayna tedavisi grubunda 15, toplu ayna tedavisi grubunda 16, kontrol grubunda 18 hasta tedavi sürecini tamamlamıştır. Sonuçta 3 grupta da tüm parametrelerde anlamlı iyileşme saptanmış ancak ihmal ve MAS hariç gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. İhmal açısından bireysel grup tedavisinde kontrol grubuna göre anlamlı iyileşme olduğu saptanmıştır. Parmaklardaki MAS skorunda da bireysel ayna tedavisinde toplu ayna tedavisine göre anlamlı iyileşme olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ayna tedavisinin daha etkili bulunduğu çalışmalardan farklı bir sonuç çıkmasının nedeninin uygulanan ayna tedavisi süresi olabileceği tartışılmıştır. Ayrıca hastaların başlangıçta üst ekstremitte motor fonksiyonlarının daha iyi olmasının da uygulanan ayna tedavisinin daha etkili bulunmasında katkısı olabileceği belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada inmeden 4 hafta sonra bakılan Fugl-Meyer ölçeği skorunun 19 ve üzerinde olmasının 6 ay içinde daha iyi motor iyileşmenin prediktörü olacağı gösterilmiştir (195). Thieme ve arkadaşlarının çalışmasında ise 6. haftada bakılan Fugl-Meyer ölçeği

skoru ortalama 7.7 bulunmuştur ve bunun da hastaların fonksiyonel iyileşmesi için olumsuz bir prognostik faktör olduğu düşünülmektedir (164). Bu çalışmanın eksik yönleri olarak değerlendirenin kör olmaması gösterilebilir. Tedavi protokolü bizim çalışmamıza benzerdir ve sonuçlarda da çalışmamızda olduğu gibi motor fonksiyon ve fonksiyonel bağımsızlık parametrelerinde tedavi sonrası anlamlı iyileşme bulunmuş ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda MAS skorunda 2 grupta da tedavi sonrasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada ise el parmak MAS skorunda bireysel ayna tedavisinde diğer gruplara göre anlamlı iyileşme bulunmuştur.

Colomer ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada kronik inmeli hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini değerlendirmek üzere 31 hasta 15 hasta ayna grubu 16 hasta kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda Wolf Motor Fonksiyon testi (WMFT) ve Fugl-Meyer ölçeği ile motor fonksiyon değerlendirilmesi, Nottingham Duyu Değerlendirme testi ile duyu değerlendirilmesi yapılmıştır. Ayna grubuna günde 45 dakika haftada 3 gün toplam 24 seans ayna tedavisi uygulanırken, kontrol grubuna aynı süre boyunca pasif mobilizasyon tedavisi verilmiştir. Hastalar tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir. Sonuçta motor fonksiyonlarda her 2 grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür ancak gruplar arasında fark bulunmamıştır. Ayna tedavisinde yalnızca hafif dokunma duyusunda kontrol grubuna göre anlamlı iyileşme olmuştur (191). Bu çalışmada da değerlendirici kör değildir. Kontrol grubuna sham ayna tedavisi uygulanmamış yalnızca pasif mobilizasyon tedavisi verilmiştir. Buna rağmen çalışmamıza benzer şekilde, motor fonksiyonlarda 2 grupta da tedavi sonrası anlamlı iyileşme görülmüş ancak gruplar arası fark saptanmamıştır.

Chan ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü çalışmada 35 yaş üstünde, 1 ay içerisinde ilk inmesini geçirmiş 41 hasta 20 hasta ayna tedavisi grubu 21 hasta ise kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda Fugl-Meyer ölçeği ve WMFT ile üst ekstremitelerde motor fonksiyonlar değerlendirilmiştir. İki gruba da günde 1,5 saat konvansiyonel rehabilitasyon (iş-uğraşı tedavisi-pozisyonlama-fonksiyonel elektrik stimülasyonu-pasif/aktif asistif kol hareketleri-güçlendirme egzersizleri) haftada 5 gün 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Ayna tedavisi

grubuna ek olarak günde 30 dakika ayna tedavisi yapılmıştır. Kontrol grubunda ise aynı hareketler ayna olmadan bilateral üst ekstremiteye yaptırılmıştır. Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi ve tedavi sonrasında değerlendirilmiştir. Ayna tedavisi grubunda 15 kişi kontrol grubunda 20 kişi tedaviyi tamamlamıştır. Sonuçta her 2 grupta da üst ekstremit motor fonksiyonlarında anlamlı iyileşme görülmüş ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçlarıyla benzerdir. Bu çalışmada iyileşmenin inme sonrası spontan iyileşmeye, konvansiyonel rehabilitasyona, ek olarak yapılan ayna tedavisi ve kontrol tedaviye ya da bunların kombinasyonuna bağlı gelişmiş olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca 2 grup arasında benzer iyileşme olmasının, ayna tedavisinin üstün bulunduğu diğer çalışmalarda kontrol grubunda aynanın yansıtıcı olmayan yüzüne karşı hareketlerin yapıldığı sham tedaviden farklı olarak hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş ekstremitenin hareketlerinin izlenmesinden ve bunun da ayna tedavisine benzer bir girdi sağlayabileceğinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (196). Ancak çalışmamızda kontrol grubuna sham ayna tedavisi yapılmasına rağmen 2 grup arasında benzer iyileşme olmuştur.

Antoniotti ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü çalışmada akut dönemdeki inmeli hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini araştırmak üzere 1 ay içerisinde ilk inmesini geçirmiş 18-80 yaş arasındaki 40 hasta 20 hasta ayna tedavisi grubu 20 hasta kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda Fugl-Meyer ölçeği ve ARAT ile üst ekstremit motor fonksiyonlar, FBÖ ile fonksiyonel bağımsızlık değerlendirilmiştir. İki gruba da günde 2 defa 45 dakika haftada 5 gün konvansiyonel rehabilitasyon, günde 45 dakika haftanın 2 ila 5 günü ise iş-uğraşı tedavisi toplam 6 hafta boyunca uygulanmıştır. Ek olarak ayna tedavisi grubuna günde 30 dakika haftanın 5 günü 6 hafta boyunca toplam 30 seans olacak şekilde ayna tedavisi uygulanmıştır. Kontrol grubuna aynı tedavi protokolü aynanın yansıtıcı yüzeyi kapatılarak sham ayna tedavisi olarak yapılmıştır. Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi ve tedavi sonrasında değerlendirilmiştir. Ayna tedavisi grubunda 16 kişi kontrol grubunda 19 kişi tedaviyi tamamlamıştır. Sonuçta her 2 grupta da anlamlı iyileşme görülmüş ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu çalışmada ayna tedavisinin görsel-mekansal ihmale etkili olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca ciddi üst ekstremit parezisi olan hastaların dahil

edilmesinden ve inmenin ilk haftalarında zaten çoğu hastada motor iyileşme olduğundan ayna tedavisinin etkinliğinin tam olarak görülemeyebileceği belirtilmiştir (166). Çalışmamızda ilk 1 yıldaki inme hastaları alınmasına rağmen sonuçlar benzer çıkmıştır.

Hsieh ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü çalışmada inme süresi 1-6 ay arasında değişen, Fugl-Meyer ölçeği skoru 20-60 arasında olan, 20-80 yaş arasındaki 21 hasta 7 hasta ayna tedavisi 7 hasta eylem gözlem tedavisi ve 7 hasta kontrol grubunda olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hastalarda Fugl-Meyer ölçeği ve Kutu-Blok testi ile üst ekstremit motor fonksiyon değerlendirmesi, FBÖ ve İnme Etki Ölçeği ile fonksiyonel bağımsızlık değerlendirilmiştir. Üç gruba da konvansiyonel rehabilitasyon programına ek olarak müdahaleler günde 1 saat haftanın 5 günü toplam 3 hafta 15 seans olacak şekilde yapılmıştır. Ayna grubuna ayna tedavisi, eylem gözlem tedavisi grubuna video ile izlenen hareketlerin yapılması, kontrol grubuna ise benzer hareketlerin bilateral üst ekstremit ile yapılması şeklinde bir tedavi protokolü uygulanmıştır. Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedaviden 3 ay sonra değerlendirilmiştir. Sonuçta eylem gözlem tedavisi grubu ve kontrol grubunda Fugl-Meyer ölçeği, Kutu-Blok testi ve İnme etki ölçeği'nde benzer iyileşme olduğu, FBÖ'de eylem gözlem tedavisi grubunda en fazla iyileşme olduğu saptanmış ancak ayna tedavisi grubunda 2 gruba göre tüm parametrelerde daha az iyileşme olduğu saptanmıştır. Sonuçlar 3 ay sonraki değerlendirmede de korunmuştur. Bu çalışmada ayna tedavisi grubundaki hastaların Fugl-Meyer ölçeği skorlarının daha yüksek olduğu bunun da tedavi etkinliğini etkileyebileceği belirtilmiştir. Ayrıca bir diğer sebep olarak ayna tedavisinde aynadan izlenen etkilenmeyen ekstremit hareketlerinin, etkilenmiş ekstremitenin proprioseptif girdileriyle tam aynı olmamasının görsel ve propriyoseptif girdiler arasında bir uyumsuzluk yapabileceği bunun da rahatsız edici hislere sebep olarak tedavinin etkisini azaltabileceği bildirilmiştir (197). Bu görüş diğer çalışmalarda ayna tedavisinin etki mekanizması olarak gösterilen düşüncenin tam tersi tedaviyi olumsuz etkileyebileceğini belirtmektedir.

Ayna tedavisinin etkili olmadığı sonucu çıkan çalışmalarda bunu açıklayacak farklı görüşler öne sürülmüştür. Bu görüşlerden biri de akut-subakut dönemde yapılan

çalışmalarda tüm gruplara konvansiyonel rehabilitasyon da uygulanması ve bunun zaten spontan iyileşmenin beklendiği dönemde asıl iyileşmeyi sağlayabileceğidir. Kwakkell ve arkadaşlarının inme sonrası iyileşmede zamanın etkisini göstermek amacıyla yaptığı çalışmada ilk defa inme geçiren 101 hasta 16 hafta boyunca takip edilmiş ve sonuçta ilk 6-10 haftadaki fonksiyonel iyileşmenin %16 ila %42'sinin zamana bağlı olan spontan iyileşme olduğu gösterilmiştir (198). Ayrıca inme sonrası erken dönemde yapılmaya başlanan egzersizlerin motor fonksiyonların iyileşmesine ve nöroplastisiteye katkısı olduğu da yapılan derlemelerde gösterilmiştir (199,200). Çalışmamıza ilk 1 yıl içerisinde inme geçiren hastalar dahil edildiğinden ayna tedavisinin kontrol grubuna göre daha etkili çıkmamasının sebebinin akut ve subakut dönemdeki hastalarda spontan iyileşme ve konvansiyonel tedavinin etkisi de olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde çalışmamızın asıl konusu olan inme sonrası KBAS gelişen hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini değerlendiren 4 çalışma bulunmaktadır, 1 çalışmada ise KBAS tipi ve nedenleri belirtilmemiştir (15,201-204).

Cacchio ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü çalışmada son 6 ay içerisinde ilk defa inme geçirmiş ve inme sonrası KBAS gelişen, VAS skoru 4'ün üzerinde olan 48 hasta 24 tanesi ayna grubu 24 tanesi kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda VAS (istirahat-hareket-taktil allodini) ile ağrı, WMFT ve Motor aktivite günlüğü ile üst ekstremit motor fonksiyonları değerlendirilmiştir. İki gruba da 4 hafta boyunca haftanın 5 günü 1 saat olacak şekilde konvansiyonel fizik tedavi programı yapılmıştır (nörorehabilitasyon teknikleri, iş-uğraşı tedavisi). Ayna grubuna ilk 2 hafta günde 30 dakika sonraki 2 hafta günde 1 saat olarak haftanın 5 günü toplam 4 hafta 20 seans olacak şekilde ayna tedavisi uygulanmıştır (omuz-dirsek-el bileği fleksiyon-ekstansiyon ve ön kol pronasyon-supinasyon hareketleri). Kontrol grubuna aynı protokol aynanın yansıtıcı yüzeyi kaplanarak sham ayna tedavisi olarak yapılmıştır. Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. hafta ve tedavi sonrası 6. ayda değerlendirilmiştir. Sonuçta ayna grubunda ağrı ve motor fonksiyonlarda tedavi sonrası 1. hafta ve 6. ayda anlamlı iyileşme saptanmış, kontrol grubunda ise tedavi öncesi ve sonrasında iyileşme görülmemiştir (201). Ancak çalışmada ayna grubunda 2

kontrol grubunda ise 7 hastanın tedaviyi tamamlamadığı belirtilmiştir. Bu da kontrol grubunun sonuçlarında değişiklik yapmış olabilir. Ayrıca akut-subakut dönemde 2 grubun da konvansiyonel tedavi almasına rağmen kontrol grubunda tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme olmaması beklenen bir durum değildir. Ancak çalışma tek kör olarak tasarlanmıştır. Bu da yanlılık faktörünü dışlamaktadır.

Yine Cacchio ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü diğer çalışmada ise kronik dönemdeki inme sonrası KBAS hastaları alınmış ve toplamda 24 hasta her grupta 8 hasta olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba ayna tedavisi, ikinci gruba sham ayna tedavisi, üçüncü gruba ise mental imgeleme tedavisi verilmiştir. Hastalarda VAS ile ağrı, WMFT ile üst ekstremit motor fonksiyon değerlendirmesi yapılmış ek olarak taktıl allodini ve ödem değerlendirmesi yapılmış ancak nasıl değerlendirildiği belirtilmemiştir. Ayna grubuna günde 30 dakika haftanın 7 günü toplamda 28 seans ayna tedavisi uygulanmıştır. Kontrol grubuna aynı protokolda aynanın yansıtıcı yüzeyi kaplanarak sham ayna tedavisi uygulanmıştır. Mental imgeleme grubunun ise tedavi protokolü ve süresi belirtilmemiştir. Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir. Sonuçta ayna grubunda tüm parametrelerde anlamlı iyileşme saptanmış, VAS değerlerinde sham ayna grubunda yalnızca 1 hastada azalma 5 hastada artış görülürken mental imgeleme grubunda 2 hastada azalma 6 hastada artış görülmüştür. Değerlendirme sonrası sham ayna ve mental imgeleme grubundan 12 hasta ayna tedavisi almaya başlamış ve 4 haftalık tedavi sonrasında VAS skorlarında anlamlı azalma saptanmıştır (202). Bu çalışma editöre mektup olarak yayınlanmış olup tedavi protokolü, katılımcıların ek olarak konvansiyonel tedavi alıp almadıkları, dahil etme-dışlama kriterleri, mental imgeleme tedavisinin içeriği, taktıl allodini ve ödem değerlendirmesinin nasıl yapıldığı belirtilmemiştir. Ayrıca gruplardaki katılımcı sayısının az olması da çalışmanın eksik yönlerinden biridir.

Vural ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü çalışmada son 1 yıl içerisinde ilk defa inme geçirmiş ve inme sonrası KBAS gelişen, KBAS'ın distrofik evresinde olan 30 hasta 15 tanesi ayna grubu 15 tanesi kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda VAS ile ağrı, MAS ile spastisite, Brunnstrom motor evrelemesi (üst ekstremit-e) ve Fugl-Meyer ölçeği (el bileği-el) ile üst

ekstremitte motor fonksiyonlar, FBÖ (motor kısım) ile fonksiyonel bağımsızlık değerlendirilmiştir. İki gruba da 4 hafta boyunca haftanın 5 günü 2-4 saat arasında olacak şekilde konvansiyonel fizik tedavi programı yapılmıştır (nörogelişimsel fasilitasyon teknikleri, iş-uğraşı tedavisi). Ayna grubuna ek olarak günde 30 dakika haftanın 5 günü toplam 4 hafta 20 seans olacak şekilde ayna tedavisi uygulanmıştır (dirsek-el bileği-parmaklar fleksiyon-ekstansiyon, ön kol pronasyon-supinasyon, parmaklar abduksiyon-adduksiyon-oppozisyon hareketleri). Hastalar tedaviye kör bir değerlendirici tarafından tedavi öncesi ve tedavi sonrasında değerlendirilmiştir. Sonuçta ayna tedavisi grubunda bakılan tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır. Kontrol grubunda ise yalnızca FBÖ motor değerlendirmesi ve VAS değerlendirmesinde anlamlı iyileşme saptanmış ancak ayna grubunda bu parametrelerde iyileşmenin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu belirtilmiştir (15). Bu çalışma dahil etme kriterlerine bakıldığında bizim çalışmamıza en yakın çalışmadır. Ayna tedavisi protokolü de benzerdir. Çalışmamızda bu çalışmada bakılan MAS haricinde diğer tüm parametrelerde 2 grupta da anlamlı iyileşme görülmüş ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada ise kontrol grubunda yalnızca VAS ve FBÖ motor kısmında ayna tedavisinden az olarak anlamlı iyileşme görülmüştür. FBÖ motor değerlendirme kısmında alt ekstremitte değerlendirmesi de yapılırken Brunnstrom evrelemesi alt ekstremitte değerlerindeki değişim çalışmada belirtilmemiştir.

Saha ve arkadaşları tarafından 2021 yılında yapılan randomize kontrollü çalışmada 1 yıl önce ilk defa inme geçirmiş ve inme sonrası KBAS gelişmiş 50-70 yaş arası 38 hasta 19 tanesi ayna grubu 19 tanesi kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda VAS ile ağrı, FBÖ ile fonksiyonel bağımsızlık ve sekiz şekilli ölçüm yöntemi ile ödem değerlendirmesi yapılmıştır. İki gruba da 4 hafta boyunca haftanın 5 günü günde 30 dakika olacak şekilde konvansiyonel fizik tedavi programı verilmiştir (nörogelişimsel fasilitasyon teknikleri, eklem hareket açıklığı egzersizleri, dirsek-el bileği-parmaklara germe egzersizleri, üst ekstremitte görev eğitim egzersizleri). Ayna grubunda bu egzersizler ayna karşısında yapılırken kontrol grubunda ayna olmadan tamamlanmıştır. Hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedaviden 2 hafta sonra değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası 2. hafta yapılan değerlendirmeye kadar hastalar evde aynı tedaviye devam etmişlerdir. Sonuçta her 2

grupta da tüm parametrelerde tedavi sonrası anlamlı iyileşme gözlenmiş ve takipte korunmuştur ancak ayna tedavisi grubundaki iyileşme kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olmuştur (203). Bu çalışmanın eksikliği olarak değerlendiricinin kör olmaması gösterilebilir. Çalışmada daha önce ayna tedavisinin inme sonrası KBAS'lı hastalarda ağrı ve fonksiyonelliğe etkisinin araştırıldığı ancak önemli bir sorun olan ödeme etkisinin araştırılmadığı ve bu yüzden ödem değerlendirmesi yapıldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada sekiz şekilli ölçüm yöntemi ile ödem değerlendirmesi yapılırken bizim çalışmamızda USG ile el dorsumundan subkutan doku ölçümü yapılmıştır. Çalışmamızda 2. metakarp düzeyinden yapılan ölçümlerde 2 grupta da anlamlı azalma saptanmış ancak 2 grup arasında fark yokken, 5. metakarp düzeyinden yapılan ölçümlerde yalnızca ayna tedavisi grubunda anlamlı azalma olmuştur. Bu da ayna tedavisinin sadece fonksiyonel iyileşme üzerine değil, ödem ve hatta belki de sudomotor semptomlar üzerine de etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha geniş kapsamlı ve uzun takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sarkar ve arkadaşları tarafından yapılan tek kör randomize kontrollü çalışmada KBAS gelişen, semptomları 6 haftadan fazla 1 yıldan az süredir devam eden ve en az 4 haftadır nöropatik ağrı için medikal tedavi alan 30 hasta 10 tanesi kontrast banyo tedavisi grubu 10 tanesi egzersiz grubu ve 10 tanesi de ayna tedavisi grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hastalarda VAS (istirahat-hareket) ile ağrı, sekiz şekilli ölçüm yöntemi ile ödem değerlendirmesi yapılmıştır. Üç grup da çalışma süresince nöropatik ağrıya yönelik 3x300 mg/gün gabapentin ve 10 mg/gün amitriptilin tedavisi almıştır. Kontrast banyo grubuna günde 15 dakika, soğukla başlanıp soğukla bitirilen, 3 dakika/1 dakika periyotlarıyla uygulanan kontrast banyo tedavisi verilmiştir. Ayna grubuna günde 20 dakika 2 dakika egzersiz 2 dakika dinlenme şeklinde olacak şekilde ayna tedavisi uygulanmıştır (el bilek fleksiyon-ekstansiyon-ulnar ve radial deviasyon, MKF-interfalangeal eklemler yumruk-opponens hareketleri). Egzersiz grubuna ise üst ekstremiteye aynı protokolda uygulama yapılmıştır ancak egzersizler yansıtıcı olmayan bir yüzeye bakarak etkilenmeyen ekstremiteler ile yapılmış bunu takiben eğer mümkünse etkilenen tarafla aynı hareketler yapılmaya çalışılmıştır. Ayrıca alt ekstremitelere de egzersiz verilmiştir. Hastalar tedavi öncesi, tedavinin 1.haftası, 2. haftası ve 4. haftasında değerlendirilmiştir. Sonuçta VAS skorlarında her 3 grupta da

tedavinin 1. ve 2. haftasında anlamlı iyileşme görülmüş ancak ayna grubundaki azalma diğer 2 gruba göre daha fazla olmuştur. Tedavinin 4. haftasında sadece ayna grubunda anlamlı azalma devam etmiştir. Ödem değerlendirmesinde ise 3 grupta da anlamlı fark bulunmamıştır (204). Bu çalışmanın eksiklikleri olarak KBAS tipi ve etiolojisinin belli olmaması ve hastaların zaten nöropatik ağrı şikayetleri için medikal tedavi alıyor olması gösterilebilir. Ödem değerlendirmesinde tedavi öncesi ve sonrası 3 grupta da anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 2 grupta da ödemde anlamlı azalma görülmüştür.

KBAS'ta fizik tedavi modalitelerinin etkilerinin değerlendirildiği Cochrane derlemesinde ayna tedavisi yapılan 5 çalışmanın 4 tanesinin inme sonrası gelişen KBAS'ta yapıldığı, 1 tanesinde ise KBAS Tip 1 olarak genel hastalarda uygulandığı bildirilmiştir. İnme sonrası KBAS'ta ayna tedavisinin motor fonksiyonlara ve ağrıya olumlu anlamda etki ettiği ancak sonuçların kanıt düzeylerinin düşük olduğu sonucuna varılmıştır (205).

Bu çalışmalarla çalışmamız arasındaki benzerlik ve farklılıkları değerlendirecek olursak, 4 çalışmanın yalnızca birinde kronik dönemdeki hastalar değerlendirilmiştir. Diğer 3 çalışmada çalışmamıza benzer şekilde akut ve subakut dönemdeki hastalar alınmıştır. Üç çalışma, değerlendiricinin kör olduğu ve kontrol grubuna sham tedavinin verildiği şekilde tek kör randomize kontrollü çalışma olarak tasarlanmış 1 çalışma ise yalnızca randomize kontrollü olarak yapılmıştır. Çalışmamız benzer şekilde değerlendiricinin kör olduğu ve kontrol grubuna sham ayna tedavisinin verildiği, katılımcıların hangi tedavinin aktif olduğuna dair bilgisinin olmadığı şekilde yapılmıştır. Çalışmaların hepsinde klinik değerlendirme ölçekleri kullanılmıştır, çalışmamızda diğer çalışmalarda kullanılmamış olan DN4 ve LANNS ölçekleri ile nöropatik ağrıdaki değişim de değerlendirilmiştir. Ayrıca EMG ve USG ile sempatik aktivitedeki ve ödemdeki değişimler kaydedilmiş ve ayna tedavisinin etkinliğinin daha objektif verilerle değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmalarda ve bizim çalışmamızda tüm gruplara benzer konvansiyonel rehabilitasyon programı uygulanmıştır. Ayna ve sham ayna tedavi protokolü de büyük ölçüde benzerdir. Ancak diğer çalışmalarda ayna tedavisi kontrol grubuna göre daha etkili bulunurken bizim çalışmamızda ayna tedavisi 5. metakarp seviyesinden ölçülen subkutan doku değeri

dışında diğer parametrelerde kontrol grubuna göre daha etkili bulunmamıştır. Hatta LANNS skalasında tedavi sonrası kontrol grubunda ayna grubuna göre daha anlamlı azalma saptanmıştır. Buna sebep olarak ayna tedavisinin etkisiz bulunduğu diğer çalışmalarda da bahsedilen inme sonrası erken dönemde spontan iyileşme olması, konvansiyonel rehabilitasyon etkisi, kontrast banyo tedavisinin 2 gruba da uygulanmış olması, hastaların dikkat ve tedaviye katılım düzeyleri, ayna tedavisi süresinin bazı çalışmalara göre daha kısa olması gösterilebilir.

Çalışmamızda konvansiyonel tedaviye ek olarak 2 gruba da uygulanan kontrast banyo tedavisi; ekstremitelerde gelişen ağrılar, yumuşak doku inflamasyonu, ödem ve kas spazmını azaltmak için klinik pratikte sık kullanılan bir tedavi yöntemidir (170). Ağrı ve ödemin ön planda olduğu KBAS'ta da ilk akla gelen tedavilerdendir. Uygulanma şekli, süresi ve sıklığına dair birçok farklı görüş bulunmaktadır. Kontrast banyonun etkinliğinin değerlendirildiği bir derlemede sağlıklı bireyler, ayak ve ayak bileği yaralanması olan, diyabetes mellitus tanılı ve romatoid artrit tanılı hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda yüzeysel kan akımını ve cilt sıcaklığını arttırdığı gösterilmiş ancak ağrı ve ödemi azaltmada etkili olduğuna dair yeterli kanıt bulunamamıştır (206). Yapılan bir çalışmada ise sağlıklı insanlarda uygulanan kontrast banyo tedavisinin intramüsküler dokularda da kan akımını ve oksijenizasyonu etkilediği gösterilmiştir (170). Bunlara ek olarak vasküler tonusta etkisi olan sempatik sisteme de etki edebileceği düşünülmektedir. Bir çalışmada inme sonrası KBAS gelişen hastalarda kontrast banyo tedavisi sonrasında sempatik aktivitedeki değişimi değerlendirmek amacıyla tedavi öncesi ve sonrasında sempatik deri yanıtlarına bakılmış ve KBAS hastalarında amplitüdlere hemiplejik ve sağlam tarafta istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmış, bunun da sempatik aktivitenin azaldığını gösterebileceği belirtilmiştir. Bu çalışma kontrast banyo tedavisinin KBAS'ta artmış olan sempatik aktiviteye etki edebileceğini desteklemektedir (124). KBAS'ta kontrast banyo tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı başka bir çalışmada KBAS tanısı alan 4 hastaya iş-uğraşı tedavisine ek olarak 3 hafta boyunca kontrast banyo tedavisi uygulanmıştır. Uygulamaya 29-35 derece sıcaklığında sıcak su ile başlanmış 3 dakika bekletildikten sonra 30 saniye ara verilmiş daha sonra 1 dakika soğuk jel paketi uygulanmış yine 30 saniye ara sonrası aynı döngü 4 defa toplam 20 dakika olacak şekilde uygulanmıştır. Ağrı ve eklem hareket açıklığı tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir. Sonuçta

ağrıda azalma, el bileği ve parmak eklem hareket açıklıklarında artış saptanmıştır (169). Çalışmamızda hem ayna hem kontrol grubuna konvansiyonel tedaviye ek olarak kontrast banyo tedavisi verilmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamasının sebeplerinden birinin de kontrast banyonun KBAS'lı hastalardaki etkinliği olabileceğini düşünmekteyiz.

Diğer çalışmalardan farklı olarak ayna tedavisinin etkinliğini daha objektif verilerle destekleme amacıyla baktığımız EMG tetkiklerinden biri olan sempatik deri yanıtı (SSR), sempatik aktiviteyi değerlendirmede kullanılan non-invaziv bir testtir ve somatik bir sinirin elektriksel olarak uyarılması sonucu sempatik sudomotor liflerle innerve olan ekrin ter bezlerinin aktivitesine bağlı olarak derinin elektriksel potansiyelinde oluşan refleks cevap incelenmektedir (207). SSR'de kişinin el veya ayak bölgesine elektriksel bir uyarı verilir, bu uyarı sempatik sinir sistemini devreye sokar ve ekrin ter bezlerinin aktivasyonunu sağlar. Ter bezlerinin aktive olması deride elektriksel potansiyelde değişikliklere sebep olur ve bu değişiklikler elektrotlar tarafından kaydedilerek EMG cihazında latans ve amplitüd değerleri olarak görülür. SSR refleks arkında kalın miyelinli duyu liflerinin afferent yolu, sempatik pre ve post ganglionik ince sinir liflerinin ise merkezi geçiş ve efferent yolu oluşturduğu düşünülmektedir. Sudomotor yolların efferent iletimini sağlayan miyelinsiz C liflerinin iletimini SSR'deki latans değerinin gösterdiği tahmin edilmektedir. SSR latans değerine afferent yol ve merkezi geçiş yolunun katkısı daha azdır. Ancak miyelinsiz sinir liflerinde "ya hep, ya hiç" prensibi olması SSR latansının tanısal değerini sorgulatmaktadır (208,209). SSR amplitüd ölçümünde ise aktive olan ter bezi yoğunluğu değerlendirilmektedir ancak elde edilen yanıtların değişik morfolojilerde olması değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Bir gün içinde yapılan ölçümlerde SSR amplitüdünün el için %42 oranında değişkenlik gösterdiği kanıtlanmış hatta günden güne amplitüd değişkenlik oranı çok daha fazla bulunmuştur. Bu nedenle bazı görüşlere göre ancak SSR'nin yokluğu kesin bir anormalliği göstermektedir (210,211). Bazı çalışmalarda ise SSR'nin inme, spinal kord yaralanması gibi durumlarda sempatik aktiviteyi değerlendirmek için yine de güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmektedir (212,213). SSR testinin avantajı EMG cihazı ile basit olarak elde edilebilmesi ve non-invaziv bir yöntem olmasıdır. Dezavantajı ise yüksek oranda değişkenlik gösterebilmesi ve artan uyarı şiddetiyle habitüasyon gelişerek yanıtın

küçülmesidir. Bu yüzden uyarının düzensiz aralıklarla belli bir şiddette verilmesi önerilmektedir. Ayrıca SSR kayıt sistemi, elektrolitlere sürülen iletken madde, uyarın sıklığı, yaş, ortam sıcaklığı, stres, santral yapıların durumu, hormonal durumlar ve kullanılan ilaçlar gibi birçok çevresel ve bireysel faktörden etkilenmektedir (210). Bu da alınan kayıtların karşılaştırılmasında güvenilirliği düşündürmektedir. Ancak yine de sempatik sistem hakkında bilgi veren non-invaziv bir yöntem olduğundan kullanılmaktadır. Çalışmalarda periferik nöropatilerde SSR latanslarında uzama, amplitüdlerde küçülme olduğu bildirilmiştir (215,215). KBAS gelişen hastalarda ise artan sempatik aktivite nedeniyle SSR latanslarında kısalma ve amplitüdlerde büyüme beklenmektedir (216). Literatürde SSR yanıtının inme hastalarında ve KBAS'lı hastalarda kullanımına dair çalışmalar bulunmaktadır.

İnme gelişen hastalarda akut dönemde SSR yanıtlarının sağlıklı kişilere göre farklılık göstermesi ve SSR yanıtlarının klinik durumla olan bağlantısının araştırıldığı bir çalışmada 30 sağlıklı kişi ve 66 akut dönemdeki inme geçirmiş hastanın SSR yanıtları değerlendirilmiştir. Sonuçta inme geçiren hastalarda SSR latanslarının uzadığı, amplitüdlere küçüldüğü ve dalga formunun kaybolduğu gösterilmiştir. Hemiplejik taraf ile sağlıklı taraf arasındaki yanıtlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır. SSR yanıtındaki anormalliğin artmasının kötü nörolojik durumla ve uzun dönemde kötü prognozla ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaya göre inme geçiren kişilerde akut dönemde sempatik refleks aktivitenin inhibe olabileceği belirtilmiştir (217).

İnme gelişen hastalarda fonksiyonel kapasite ile SSR yanıtı, F yanıtı ve H refleksinin arasındaki ilişkinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise 40 inme hastası ve 40 sağlıklı kişide bu yanıtlara bakılmış, fonksiyonel kapasite için FBÖ ve Brunnstrom evrelemesi yapılmıştır. Hasta grubunda hemiplejik taraf ve sağlam taraf SSR latans ve amplitüdlere anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kontrol grubuna göre hasta grubunda SSR latansının uzadığı ve SSR amplitüdünün azaldığı görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da Brunnstrom üst ekstremitate evrelemesi 4-6 arasında olanlarda SSR amplitüdü Brunnstrom evrelemesi düşük olanlara göre yüksek bulunmuş, Brunnstrom üst ekstremitate evrelemesi 1-3 ve 4-6 arası olanlarda ise kontrol grubuna göre SSR amplitüdlere düşük SSR latansları ise uzamış olarak bulunmuştur.

Ayrıca FBÖ kognitif kısmının SSR amplitüdü ile korele olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada SSR yanıtlarının inme sonrası hastalarda fonksiyonel kapasite değerlendirmesinde yardımcı olabileceği bildirilmiştir (212).

KBAS gelişen hastalarda SSR yanıtındaki değişikliklerin değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Güngör ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada alt ekstremitede KBAS tip 1 tanısı olan 13 hastada ve 50 sağlıklı kişide SSR yanıtlarına bakılmıştır. Sonuçlar cilt iletkenlik monitörü ile ‘‘saniyede tepe sayısı (0,02)’’ endeksi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Sonuçta KBAS gelişen hastalar ve sağlıklı kişiler arasında SSR ölçümü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (218).

Acosta ve arkadaşları tarafından yapılan ve KBAS tanılı hastalarda SSR yanıtının klinik semptomlarla ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada 51 hastada etkilenmiş ve etkilenmemiş ekstremiteden SSR yanıtları ve klinik semptomlar kaydedilmiştir. Sağlam ekstremiteye göre SSR amplitüdü >%50 olanlar anormal yanıt olarak kabul edilmiş ve sonuçta hastaların %49’unda anormal SSR yanıtı elde edilmiştir. Anormal SSR yanıtı ile şişlik, sıcaklık duyu eşiği ve sıcaklık değişiklikleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada KBAS tanısında SSR yanıtının yardımcı olabileceği belirtilmiştir (219).

Kim ve arkadaşları tarafından yapılan KBAS tanısında SSR yanıtının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada 6 tanesi KBAS tanılı 15 hasta SSR yanıtları, 3 fazlı kemik sintigrafisi ve termografi kullanılarak değerlendirilmiş ve bu tanı testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri karşılaştırılmıştır. Sonuçta SSR latansının uzamasının KBAS tanısında %83 duyarlılık ve %57 özgüllüğe sahip olduğu ve KBAS tanısında yardımcı olabileceği belirtilmiştir (220).

KBAS tanısında SSR yanıtının değerlendirildiği başka bir çalışmada büyük oranda kronik KBAS olan 24 hasta hafif, orta ve ciddi olarak 3 gruba ayrılmış ve bu gruplarda SSR yanıtları değerlendirilmiştir. Hafif KBAS olan 9 hastada SSR yanıtı genellikle normal saptanmıştır ancak 2 hastada dalga şeklinde değişiklik ve 1 hastada da ek olarak SSR latansında uzama görülmüştür. Orta derece KBAS olan 9 hastanın altısında dalga şeklinde değişiklik, 1 hastada buna ek olarak SSR latansında uzama

görülmüştür. Bir hastada ise SSR amplitüdünde azalma saptanmıştır. Ciddi KBAS olan 6 hastanın hepsinde SSR anormallikleri görülmüştür. Dört hastada SSR latansında uzama, 2 hastada dalga şeklinde değişiklik saptanmıştır. Bu çalışmada SSR yanıtlarının KBAS'ta sudomotor fonksiyon hakkında bilgi vermede yardımcı olabileceği ancak kesin sonuç çıkarılamayacağı belirtilmiştir (221). Ancak bu çalışmalarda inme sonrası KBAS gelişen hastalar değil KBAS tanısı almış farklı etiyojilerdeki hastalar değerlendirilmiştir. İnme ve KBAS birlikteliğinde sonuçlar farklı olabilir. İnme sonrası KBAS tanılı hastalarda SSR yanıtının değerlendirildiği 2 çalışma bulunmaktadır. Serebral vasküler olay geçirmiş ve Evre 1 KBAS tanılı 4 hastanın SSR yanıtlarının değerlendirildiği bir çalışmada hastaların tümünde üst ekstemitede etkilenmiş ve etkilenmemiş taraflar arasında SSR latans ve amplitüplerinde anlamlı farklılık saptanmıştır. Etkilenen tarafta SSR latansları kısa ve amplitüpler yüksek olarak saptanmıştır (216).

İNME SONRASI KBAS GELİŞEN HASTALARDA KONTRAST BANYO TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN SSR YANITIYLA DEĞERLENDİRİLDİĞİ BİR ÇALIŞMADA İSE 40-75 YAŞ ARASINDA İNME SONRASI KBAS GELİŞEN 20 HASTA VE KBAS GELİŞMEYEN 20 HASTAYA 1 SEANS KONTRAST BANYO UYGULAMASI YAPILMIŞ VE TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SSR YANITLARI ÖLÇÜLMÜŞTÜR. KONTRAST BANYO TEDAVİSİ HEMİPLEJİK TARAFTAKİ EL 40-42 DERECE SICAKLIĞINDA SICAK SUDA 4 DAKİKA 10-12 DERECE SICAKLIĞINDA SOĞUK SUDA 1 DAKİKA BEKLETİLEREK AYNI DÖNGÜ 4 DEFA YAPILARAK TOPLAM 20 DAKİKADA TAMAMLANMIŞTIR. SSR YANITLARI HEM HEMİPLEJİK HEM DE SAĞLAM TARAFTAN TEDAVİ ÖNCESİNDE VE TEDAVİDEN 30 DAKİKA SONRA BAKILMIŞTIR. İKİ GRUP ARASINDA SSR LATANS VE AMPLİTÜD DEĞERLERİNDE TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI HEMİPLEJİK VE SAĞLAM TARAFLAR ARASINDA ANLAMLILIK FARK BULUNMAMIŞTIR. İKİ GRUPTA DA HEMİPLEJİK TARAFTA TEDAVİ SONRASINDA SSR AMPLİTÜDLERİNDE ANLAMLILIK DÜŞÜŞ SAPTANMIŞTIR. KBAS OLAN GRUPTA SSR AMPLİTÜDÜNDE TEDAVİ SONRASINDA SAĞLAM TARAFTA DA ANLAMLILIK DÜŞÜŞ OLURKEN KBAS OLMAYAN GRUPTA SAĞLAM TARAFTA DÜŞÜŞ SAPTANMAMIŞTIR. SSR LATANS VE AMPLİTÜDÜNDE TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI YÜZDELİK DEĞİŞİMLERDE ANLAMLILIK DEĞİŞİKLİK SAPTANMAMIŞTIR. AYRICA BAŞLANGIÇTAKİ SSR LATANSININ KBAS EVRESİYLE KORELE OLDUĞU GÖSTERİLMİŞTİR. BU ÇALIŞMADA TEDAVİ SONRASI SSR AMPLİTÜDLERİNDEKİ DÜŞÜŞÜN SEMPATİK SİSTEM AKTİVASYONUNDAKİ AZALMAYI GÖSTEREBİLECEĞİ ANCAK SADECE AKUT ETKİNİN DEĞERLENDİRİLMİŞ OLMASININ ÇALIŞMANIN EKSİK YÖNÜ OLDUĞU BELİRTİLMİŞTİR (124).

Sonuç olarak çalışmalarda inme geçirmiş hastalar ve KBAS'lı hastalarda SSR yanıtlarında farklı sonuçlar bulunmuştur. Genellikle kişilerde etkilenen ve etkilenmeyen tarafta SSR yanıtları benzer ölçülmüştür. Sağlıklı kontrol grubuyla yapılan çalışmalarda inme geçiren hastalarda SSR latansının uzadığı ve SSR amplitüdünün azaldığı gösterilmiştir. KBAS'lı hastalarda yapılan farklı çalışmalarda ise sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığı, SSR latansının uzadığı veya kısaldığı, SSR amplitüdünün arttığı gibi birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir. SSR yanıtının kesin olmasa da sempatik sistem aktivitesini değerlendirebilecek bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden çalışmamızda sempatik sistemi değerlendirebileceğimiz non-invaziv bir yöntem olan SSR yanıtını kullanarak hem SSR yanıtının inme sonrası KBAS'ta etkinliğini, hem de kontrast banyo ve ayna tedavisinin sempatik sisteme etkisi olup olmayacağını değerlendirmek istedik. Ancak çalışmamızda hemiplejik ve sağlam taraf SSR latans, SSR amplitüd ve fark verilerinde tedavi öncesi ve sonrası 2 grup arasında ve gruplarda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Derideki duyuşal bir sinirin şiddetli uyarımına bağlı olarak istemli kas aktivitesinde inhibisyon ve EMG aktivitesinde elektriksel sessizlik ortaya çıkar ve bu sessizlik dönemi "kutanöz sessiz periyot" (KSP) olarak adlandırılır (222). Bu yanıt da EMG değerlendirmesinde kullandığımız bir diğer yöntemdir. Normal bir çizgili kas belirli bir izometrik kontraksiyonda tutulduğunda belirli sayıda motor ünite değişik sayıda ve hepsi kendi frekansını koruyan, sabit değarjlı bir EMG aktivitesi oluşturmaktadır. Bu kasın sinirine, tendonuna veya civardaki bir deri sinirine uyarı yapılırsa aniden istemli kas aktivitesinde inhibisyon gelişir ve EMG'de bir sessizlik meydana gelir (211) . KSP ile klasik sinir iletim çalışmalarında ölçülemeyen somatosensoriyel sisteme ait ince liflerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü değerlendirilebilmektedir (223). Ayrıca KSP'nin motor ve duyuşal fonksiyonların etkilendiği santral sinir sistemi hastalıklarının değerlendirilmesinde yardımcı bir test olabileceği düşünülmektedir. KSP'yi ortaya çıkarmak için verilen yüksek şiddetteki uyarı ani bir şekilde ortaya çıkan zararlı bir duyuşal uyarıya benzerdir. Bu şiddetli kutanöz uyarı hareketi durduracak güçlü bir inhibisyona sebep olur. El parmaklarından verilen uyarı el kavramasını inhibe ederek kolda geri çekilme refleksine sebep olur ve zararlı uyarıdan uzaklaşmayı sağlar. Bu yüzden KSP'nin koruyucu bir refleks olduğu, spinal ve supraspinal seviyelerdeki sensorimotor bağlantıları değerlendirmek

için yararlı olduğu düşünülmektedir (224). KSP normal değerleri için çok farklı normal değer bildirimleri vardır ve teknik sebeplere ek olarak ırk, cins, boy gibi durumlardan da etkilenir. Ortalama olarak üst ekstremiteler için KSP latansları 50-80 ms ve süreleri 40-80 ms arası normal değer olarak bildirilmiştir (223). Literatürdeki çalışmalarda motor nöron hastalığı (225), herediter nöropatiler (226), inme (227), tuzak nöropatiler (228), radikülopatiler (229), fibromiyalji (230) ve huzursuz bacak sendromu (231) gibi durumlarda KSP yanıtları değerlendirilmiştir.

Fibromiyaljide santral sensitizasyonu desteklemek amacıyla KSP değerlendirmesinin yapıldığı bir çalışmada 24 fibromiyalji tanılı ve 24 sağlıklı kişide KSP yanıtları ölçülmüş ve sonuçta KSP latanslarının arasında fark olmadığı ancak KSP sürelerinde fibromiyalji grubunda anlamlı bir uzama olduğu saptanmıştır. KSP sürelerinin klinik parametrelerle korelasyon göstermediği bildirilmiştir. Hastalarda KSP sürelerinin uzun olmasının spinal ve supraspinal seviyelerde disregülasyonu destekleyebileceği belirtilmiştir (232).

KSP'nin küçük ve miyelinsiz sinir liflerindeki disfonksiyonu saptamada kullanılabileceği hipotezine dayanarak hiperlipidemili hastalardaki küçük lif nöropatisini saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada 25 hasta ve 23 sağlıklı kişide KSP yanıtları ölçülmüştür. Üst ekstremitelerde hasta grubunda sağlıklı gruba göre KSP latanslarının uzadığı ve Ksp sürelerinin kısaldığı saptanmıştır. SSR yanıtları da ölçülmüş ancak 2 grup arasında latans ve amplitüdüde farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada küçük lif nöropatisinde KSP değerlendirmesinin faydalı olabileceği belirtilmiştir (233).

Otonomik ve nöropatik şikayetleri olan uzun dönem Covid-19 hastalarında yapılan bir çalışmada KSP ve SSR yanıtları hasta grubunda ve sağlıklı kişilerde bakılmış ve KSP supresyon endeksinin uzun dönem Covid-19 hastalarında uzadığı saptanmıştır. KSP latans ve süresinde ve SSR yanıtlarında ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (234).

Bu çalışmalara göre KSP yanıtı santral sensitizasyon ve küçük sinir lifi hasarının değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Ancak farklı çalışmalarda farklı sonuçlar ve değerler çıkmıştır. Baek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada santral

sensitizasyonun göstergesi olarak KSP sürelerinde uzama saptanırken, küçük lif nöropatisinin değerlendirildiği çalışmada nöropati olan hastalarda KSP süresinin kısaldığı gösterilmiştir. Rasmussen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada KBAS tanılı hastalar ve sağlıklı kişilerde intraepidermal sinir lif yoğunlukları cilt biyopsileriyle değerlendirilmiştir. KBAS tanılı hastalarda hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş taraf ekstremitede sağlıklı kişilere göre intraepidermal sinir lif yoğunluğunun azaldığı ancak 2 taraf arasında herhangi bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada KBAS tanılı hastalarda bilateral küçük sinir hasarı görülebileceği bildirilmiştir (235). Bu yüzden literatürde santral sensitizasyonu ve küçük lif hasarını saptamak amacıyla kullanımına dair çalışmalar bulunan KSP yanıtının inme sonrası KBAS gelişen hastalarda da değerlendirme için kullanılabilirliğini düşündük. Hem KBAS patofizyolojisinde yeri olan santral sensitizasyon hem de Rasmussen ve arkadaşları tarafından KBAS'ta bilateral küçük sinir hasarı geliştiğinin gösterilmiş olması KSP'nin KBAS'ta kullanımını desteklemektedir. Ek olarak çalışmalarda etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında KSP yanıtlarında fark bulunmamış olması da bilateral sinir lifi hasarı oluştuğunu desteklemektedir. Biz de çalışmamızda hem KSP yanıtının inme sonrası KBAS gelişen hastalarda değerlendirme için kullanılabilir bir parametre olup olmadığını hem de tedavi öncesi ve sonrasında KSP yanıtlarında anlamlı değişiklik görülüp görülmeyeceğini değerlendirmek istedik. Ancak çalışmamızda hemiplejik ve sağlam taraf KSP süreleri ve fark verilerinde tedavi öncesi ve sonrası 2 grup arasında ve gruplarda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu konuda yapılacak daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

USG son yıllarda kas iskelet sistemi değerlendirmesinde sık kullanılan, non-invaziv, hızlı değerlendirme yapılabilen ve objektif veriler sağlayan teknolojik bir görüntüleme yöntemidir. Sadece tanı konulmasına değil tedaviye de katkı sağlar. KBAS'ta kullanımı çok yaygın olmasa da yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Bir çalışmada KBAS'lı hastalarda USG değerlendirmesinde kasların miktarının azaldığı, yapılarının bozulduğu, aralarında fibröz septalar oluştuğu ve hiperekojenitelerinin arttığı gösterilmiştir (236). KBAS'ta kas yapısının değişmesine ek olarak etkilenen ekstremitede hücreler arası boşluklarda, subkutan doku gibi yumuşak dokularda ödem de görülmektedir ve ödem değerlendirmesi genellikle belirli bölgelerden çevre ölçümü

veya elin su dolu bir kaba daldırılmasıyla taşınan sıvının hacminin ölçülmesine dayanan volümetrik ölçümlerle yapılmaktadır (237). USG ile birçok bölgenin subkutan doku kalınlıklarına dair çalışma yapılmıştır (238-240), ancak KBAS'ta üst ekstremitede gelişen ödemin USG ile subkutan doku kalınlığının ölçülerek değerlendirildiği bir adet çalışma bulunmaktadır. KBAS Tip 1 tanılı hastalarda Pulse elektromanyetik alan (PEMF) tedavisinin etkinliğinin değerlendirildiği bu çalışmada 32 hasta 16 hasta tedavi grubu 16 hasta kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Hastalarda ağrı, kavrama gücü, el ödemi, el becerileri ve el aktiviteleri değerlendirilmiştir. İki gruba da günde 75-90 dakika haftada 5 gün 4 hafta boyunca konvansiyonel rehabilitasyon programı uygulanmıştır. Bu program kontrast banyo tedavisi (38 derece sıcak suda 3 dakika 15 derece soğuk suda 1 dakika toplam 15 dakika), TENS, desensitizasyon ve egzersiz tedavisini içermektedir. Ayrıca tüm hastalara anti-inflamatuvar etkisinden dolayı günde 90-120 mg oral asemetazin verilmiştir. Tedavi grubuna ek olarak PEMF tedavisi verilmiştir. El ödem değerlendirmesi mezura ölçümü ve USG ile subkutan doku ölçümü bakılarak yapılmıştır. USG değerlendirmesi el bileği dorsumundan ve 3. MKF eklem seviyesinden sırasıyla ulnar ve radial stiloid süreçlere transvers ve metakarpa dik olacak şekilde yapılmıştır. Her bir ölçüm 3 defa yapılmış ve ortalamaları kaydedilmiştir. Hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedaviden 1 ay sonra tedaviye kör bir değerlendirici tarafından değerlendirilmiştir. Sonuçta 2 grupta da tüm parametrelerde tedavi sonrası ve tedaviden 1 ay sonra anlamlı iyileşme olduğu görülmüş ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada tedavi sonrasında USG ile yapılan subkutan doku ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmış ve bu yöntemin etkinliğine yönelik daha büyük çalışmalar yapılması gerektiği belirtilmiştir (241). Biz de çalışmamızda ödem değerlendirmesini bu çalışmadaki gibi el dorsumundaki belirlenen 2 noktadan USG ile subkutan doku ölçümüyle yaptık. Sonuçta bu çalışmaya benzer şekilde ve diğer klinik testlerle uyumlu olarak 2 grupta da tedavi sonrası 2. metakarp hizasından yapılan USG ölçümlerinde anlamlı azalma saptandı. Ancak 5. metakarp hizasından yapılan ölçümlerde yalnızca ayna tedavisi grubunda anlamlı azalma saptandı.

Çalışmamız inme sonrası gelişen KBAS'ta ayna tedavisinin etkinliğinin birçok klinik testin yanında EMG ve USG ile objektif veri sağlayabilecek testlerle değerlendirildiği ilk çalışma olması bakımından özgündür. Ayna tedavisinin doğası

gereği çalışma çift kör olarak yapılamamıştır ancak hastalara hangi tedavinin gerçek hangi tedavinin sham olduğu hakkında bilgi verilmemesi yanlılık ihtimalini azaltmaktadır. Çalışmamızda klinik veriler, SSR ve KSP yanıtları ve USG ile subkutan doku ölçümü sonuçlarında ayna tedavisinin konvansiyonel rehabilitasyon ve kontrast banyo tedavisine eklenmesinin inme sonrası KBAS'ta ödemi azaltmaya fayda sağladığı gösterilmiştir. Literatürde ayna tedavisinin inme ve inme sonrası KBAS'ta değerlendirildiği ve birbirine zıt sonuçlar çıkan çalışmalar bulunmaktadır. Bu kadar farklı sonucun görülmesinin sebebi olarak KBAS, inme sonrası motor iyileşme, ayna tedavisi gibi birçok durumun mekanizmasının kesin olarak açıklanamaması ve hastaların hastalığın doğası gereği oldukça heterojen olması gösterilebilir. İnme sonrası geçen süre, KBAS evresi, hastaların başlangıçtaki motor ve bilişsel fonksiyon seviyeleri de tedavinin etkinliğini belirlemektedir. Ayna tedavisine dair birçok çalışma bulunmasına rağmen ne zaman başlanması gerektiği, optimal süre, optimal doz gibi konularda herkes tarafından kabul edilmiş bir algoritma bulunmamaktadır. Ayrıca ayna tedavisinin unimanuel ya da bimanuel yapılması, video kaydı-tablet gibi ekipmanların kullanılması, sanal gerçeklik yöntemlerinin kullanılması gibi birçok durum da tedaviyi etkilemektedir. Yapılan derlemelerde ayna tedavisinin inme rehabilitasyonu ve KBAS'ta orta derecede düzeyde etkili olduğu gösterilmişse de çalışmaların kalitesinin düşük olduğu ve yanlılık ihtimali olduğu belirtilmiş, daha büyük ölçekte daha objektif değerlendirme yöntemleriyle daha kaliteli çalışmalar yapılması gerektiği belirtilmiştir. Hasta sayısının azlığı, uzun dönem takibin yapılmaması ve sadece konvansiyonel tedavinin verilerek konvansiyonel tedavinin etkinliğinin tek başına değerlendirildiği 3. bir grubun olmaması çalışmamızın eksik yönleridir. İnme sonrası KBAS'ta uygulanan rehabilitasyon programına ayna tedavisinin eklenmesinin iyileşmeye ek bir katkı sağlayıp sağlamadığını belirlemek için daha fazla hastanın dahil edildiği, uygulama tekniklerinin standardize edildiği, optimum uygulama süresi ve formunun belirlendiği, uzun dönem takiplerin yapıldığı ve tedavi etkinliğinin nörogörüntüleme yöntemleri ile desteklendiği çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## 6. SONUÇLAR

Sonuç olarak, bu çalışma inme sonrası KBAS hastalarında ayna tedavisinin etkinliğinin hem klinik testler hem de EMG ve USG verileri ile değerlendirildiği ilk çalışmadır. Hasta sayısının az olması, uzun dönem takibin yapılmaması ve sadece konvansiyonel tedavi alan bir grubun olmaması çalışmamızın kısıtlılıkları olsa da KBAS'ta bakılan veriler açısından literatüre farklı bir bakış açısı sağladığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda inme sonrası KBAS hastalarında konvansiyonel rehabilitasyon ve kontrast banyo tedavisine ek olarak yapılan ayna tedavisinin ödemi azaltmada fayda sağladığı gösterilmiştir. Klinik değerlendirme parametrelerinde kısa dönemde ek bir faydası olmadığı bulunmuştur. Ayrıca SSR ve KSP yanıtları da inme sonrası KBAS hastalarında hemiplejik-sağlam taraflarda ve tedavi öncesi-sonrasında farklılık göstermemiştir. USG ile yapılan subkutan doku ölçümünün KBAS'ta gelişen ödem değerlendirmesinde etkili bir yöntem olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak daha büyük ölçekli, karşılaştırmalı çalışmalarla bu yöntemde ölçüm yapılacak en uygun yerlerin, ölçüm sayısının, ölçüm protokolünün net olarak belirlenmesine ihtiyaç vardır. İnme sonrası KBAS tedavisinde ayna tedavisinin etkinliğinin de yine daha fazla katılımcıyla, uzun takip sürelerinin olduğu, birçok grubun bulunduğu çok merkezli çalışmalarla daha yüksek kanıt düzeyinde sonuçlarla değerlendirilmesi gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Yang Y, Huang X, Wang Y, Leng L, Xu J, Feng L, et al. The impact of triglyceride-glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Jan 6;22(1):2.
2. Li L, Scott CA, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Trends in Stroke Incidence in High-Income Countries in the 21st Century: Population-Based Study and Systematic Review. *Stroke*. 2020 May;51(5):1372-1380.
3. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, Ishida M, Martins S, Johnson WD, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *Lancet Public Health*. 2022 Jan;7(1):e74-e85.
4. Bangad A, Abbasi M, de Havenon A. Secondary Ischemic Stroke Prevention. *Neurotherapeutics*. 2023 Apr;20(3):721-731.
5. Frontera WR, DeLisa JA, Basford JR, Bockenek WL, Chae J, Robinson LR. *DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation Principles and Practice*. 6th ed. Wolters Kluwer; 2019.
6. Bağcier F, Yıldızgören MT. *En Güncel Bilgilerle Olgularla Nörolojik Rehabilitasyon*. 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık; 2021.
7. Kim YW, Kim Y, Kim JM, Hong JS, Lim HS, Kim HS. Is poststroke complex regional pain syndrome the combination of shoulder pain and soft tissue injury of the wrist?: A prospective observational study: STROBE of ultrasonographic findings in complex regional pain syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(31):e4388.
8. Çakıcı A, Çevikol A. İnme rehabilitasyonu. Ed: Oğuz, H. *Tıbbi Rehabilitasyon*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. s.419-448, 2015.
9. Ghaly L, Bargnes V, Rahman S, Tawfik GA, Bergese S, Caldwell W. Interventional Treatment of Complex Regional Pain Syndrome. *Biomedicines*. 2023 Aug 14;11(8):2263.
10. Katsura Y, Ohga S, Shimo K, Hattori T, Yamada T, Matsubara T. Post-Stroke Complex Regional Pain Syndrome and Upper Limb Inactivity in Hemiplegic Patients: A Cross-Sectional Study. *J Pain Res*. 2022 Oct 18;15:3255-3262.
11. Gao Q, Nie H, Zhu C, Kuang N, Wang X, Chen Y, et al. Non-pharmaceutical therapy for post-stroke shoulder-hand syndrome: Protocol for a systematic and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jun 5;99(23):e20527.

12. Huang T, Yao H, Huang J, Wang N, Zhou C, Huang X, et al. Effectiveness of acupuncture for pain relief in shoulder-hand syndrome after stroke: a systematic evaluation and Bayesian network meta-analysis. *Front Neurol*. 2023 Nov 17;14:1268626.
13. Kim JY, Yoon SY, Kim J, Jeong YH, Kim YW. Neural substrates for poststroke complex regional pain syndrome type I: a retrospective case-control study using voxel-based lesion symptom mapping analysis. *Pain*. 2020 Jun;161(6):1311-1320.
14. Lee JI, Kwon SW, Lee A, Tae WS, Pyun SB. Neuroanatomical correlates of poststroke complex regional pain syndrome: a voxel-based lesion symptom-mapping study. *Sci Rep*. 2021 Jun 22;11(1):13093.
15. Pervane Vural S, Nakipoglu Yuzer GF, Sezgin Ozcan D, Demir Ozbudak S, Ozgirgin N. Effects of Mirror Therapy in Stroke Patients With Complex Regional Pain Syndrome Type 1: A Randomized Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016 Apr;97(4):575-581.
16. Wang M, Yuan F, Xu X, Zhang T, Guo J, Wang G, et al. Fire Needling Therapy versus Manual Acupuncture in Post-Stroke Complex Regional Pain Syndrome of the Upper Limb: Study Protocol for a Pilot Randomised Controlled Trial. *J Pain Res*. 2023 Jul 11;16:2347-2356.
17. Abd-Elseyed A, Stark CW, Topoluk N, Isaamullah M, Uzodinma P, Viswanath O, et al. A brief review of complex regional pain syndrome and current management. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2334398.
18. Alshehri FS. The complex regional pain syndrome: Diagnosis and management strategies. *Neurosciences (Riyadh)*. 2023 Oct;28(4):211-219.
19. Kesikburun S, Günendi Z, Aydemir K, Özgül A, Tan AK. A case of recurrent complex regional pain syndrome accompanying Raynaud's disease: a prospective coincidence? *Agri*. 2013;25(2):90-2.
20. Jaafar N, Che Daud AZ, Ahmad Roslan NF, Mansor W. Mirror Therapy Rehabilitation in Stroke: A Scoping Review of Upper Limb Recovery and Brain Activities. *Rehabil Res Pract*. 2021 Dec 31;2021:9487319.
21. Rochmah TN, Rahmawati IT, Dahlui M, Budiarto W, Bilqis N. Economic Burden of Stroke Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 15;18(14):7552.
22. Chauhan G, Dabette S. Genetic Risk Factors for Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Dec;18(12):124.

23. Murphy SJ, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. *Medicine (Abingdon)*. 2020 Sep;48(9):561-566.
24. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators; Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, Johnson CO, Alam T, Parmar PG, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018 Dec 20;379(25):2429-2437.
25. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Oct;20(10):795-820.
26. TÜİK. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri-2023. 2024. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709>
27. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18-29.
28. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYY, Carcel C, Lichtman JH, Miller EC. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circ Res*. 2022 Feb 18;130(4):512-528.
29. Vyas M V., Silver FL, Austin PC, Yu AYY, Pequeno P, Fang J, et al. Stroke Incidence by Sex Across the Lifespan. *Stroke*. 2021 Jan;52(2):447-451.
30. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 15;21(20):7609.
31. Béjot Y. Forty Years of Descriptive Epidemiology of Stroke. *Neuroepidemiology*. 2022;56(3):157-162.
32. Chojdak-Łukasiewicz J, Dziadkowiak E, Budrewicz S. Monogenic Causes of Strokes. *Genes (Basel)*. 2021 Nov 23;12(12):1855.
33. Avan A, Digaleh H, Di Napoli M, Stranges S, Behrouz R, Shojaieanbabaei G, et al. Socioeconomic status and stroke incidence, prevalence, mortality, and worldwide burden: an ecological analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Med*. 2019 Oct 24;17(1):191.
34. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016 Aug 20;388(10046):761-75.

35. Noutsias M, Hauptmann M, Völler H. Pointing a FINGER at the contribution of lifestyle to cardiovascular events and dementia. *Eur Heart J*. 2022 Jun 1;43(21):2062-2064.
36. Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Apr 1;1866(4):165260.
37. Malik R, Chauhan G, Traylor M, Sargurupremraj M, Okada Y, Mishra A, et al. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet*. 2018 Apr;50(4):524-537.
38. Itoga NK, Tawfik DS, Montez-Rath ME, Chang TI. Contributions of Systolic and Diastolic Blood Pressures to Cardiovascular Outcomes in the ALLHAT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Oct 26;78(17):1671-1678.
39. Zheng S, Yao B. Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2019 Feb;60:24-30.
40. Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Nov 23;355:i5953.
41. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, Hall CE, Barrett KM, Barsan W, et al. Intensive vs Standard Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Jul 23;322(4):326-335.
42. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Feb 20;149(8):e347-e913.
43. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 2018 Jan 24;360:j5855.
44. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-e467.
45. Shao C, Tang H, Wang X, He J. Coffee Consumption and Stroke Risk: Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis of more than 2.4 Million Men and Women. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021 Jan;30(1):105452.

46. Yang B, Glenn AJ, Liu Q, Madsen T, Allison MA, Shikany JM, et al. Added Sugar, Sugar-Sweetened Beverages, and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Cardiovascular Disease: Findings from the Women's Health Initiative and a Network Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients*. 2022 Oct 11;14(20):4226.
47. Gore M, Bansal K, Khan Suheb MZ, Lui F, Asuncion RMD. Lacunar Stroke. 2024 Mar 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
48. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.
49. Rosário M, Fonseca AC. Update on Biomarkers Associated with Large-Artery Atherosclerosis Stroke. *Biomolecules*. 2023 Aug 16;13(8):1251.
50. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):514-526.
51. Unnithan AKA, Das JM, Mehta P. Hemorrhagic Stroke. 2023 May 8. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
52. Wallace EJC, Liberman AL. Diagnostic Challenges in Outpatient Stroke: Stroke Chameleons and Atypical Stroke Syndromes. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021 May 13;17:1469-1480.
53. Najib N, Magin P, Lasserson D, Quain D, Attia J, Oldmeadow C, et al. Contemporary prognosis of transient ischemic attack patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2019 Jul;14(5):460-467.
54. Alawieh A, Zhao J, Feng W. Factors affecting post-stroke motor recovery: Implications on neurotherapy after brain injury. *Behav Brain Res*. 2018 Mar 15;340:94-101.
55. Kim BR, Lee J, Sohn MK, Kim DY, Lee SG, Shin Y Il, et al. Risk Factors and Functional Impact of Medical Complications in Stroke. *Ann Rehabil Med*. 2017 Oct;41(5):753-760.
56. Yetisgin A. Clinical characteristics affecting motor recovery and ambulation in stroke patients. *J Phys Ther Sci*. 2017 Feb;29(2):216-220.
57. Jones J, Sharma R, Murphy A, et al. Lacunar stroke syndrome. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 15 Sep 2024).
58. Belagaje SR. Stroke Rehabilitation. *Continuum (Minneap Minn)*. 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):238-253.

59. Higgins J, Mayo NE, Desrosiers J, Salbach NM, Ahmed S. Upper-limb function and recovery in the acute phase poststroke. *J Rehabil Res Dev.* 2005 Jan-Feb;42(1):65-76.
60. Lang CE, Bland MD, Bailey RR, Schaefer SY, Birkenmeier RL. Assessment of upper extremity impairment, function, and activity after stroke: foundations for clinical decision making. *J Hand Ther.* 2013 Apr-Jun;26(2):104-14;quiz 115.
61. Li Y, Yang S, Cui L, Bao Y, Gu L, Pan H, et al. Prevalence, risk factor and outcome in middle-aged and elderly population affected by hemiplegic shoulder pain: An observational study. *Front Neurol.* 2023 Jan 12;13:1041263.
62. de Sire A, Moggio L, Demeco A, Fortunato F, Spanò R, Aiello V, et al. Efficacy of rehabilitative techniques in reducing hemiplegic shoulder pain in stroke: Systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2022 Sep;65(5):101602.
63. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, Massey M, Suvar T, Grieve S, et al. *Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition.* *Pain Med.* 2022 Jun 10;23(Suppl 1):S1-S53.
64. Iolascon G, de Sire A, Moretti A, Gimigliano F. Complex regional pain syndrome (CRPS) type I: historical perspective and critical issues. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2015 Jan-Apr;12(Suppl 1):4-10.
65. Dinçer K. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Ankara 2011. p. 2143-57.
66. Devarajan J, Mena S, Cheng J. Mechanisms of complex regional pain syndrome. *Front Pain Res (Lausanne).* 2024 May 17;5:1385889.
67. Ott S, Maihöfner C. Signs and Symptoms in 1,043 Patients with Complex Regional Pain Syndrome. *J Pain.* 2018 Jun;19(6):599-611.
68. Lloyd ECO, Dempsey B, Romero L. Complex Regional Pain Syndrome. *Am Fam Physician.* 2021 Jul 1;104(1):49-55.
69. Melf-Marzi A, Böhringer B, Wiehle M, Hausteiner-Wiehle C. Modern Principles of Diagnosis and Treatment in Complex Regional Pain Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2022 Dec 27;119(51-52):879-886.
70. Weissmann R, Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016 Apr 29;14(1):29.

71. Vescio A, Testa G, Culmone A, Sapienza M, Valenti F, Di Maria F, et al. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome in Children and Adolescents: A Structured Literature Scoping Review. *Children (Basel)*. 2020 Nov 20;7(11):245.
72. Knudsen L, Santoro L, Bruehl S, Harden N, Brunner F. Subtypes of complex regional pain syndrome-a systematic review of the literature. *Pain Rep*. 2023 Nov 15;8(6):e1111.
73. Yu S, Yuan J, Lin H, Xu B, Liu C, Shen Y. A predictive model based on random forest for shoulder-hand syndrome. *Front Neurosci*. 2023 Mar 31;17:1124329.
74. Mangnus TJP, Dirckx M, Huygen FJPM. Different Types of Pain in Complex Regional Pain Syndrome Require a Personalized Treatment Strategy. *J Pain Res*. 2023 Dec 27;16:4379-4391.
75. Arcos-Holzinger M, Biebl JT, Storz C, Gutmann M, Azad SC, Holzapfel BM, et al. Virtual reality in managing Complex Regional Pain Syndrome (CRPS): a scoping review. *Front Neurol*. 2023 Sep 7;14:1069381.
76. Harnik MA, Kesselring P, Ott A, Urman RD, Luedi MM. Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) and the Value of Early Detection. *Curr Pain Headache Rep*. 2023 Sep;27(9):417-427.
77. Rockett M. Diagnosis, mechanisms and treatment of complex regional pain syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014 Oct;27(5):494-500.
78. Beerthuizen A, Stronks DL, Van't Spijker A, Yaksh A, Hanraets BM, Klein J, et al. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain*. 2012 Jun;153(6):1187-1192.
79. Wang YC, Li HY, Lin FS, Cheng YJ, Huang CH, Chou WH, et al. Injury Location and Mechanism for Complex Regional Pain Syndrome: A Nationwide Population-Based Case-Control Study in Taiwan. *Pain Pract*. 2015 Jul;15(6):548-53.
80. Gursoy S. Gizemli Bir Hastalık: Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2010;3(4):107-13.
81. Goebel A. Complex regional pain syndrome in adults. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Oct;50(10):1739-50.
82. de Rooij AM, de Mos M, Sturkenboom MC, Marinus J, van den Maagdenberg AM, van Hilten JJ. Familial occurrence of complex regional pain syndrome. *Eur J Pain*. 2009 Feb;13(2):171-7.

83. Modarresi S, Aref-Eshghi E, Walton DM, MacDermid JC. Does a familial subtype of complex regional pain syndrome exist? Results of a systematic review. *Can J Pain*. 2019 Aug 1;3(1):157-166.
84. Okumo T, Takayama Y, Maruyama K, Kato M, Sunagawa M. Senso-Immunologic Prospects for Complex Regional Pain Syndrome Treatment. *Front Immunol*. 2022 Jan 5;12:786511.
85. Beerthuisen A, van 't Spijker A, Huygen FJ, Klein J, de Wit R. Is there an association between psychological factors and the Complex Regional Pain Syndrome type 1 (CRPS1) in adults? A systematic review. *Pain*. 2009 Sep;145(1-2):52-9.
86. Speck V, Schlereth T, Birklein F, Maihöfner C. Increased prevalence of posttraumatic stress disorder in CRPS. *Eur J Pain*. 2017 Mar;21(3):466-473.
87. Bean DJ, Johnson MH, Kydd RR. Relationships between psychological factors, pain, and disability in complex regional pain syndrome and low back pain. *Clin J Pain*. 2014 Aug;30(8):647-53.
88. Beerthuisen A, Stronks DL, Huygen FJ, Passchier J, Klein J, Spijker AV. The association between psychological factors and the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1)--a prospective multicenter study. *Eur J Pain*. 2011 Oct;15(9):971-5.
89. Su YC, Guo YH, Hsieh PC, Lin YC. A Meta-Analysis and Meta-Regression of Frequency and Risk Factors for Poststroke Complex Regional Pain Syndrome. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Nov 11;57(11):1232.
90. Kollmann G, Wertli MM, Dudli S, Distler O, Brunner F. The role of the bone in complex regional pain syndrome 1-A systematic review. *Eur J Pain*. 2023 Aug;27(7):794-804.
91. Wen B, Pan Y, Cheng J, Xu L, Xu J. The Role of Neuroinflammation in Complex Regional Pain Syndrome: A Comprehensive Review. *J Pain Res*. 2023 Sep 6;16:3061-3073.
92. Mangnus TJP, Bharwani KD, Dirckx M, Huygen FJPM. From a Symptom-Based to a Mechanism-Based Pharmacotherapeutic Treatment in Complex Regional Pain Syndrome. *Drugs*. 2022 Apr;82(5):511-531.
93. Heyn J, Azad SC, Luchting B. Altered regulation of the T-cell system in patients with CRPS. *Inflamm Res*. 2019 Jan;68(1):1-6.
94. Dirckx M, Schreurs MW, de Mos M, Stronks DL, Huygen FJ. The prevalence of autoantibodies in complex regional pain syndrome type I. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:718201.

95. Prasad Md A, Chakravarthy Md K. Review of complex regional pain syndrome and the role of the neuroimmune axis. *Mol Pain*. 2021 Jan-Dec;17:17448069211006617.
96. Butovsky O, Weiner HL. Microglial signatures and their role in health and disease. *Nat Rev Neurosci*. 2018 Oct;19(10):622-635.
97. Jeon SY, Seo S, Lee JS, Choi SH, Lee DH, Jung YH, et al. [11C]-(R)-PK11195 positron emission tomography in patients with complex regional pain syndrome: A pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jan;96(1):e5735.
98. Ji RR, Nackley A, Huh Y, Terrando N, Maixner W. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology*. 2018 Aug;129(2):343-366.
99. Cain DW, Cidlowski JA. Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol*. 2017 Apr;17(4):233-247.
100. Buryanov A, Kostrub A, Kotiuk V. Endocrine disorders in women with complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain*. 2017 Feb;21(2):302-308.
101. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011 Mar;152(3 Suppl):S2-S15.
102. Yang Y, Maher DP, Cohen SP. Emerging concepts on the use of ketamine for chronic pain. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020 Feb;13(2):135-146.
103. Di Pietro F, McAuley JH, Parkitny L, Lotze M, Wand BM, Moseley GL, et al. Primary somatosensory cortex function in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2013 Oct;14(10):1001-18.
104. Di Pietro F, McAuley JH, Parkitny L, Lotze M, Wand BM, Moseley GL, et al. Primary motor cortex function in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2013 Nov;14(11):1270-88.
105. Di Pietro F, Stanton TR, Moseley GL, Lotze M, McAuley JH. Interhemispheric somatosensory differences in chronic pain reflect abnormality of the healthy side. *Hum Brain Mapp*. 2015 Feb;36(2):508-18.
106. Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F. Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2003 Dec 23;61(12):1707-15.

107. Kohr D, Singh P, Tschernatsch M, Kaps M, Pouokam E, Diener M, et al. Autoimmunity against the  $\beta_2$  adrenergic receptor and muscarinic-2 receptor in complex regional pain syndrome. *Pain*. 2011 Dec;152(12):2690-2700.
108. Tangella AV. Imaging Modalities and Their Findings in Patients With Complex Regional Pain Syndrome: A Review. *Cureus*. 2023 Jul 11;15(7):e41747.
109. Cuhadar U, Gentry C, Vastani N, Sensi S, Bevan S, Goebel A, et al. Autoantibodies produce pain in complex regional pain syndrome by sensitizing nociceptors. *Pain*. 2019 Dec;160(12):2855-2865.
110. Knudsen LF, Terkelsen AJ, Drummond PD, Birklein F. Complex regional pain syndrome: a focus on the autonomic nervous system. *Clin Auton Res*. 2019 Aug;29(4):457-467.
111. Kortekaas MC, Niehof SP, Stolker RJ, Huygen FJ. Pathophysiological Mechanisms Involved in Vasomotor Disturbances in Complex Regional Pain Syndrome and Implications for Therapy: A Review. *Pain Pract*. 2016 Sep;16(7):905-14.
112. Drummond PD, Skipworth S, Finch PM. alpha 1-adrenoceptors in normal and hyperalgesic human skin. *Clin Sci (Lond)*. 1996 Jul;91(1):73-7.
113. Schattschneider J, Binder A, Siebrecht D, Wasner G, Baron R. Complex regional pain syndromes: the influence of cutaneous and deep somatic sympathetic innervation on pain. *Clin J Pain*. 2006 Mar-Apr;22(3):240-4.
114. Groeneweg JG, Huygen FJ, Heijmans-Antonissen C, Niehof S, Zijlstra FJ. Increased endothelin-1 and diminished nitric oxide levels in blister fluids of patients with intermediate cold type complex regional pain syndrome type 1. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006 Nov 30;7:91.
115. Oaklander AL, Rissmiller JG, Gelman LB, Zheng L, Chang Y, Gott R. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy). *Pain*. 2006 Feb;120(3):235-243.
116. Brunner F, Bachmann LM, Perez RSGM, Marinus J, Wertli MM. Painful swelling after a noxious event and the development of complex regional pain syndrome 1: A one-year prospective study. *Eur J Pain*. 2017 Oct;21(9):1611-1617.
117. Birklein F, O'Neill D, Schlereth T. Complex regional pain syndrome: An optimistic perspective. *Neurology*. 2015 Jan 6;84(1):89-96.

118. Johnson S, Cowell F, Gillespie S, Goebel A. Complex regional pain syndrome what is the outcome? - a systematic review of the course and impact of CRPS at 12 months from symptom onset and beyond. *Eur J Pain*. 2022 Jul;26(6):1203-1220.
119. Ofluoğlu D, Akyüz G. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu Tip 1: Genel Klinik Yaklaşım. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007;54:112-5.
120. Purohit G, Bhandari B, Kumar A, Talawar P, Gupta S, Atter P. Efficacy of stellate ganglion interventions for complex regional pain syndrome in the upper limb-A systematic review and meta-analysis. *Indian J Anaesth*. 2023 Aug;67(8):675-684.
121. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med*. 2007 May-Jun;8(4):326-31.
122. Goebel A, Birklein F, Brunner F, Clark JD, Gierthmühlen J, Harden N, et al. The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria. *Pain*. 2021 Sep 1;162(9):2346-2348.
123. Nishida Y, Saito Y, Yokota T, Kanda T, Mizusawa H. Skeletal muscle MRI in complex regional pain syndrome. *Intern Med*. 2009;48(4):209-12.
124. Yavuz Keleş B, Önder B, Kesiktaş FN, Öneş K, Paker N. Acute effects of contrast bath on sympathetic skin response in patients with poststroke complex regional pain syndrome. *Somatosens Mot Res*. 2020 Dec;37(4):320-325.
125. Griffith JF, Guggenberger R. Peripheral Nerve Imaging. 2021 Apr 13. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Musculoskeletal Diseases 2021-2024: Diagnostic Imaging [Internet]*. Cham (CH): Springer; 2021. Chapter 18.
126. Bean DJ, Johnson MH, Heiss-Dunlop W, Kydd RR. Extent of recovery in the first 12 months of complex regional pain syndrome type-1: A prospective study. *Eur J Pain*. 2016 Jul;20(6):884-94.
127. de Mos M, Huygen FJ, van der Hoeven-Borgman M, Dieleman JP, Ch Stricker BH, Sturkenboom MC. Outcome of the complex regional pain syndrome. *Clin J Pain*. 2009 Sep;25(7):590-7.
128. Eraghi AS, Khazanchin A, Hosseinzadeh N, Pahlevansabagh A. A randomized controlled trial on Aspirin and complex regional pain syndrome after radius fractures. *Eur J Transl Myol*. 2020 Apr 1;30(1):8643.

129. Eckmann MS, Ramamurthy S, Griffin JG. Intravenous regional ketorolac and lidocaine in the treatment of complex regional pain syndrome of the lower extremity: a randomized, double-blinded, crossover study. *Clin J Pain*. 2011 Mar-Apr;27(3):203-6.
130. Lee SK, Yang DS, Lee JW, Choy WS. Four treatment strategies for complex regional pain syndrome type 1. *Orthopedics*. 2012 Jun;35(6):e834-42.
131. Chang MC, Park D. Algorithm for multimodal medication therapy in patients with complex regional pain syndrome. *J Yeungnam Med Sci*. 2023 Nov;40(Suppl):S125-S128.
132. Eisenberg E, Shtahl S, Geller R, Reznick AZ, Sharf O, Ravbinovich M, et al. Serum and salivary oxidative analysis in Complex Regional Pain Syndrome. *Pain*. 2008 Aug 15;138(1):226-232.
133. Baykal T, Seferoglu B, Karsan O, Kiziltunc A, Senel K. Antioxidant profile in patients with complex regional pain syndrome type I. *Int J Rheum Dis*. 2014 Feb;17(2):156-8.
134. Hernigou J, Labadens A, Ghistelinck B, Bui Quoc E, Maes R, Bhogal H, et al. Vitamin C prevention of complex regional pain syndrome after foot and ankle surgery: a prospective randomized study of three hundred and twenty nine patients. *Int Orthop*. 2021 Sep;45(9):2453-2459.
135. Jacques H, Jérôme V, Antoine C, Lucile S, Valérie D, Amandine L, et al. Prospective randomized study of the vitamin C effect on pain and complex pain regional syndrome after total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2021 May;45(5):1155-1162.
136. Laumonerie P, Martel M, Tibbo ME, Azoulay V, Mansat P, Bonnevalle N. Influence of vitamin C on the incidence of CRPS-I after subacromial shoulder surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2020 Feb;30(2):221-226.
137. Ekrol I, Duckworth AD, Ralston SH, Court-Brown CM, McQueen MM. The influence of vitamin C on the outcome of distal radial fractures: a double-blind, randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Sep 3;96(17):1451-9.
138. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RS, Richardson K, Swan M, et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Med*. 2013 Feb;14(2):180-229.
139. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;2013(4):CD009416.

140. Chevreau M, Romand X, Gaudin P, Juvin R, Baillet A. Bisphosphonates for treatment of Complex Regional Pain Syndrome type 1: A systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials versus placebo. *Joint Bone Spine*. 2017 Jul;84(4):393-399.
141. Finch PM, Knudsen L, Drummond PD. Reduction of allodynia in patients with complex regional pain syndrome: A double-blind placebo-controlled trial of topical ketamine. *Pain*. 2009 Nov;146(1-2):18-25.
142. Lessard L, Bartow MJ, Lee J, Diaz-Abel J, Tessler OES. Botulinum Toxin A: A Novel Therapeutic Modality for Upper Extremity Chronic Regional Pain Syndrome. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018 Oct 16;6(10):e1847.
143. Safarpour D, Salardini A, Richardson D, Jabbari B. Botulinum toxin A for treatment of allodynia of complex regional pain syndrome: a pilot study. *Pain Med*. 2010 Sep;11(9):1411-4.
144. van Rijn MA, Munts AG, Marinus J, Voormolen JH, de Boer KS, Teepe-Twiss IM, et al. Intrathecal baclofen for dystonia of complex regional pain syndrome. *Pain*. 2009 May;143(1-2):41-7.
145. Taylor SS, Noor N, Urits I, Paladini A, Sadhu MS, Gibb C, et al. Complex Regional Pain Syndrome: A Comprehensive Review. *Pain Ther*. 2021 Dec;10(2):875-892.
146. Li TS, Wang R, Su X, Wang XQ. Effect and mechanisms of exercise for complex regional pain syndrome. *Front Mol Neurosci*. 2023 May 3;16:1167166.
147. Bilgili A, Çakır T, Doğan ŞK, Erçalık T, Filiz MB, Toraman F. The effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation in the management of patients with complex regional pain syndrome: A randomized, double-blinded, placebo-controlled prospective study. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2016 Nov 21;29(4):661-671.
148. Kessler A, Yoo M, Calisoff R. Complex regional pain syndrome: An updated comprehensive review. *NeuroRehabilitation*. 2020;47(3):253-264.
149. Hao J, Xie H, Harp K, Chen Z, Siu KC. Effects of Virtual Reality Intervention on Neural Plasticity in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022 Mar;103(3):523-541.
150. Kotiuk V, Burianov O, Kostrub O, Khimion L, Zasadnyuk I. The impact of mirror therapy on body schema perception in patients with complex regional pain syndrome after distal radius fractures. *Br J Pain*. 2019 Feb;13(1):35-42.
151. Breivik H, Allen SM, Stubhaug A. Mirror-therapy: An important tool in the management of Complex Regional Pain Syndrome (CRPS). *Scand J Pain*. 2013 Oct 1;4(4):190-197.

152. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb. *Nature*. 1995 Oct 12;377(6549):489-90.
153. Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2035-6.
154. McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)*. 2003 Jan;42(1):97-101.
155. Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain*. 2004 Mar;108(1-2):192-8.
156. Harı E, Cengiz C, Kılıç F, Yurdakoş E. Ayna Nöron Sistemi ve Fonksiyonlarına Klinik Yaklaşım. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020 Oct 21;0(0):430-8.
157. Maihöfner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol*. 2010 May;17(5):649-60.
158. Thieme H, Morkisch N, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Borgetto B, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 11;7(7):CD008449.
159. Carvalho D, Teixeira S, Lucas M, Yuan TF, Chaves F, Peressutti C, et al. The mirror neuron system in post-stroke rehabilitation. *Int Arch Med*. 2013 Oct 17;6(1):41.
160. Wen X, Li L, Li X, Zha H, Liu Z, Peng Y, et al. Therapeutic Role of Additional Mirror Therapy on the Recovery of Upper Extremity Motor Function after Stroke: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *Neural Plast*. 2022 Dec 31;2022:8966920.
161. Shinoura N, Suzuki Y, Watanabe Y, Yamada R, Tabei Y, Saito K, et al. Mirror therapy activates outside of cerebellum and ipsilateral M1. *NeuroRehabilitation*. 2008;23(3):245-52.
162. McCabe C. Mirror visual feedback therapy. A practical approach. *J Hand Ther*. 2011 Apr-Jun;24(2):170-8; quiz 179.
163. Gandhi DB, Sterba A, Khatter H, Pandian JD. Mirror Therapy in Stroke Rehabilitation: Current Perspectives. *Ther Clin Risk Manag*. 2020 Feb 7;16:75-85.
164. Thieme H, Bayn M, Wurg M, Zange C, Pohl M, Behrens J. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013 Apr;27(4):314-24.

165. Jo S, Kim H, Song C. A Novel Approach to Increase Attention during Mirror Therapy among Stroke Patients: A Video-Based Behavioral Analysis. *Brain Sci.* 2022 Feb 22;12(3):297.
166. Antoniotti P, Veronelli L, Caronni A, Monti A, Aristidou E, Montesano M, et al. No evidence of effectiveness of mirror therapy early after stroke: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019 May;33(5):885-893.
167. Yuine H, Kataoka N, Kurakata H, Sasaki T, Wakayama S, Yoshii Y, et al. Effects of mirror therapy in patients with complex regional pain syndrome type 1 after stroke: A systematic review. *J Rehabil Neurosci.* 2023; 23(1): 231201.
168. Bieuzen F, Bleakley CM, Costello JT. Contrast water therapy and exercise induced muscle damage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Apr 23;8(4):e62356.
169. Ridanya MSS, Jegadeesan T. Effect of Occupational Therapy with Contrast Bath as an adjunct in the management of Complex Regional Pain Syndrome. *INTI JOURNAL*, 2023 (13). pp. 1-5.
170. Shadgan B, Pakravan AH, Hoens A, Reid WD. Contrast Baths, Intramuscular Hemodynamics, and Oxygenation as Monitored by Near-Infrared Spectroscopy. *J Athl Train.* 2018 Aug;53(8):782-787.
171. Wang J, Zheng X, Liu B, Yin C, Chen R, Li X, et al. Electroacupuncture Alleviates Mechanical Allodynia of a Rat Model of CRPS-I and Modulates Gene Expression Profiles in Dorsal Root Ganglia. *Front Neurol.* 2020 Oct 30;11:580997.
172. O'Connell NE, Wand BM, Gibson W, Carr DB, Birklein F, Stanton TR. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 28;7(7):CD004598.
173. Visnjevac O, Costandi S, Patel BA, Azer G, Agarwal P, Bolash R, et al. A Comprehensive Outcome-Specific Review of the Use of Spinal Cord Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Pract.* 2017 Apr;17(4):533-545.
174. Hoikkanen T, Nissen M, Ikäheimo TM, Jyrkkänen HK, Huttunen J, von Und Zu Fraunberg M. Long-Term Outcome of Spinal Cord Stimulation in Complex Regional Pain Syndrome. *Neurosurgery.* 2021 Sep 15;89(4):597-609.
175. Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain.* 2017 Apr;158(4):669-681.

176. Pleger B, Tegenthoff M, Ragert P, Förster AF, Dinse HR, Schwenkreis P, et al. Sensorimotor returning in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann Neurol*. 2005 Mar;57(3):425-9.
177. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental test'in türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2002 Winter;13(4):273-81.
178. Küçükdeveci AA, Kutlay S, Elhan AH, Tennant A. Preliminary study to evaluate the validity of the mini-mental state examination in a normal population in Turkey. *Int J Rehabil Res*. 2005 Mar;28(1):77-9.
179. Dixon JS, Bird HA. Reproducibility along a 10 cm vertical visual analogue scale. *Ann Rheum Dis*. 1981 Feb;40(1):87-9.
180. Unal-Cevik I, Sarioglu-Ay S, Evcik D. A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4. *J Pain*. 2010 Nov;11(11):1129-35.
181. Yucel A, Senocak M, Kocasoy Orhan E, Cimen A, Ertas M. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *J Pain*. 2004 Oct;5(8):427-32.
182. Brunnstrom S. Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages. *Phys Ther*. 1966 Apr;46(4):357-75.
183. Ansari NN, Naghdi S, Arab TK, Jalaie S. The interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in the assessment of muscle spasticity: limb and muscle group effect. *NeuroRehabilitation*. 2008;23(3):231-7.
184. Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med*. 1975;7(1):13-31.
185. Aksakallı E, Turan Y, Şendur ÖF. İnme Rehabilitasyonunda Son Durum Skalaları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2009;55:168-72.
186. Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS. The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. *Adv Clin Rehabil*. 1987;1:6-18.
187. Bolel K, Hizmetli S, Akyüz A. Sympathetic skin responses in reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatol Int*. 2006 Jul;26(9):788-91.

188. Xiong F, Liao X, Xiao J, Bai X, Huang J, Zhang B, et al. Emerging Limb Rehabilitation Therapy After Post-stroke Motor Recovery. *Front Aging Neurosci.* 2022 Mar 23;14:863379.
189. Gurbuz N, Afsar SI, Ayaş S, Cosar SN. Effect of mirror therapy on upper extremity motor function in stroke patients: a randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci.* 2016 Sep;28(9):2501-2506.
190. Wen X, Li L, Li X, Zha H, Liu Z, Peng Y, et al. Therapeutic Role of Additional Mirror Therapy on the Recovery of Upper Extremity Motor Function after Stroke: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *Neural Plast.* 2022 Dec 31;2022:8966920.
191. Colomer C, NOé E, Llorens R. Mirror therapy in chronic stroke survivors with severely impaired upper limb function: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2016 Jun;52(3):271-8.
192. Thieme H, Bayn M, Wurg M, Zange C, Pohl M, Behrens J. Mirror therapy for patients with severe arm paresis after stroke--a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2013 Apr;27(4):314-24.
193. Thieme H, Morkisch N, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Borgetto B, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 11;7(7):CD008449.
194. Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, Stam HJ, van der Geest JN, Bussmann JB, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Apr;82(4):393-8.
195. Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke.* 2003 Sep;34(9):2181-6.
196. Chan WC, Au-Yeung SSY. Recovery in the Severely Impaired Arm Post-Stroke After Mirror Therapy: A Randomized Controlled Study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018 Aug;97(8):572-577.
197. Hsieh YW, Lin YH, Zhu JD, Wu CY, Lin YP, Chen CC. Treatment Effects of Upper Limb Action Observation Therapy and Mirror Therapy on Rehabilitation Outcomes after Subacute Stroke: A Pilot Study. *Behav Neurol.* 2020 Jan 2;2020:6250524.
198. Kwakkel G, Kollen B, Twisk J. Impact of time on improvement of outcome after stroke. *Stroke.* 2006 Sep;37(9):2348-53.
199. Lee KE, Choi M, Jeoung B. Effectiveness of Rehabilitation Exercise in Improving Physical Function of Stroke Patients: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Oct 5;19(19):12739.

200. Penna LG, Pinheiro JP, Ramalho SHR, Ribeiro CF. Effects of aerobic physical exercise on neuroplasticity after stroke: systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021 Sep;79(9):832-843.
201. Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V, Santilli V, Spacca G. Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009 Oct;23(8):792-9.
202. Cacchio A, De Blasis E, Necozone S, di Orio F, Santilli V. Mirror therapy for chronic complex regional pain syndrome type 1 and stroke. *N Engl J Med*. 2009 Aug 6;361(6):634-6.
203. Saha S, Sur M, Ray Chaudhuri G, Agarwal S. Effects of mirror therapy on oedema, pain and functional activities in patients with poststroke shoulder-hand syndrome: A randomized controlled trial. *Physiother Res Int*. 2021 Jul;26(3):e1902.
204. Sarkar B, Goswami S, Mukherjee D, Basu S. Efficacy of motor imagery through mirror visual feedback therapy in complex regional pain syndrome: A comparative study. *Indian Journal of Pain*. 2017 Sep; 31(3):164.
205. Smart KM, Ferraro MC, Wand BM, O'Connell NE. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 May 17;5(5):CD010853.
206. Breger Stanton DE, Lazaro R, Macdermid JC. A systematic review of the effectiveness of contrast baths. *J Hand Ther*. 2009 Jan-Mar;22(1):57-69; quiz 70.
207. Lacomis D. Small-fiber neuropathy. *Muscle Nerve*. 2002 Aug;26(2):173-88.
208. Tzeng SS, Wu ZA, Chu FL. The latencies of sympathetic skin responses. *Eur Neurol*. 1993;33(1):65-8.
209. Arunodaya GR, Taly AB. Sympathetic skin response: a decade later. *J Neurol Sci*. 1995 Apr;129(2):81-9.
210. Low PA. Evaluation of sudomotor function. *Clin Neurophysiol*. 2004 Jul;115(7):1506-13.
211. Ertekin C. Refleksoloji ve geç yanıtlar. *Santral ve Periferik EMG*. İzmir: Meta Basım; 2006. 777–845 p.
212. Çakır T, Evcik FD, Subaşı V, Demirdal ÜS, Kavuncu V. Investigation of the H reflexes, F waves and sympathetic skin response with electromyography (EMG) in patients with stroke and the determination of the relationship with functional capacity. *Acta Neurol Belg*. 2015 Sep;115(3):295-301.

213. Hubli M, Krassioukov AV. How reliable are sympathetic skin responses in subjects with spinal cord injury? *Clin Auton Res*. 2015 Apr;25(2):117-24.
214. Levy DM, Reid G, Rowley DA, Abraham RR. Quantitative measures of sympathetic skin response in diabetes: relation to sudomotor and neurological function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Oct;55(10):902-8.
215. Braune HJ, Horter C. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy: a prospective clinical and neurophysiological trial on 100 patients. *J Neurol Sci*. 1996 Jun;138(1-2):120-4.
216. Clinchot DM, Lorch F. Sympathetic skin response in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 1996 Jul-Aug;75(4):252-6.
217. Chen W, Chen Y, Ye W, Wang T. A Preliminary Study on Sympathetic Skin Response in Acute Ischemic Cerebrovascular Disease. *Int J Gen Med*. 2023 Apr 28;16:1581-1587.
218. Gungor S. Comparison of Sympathetic Activity by Use of Skin Conductance Monitor in Patients with and without Complex Regional Pain Syndrome. *Duzce Med J*. 2021 Apr;23(1):61–65.
219. Acosta ADP, Rabanal RB, Muñoz RR, González López MaT, Fernandez RL. P67-T The value of Sympathetic Skin Response in diagnosing Complex Regional Pain Syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2019 Jul 1;130(7):e58.
220. Kim HJ, Yang HE, Kim DH, Park YG. Predictive value of sympathetic skin response in diagnosing complex regional pain syndrome: a case-control study. *Ann Rehabil Med*. 2015 Feb;39(1):116-21.
221. Rommel O, Tegenthoff M, Pern U, Strumpf M, Zenz M, Malin JP. Sympathetic skin response in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Clin Auton Res*. 1995 Sep;5(4):205-10.
222. Caccia MR, McComas AJ, Upton AR, Blogg T. Cutaneous reflexes in small muscles of the hand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1973 Dec;36(6):960-77.
223. B İ. Kutanöz Sessiz Periyot, in *Elektrodiagnoz*. Akyüz G, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017. 309–320 p.
224. Floeter MK. Cutaneous silent periods. *Muscle Nerve*. 2003 Oct;28(4):391-401.
225. Castro J, Swash M, de Carvalho M. The cutaneous silent period as a measure of upper motor neuron dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurophysiol Clin*. 2023 Aug;53(4):102843.

226. Neves ELA, Silva JRS. Recording cutaneous silent period parameters in hereditary and acquired neuropathies. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022 Aug;80(8):831-836.
227. Gilio F, Bettolo CM, Conte A, Iacovelli E, Frasca V, Serrao M, et al. Influence of the corticospinal tract on the cutaneous silent period: a study in patients with pyramidal syndrome. *Neurosci Lett.* 2008 Mar 12;433(2):109-13.
228. Aurora SK, Ahmad BK, Aurora TK. Silent period abnormalities in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 1998 Sep;21(9):1213-5.
229. Leis AA, Kofler M, Stetkarova I, Stokic DS. The cutaneous silent period is preserved in cervical radiculopathy: significance for the diagnosis of cervical myelopathy. *Eur Spine J.* 2011 Feb;20(2):236-9.
230. Sahin O, Yildiz S, Yildiz N. Cutaneous silent period in fibromyalgia. *Neurol Res.* 2011 May;33(4):339-43.
231. Han JK, Oh K, Kim BJ, Koh SB, Kim JY, Park KW, et al. Cutaneous silent period in patients with restless leg syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2007 Aug;118(8):1705-10.
232. Baek SH, Seok HY, Koo YS, Kim BJ. Lengthened Cutaneous Silent Period in Fibromyalgia Suggesting Central Sensitization as a Pathogenesis. *PLoS One.* 2016 Feb 12;11(2):e0149248.
233. Morkavuk G, Leventoglu A. Small fiber neuropathy associated with hyperlipidemia: utility of cutaneous silent periods and autonomic tests. *ISRN Neurol.* 2014 Mar 19;2014:579242.
234. Ser MH, Çalıkuşu FZ, Tanrıverdi U, Abbaszade H, Hakyemez S, Balkan İİ, et al. Autonomic and neuropathic complaints of long-COVID objectified: an investigation from electrophysiological perspective. *Neurol Sci.* 2022 Nov;43(11):6167-6177.
235. Rasmussen VF, Karlsson P, Drummond PD, Schaldemose EL, Terkelsen AJ, Jensen TS, et al. Bilaterally Reduced Intraepidermal Nerve Fiber Density in Unilateral CRPS-I. *Pain Med.* 2018 Oct 1;19(10):2021-2030.
236. Vas L, Pai R. Musculoskeletal Ultrasonography to Distinguish Muscle Changes in Complex Regional Pain Syndrome Type 1 from Those of Neuropathic Pain: An Observational Study. *Pain Pract.* 2016 Jan;16(1):E1-E13.
237. Durmus A, Cakmak A, Disci R, Muslumanoglu L. The efficiency of electromagnetic field treatment in Complex Regional Pain Syndrome Type I. *Disabil Rehabil.* 2004 May 6;26(9):537-45.

238. Aruna R, Sivarajan AA, Madhumitha M, Vasanth CJ. Association of Hand Grip Strength with Ultrasound-derived Forearm Muscle Thickness and Echo Intensity in Young Indian Adults. *J Med Ultrasound*. 2022 Oct 7;31(3):206-210.
239. Störchle P, Müller W, Sengeis M, Lackner S, Holasek S, Fürhapter-Rieger A. Measurement of mean subcutaneous fat thickness: eight standardised ultrasound sites compared to 216 randomly selected sites. *Sci Rep*. 2018 Nov 2;8(1):16268.
240. Suehiro K, Morikage N, Yamashita O, Harada T, Samura M, Takeuchi Y, et al. Skin and Subcutaneous Tissue Ultrasonography Features in Breast Cancer-Related Lymphedema. *Ann Vasc Dis*. 2016;9(4):312-316.
241. Cömertoğlu İ, Güneş S, Elhan AH, Üstüner E, Kutlay Ş, Küçükdeveci AA. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of complex regional pain syndrome type 1: A randomized-controlled trial. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2022 Mar 1;68(1):107-116.

## 8. EKLER

### EK-1 Hasta Takip Formu

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu Tedavisinde Ayna Tedavisinin Etkinliği

#### HASTA TAKİP FORMU

Adı-Soyadı:	Eğitim düzeyi: İlkokul/Ortaokul/Lise/Üniversite
Yaşı:	Çalışma durumu: Ev hanımı/Emekli/Çalışan
Cinsiyeti: Kadın/Erkek	İnme etiyojisi: İskemik/Hemorajik
Boyu/Kilosu:	İnme süresi:
Dominant el: Sağ/Sol	İnme tarafı: Sağ/Sol

	İlk Değerlendirme	Kontrol Değerlendirme
	Tarih:	Tarih:
Mini-Mental Test		
Vizüel Analog Skala		
4 Soru Nöropatik Ağrı Anketi (DN4)		
LANSS Ağrı Skalası		
Brunnstrom Hemipleji İyileşme Evrelemesi Üst/El/Alt		
Fugl-Meyer Üst Ekstremité Motor Değerlendirme Ölçeği		
Modifiye Ashworth Skalası Omuz/Dirsek/El bileği/El parmakları		
Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği		
EMG Hemiplejik taraf SSR latans/SSR amplitüd/KSP Sağlam taraf SSR latans/SSR amplitüd/KSP		
USG Hemiplejik taraf 2. Mkf-Radial stiloid orta noktası/5. Mkf-Ulnar stiloid orta noktası Sağlam taraf 2. Mkf-Radial stiloid orta noktası/5. Mkf-Ulnar stiloid orta noktası		

## EK-2 Mini Mental Durum Değerlendirme Testi

### Oryantasyon ( Her soru 1 puan, toplam 10 puan)

Hangi yıl içerisindeyiz?	_____	Hangi ülkede yaşıyoruz?	_____
Hangi mevsimdeyiz?	_____	Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	_____
Hangi aydayız?	_____	Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	_____
Bu gün ayın kaçtı?	_____	Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	_____
Hangi gündeyiz?	_____	Şu an bu binanın kaçınıcı katındasınız?	_____

### Kayıt Hafızası ( Toplam 3 puan)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip, ben bitirdikten sonra tekrarlayınız:  
Masa, bayrak, elbise. (20 sn süre tanınır.) Her doğru isim 1 puan.

### Dikkat ve Hesap Yapma ( Toplam 5 puan)

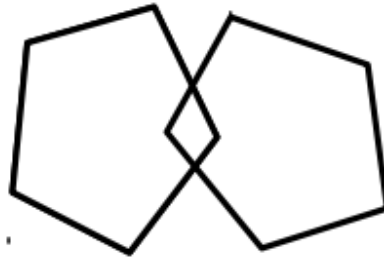
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidiniz. Dur deyinceye kadar devam ediniz.  
100, 93, 86, 79, 72, 65. Her doğru işlem 1 puan.

### Hatırlama ( Toplam 3 puan )

Biraz önce tekrar ettiğiniz isimleri söyleyin.  
Masa, bayrak, elbise. Her doğru isim 1 puan.

### Lisan ( Toplam 9 puan )

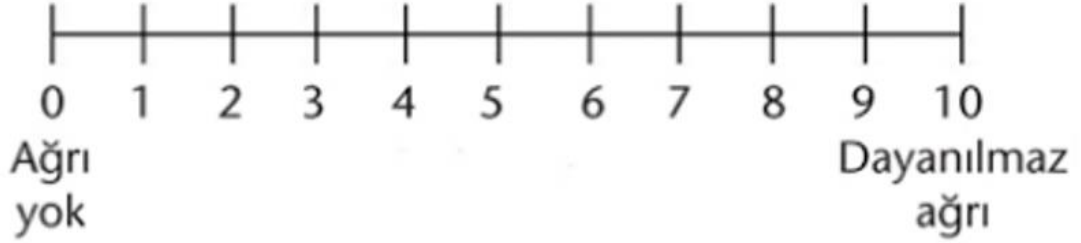
- Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir?  
Kol saati, kalem. (20 sn süre tanınır.) Her yanıt 1 puan, toplam 2 puan.
- Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin. Ben bitirdikten sonra tekrar edin.  
Eğer ve fakat istemiyorum. (10 sn süre tanınır.) Doğru yanıt 1 puan
- Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.  
"Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen"  
(20 sn süre tanınır.) Her işlem 1 puan, toplam 3 puan.
- Şimdi size bir cümle göstereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın.  
Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin. Doğru yanıt 1 puan
- Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. Doğru yanıt 1 puan
- Size göstereceğim şeklin aynısını çizin;  
(Aşağıdaki şekil arka sayfaya çizilecek.) Doğru yanıt 1 puan



**Toplam Puan :** \_\_\_\_\_

## EK-3 Vizüel Analog Skala

### Vizüel Analog Skala-Ağrı Skalası



## EK-4 4 Soru Nöropatik Ağrı Anketi

Görüşme		Evet	Hayır
1	Ağrınız aşağıdaki özellikleri taşıyor mu?		
	↳ Yanma hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	↳ Ağrı veren soğukluk hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	↳ Elektrik şokları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Aynı vücut bölgenizde hissettiğiniz ağrınız aşağıdakilerle ilişkili mi?		
	↳ Karıncalanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	↳ Çivi - iğne batma hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	↳ Uyuşma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	↳ Kaşıntı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Muayene		Evet	Hayır
3	Ağrılı bölge muayenesinde aşağıdaki muayene bulguları var mı?		
	↳ Dokunma hipoestezisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	↳ İğne hipoestezisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Ağrılı bölgede ağrı fırça (fırçalama) ile ortaya çıkıyor ya da artıyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pain. 2005 Mar;114(1-2):29-36. Epub 2005 Jan 26. Comparison of pain syndromes associated with... (DN4). Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F

**Toplam Puan (0-10):** ..... (>4 Puan: Nöropatik Ağrı)

## EK-5 LANNS Ağrı Skalası

### A. Ağrı Anketi

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrınızı düşünün. Tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin.

<b>1</b>	Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan hisler oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> HAYIR, - Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum. <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> EVET, - Bunları yoğun olarak hissediyorum.
<b>2</b>	Ağrı, o bölgede cildinizin normalden farklı görünmesine neden oluyor mu? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> HAYIR, - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor. <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> EVET, - Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor.
<b>3</b>	Ağrınız, o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> HAYIR, - Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgesinde anormal bir duyarlılık yok. <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> EVET, - İlgili cilt bölgesinde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var.
<b>4</b>	Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden, ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> HAYIR, - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor. <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> EVET, -Sıklıkla böyle hissediyorum.
<b>5</b>	Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir anormallik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> HAYIR, - Böyle bir farklılık hissetmiyorum. <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> EVET, -Sıklıkla böyle hissediyorum.

### B. Duyu Değerlendirmesi

Cilt duyusunu değerlendirirken ağrılı bölge, karşı taraf veya hemen yanındaki ağrılı olmayan bölgeler ile karşılaştırılarak allodini ve pin-prick eşik değerinde (PPT) değişiklik olup olmadığı araştırılır.

<b>Allo dini</b>	Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> HAYIR, - İki bölgede de duyu normal. <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> EVET, -Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal).
<b>Pin Prick</b>	Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla, 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) nazikçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır. Eğer ağrsız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir. Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır.
	<input type="checkbox"/> <sub>0</sub> HAYIR, - İki bölgede de eşit his. <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> EVET, -Ağrılı bölgede PPT değişmiş.

Toplam Puan (0-24): ..... (<12puan = Nöropatik Ağrı Yok | >12puan = Nöropatik Ağrı Var)

## **EK-6 Brunnstrom motor evrelemesi**

### **ÜST**

Evre 1: Kaslar flastır, istemli aktivite yoktur.

Evre 2: Spastisite ile sinerji paternleri veya bazı komponentleri ortaya çıkmaya başlar. İstemli harekete başlama çabası mevcuttur.

Evre 3: Spastisite belirgin hale gelir. Sinerjiler veya bazı komponentler istemli olarak yapılır. Ancak hareket kontrolü henüz tam değildir.

Evre 4: Spastisite azalmaya başlar. Sinerjilerden farklı olarak izole hareketler ortaya çıkmaya başlar. İzole hareketler; elin sakral bölgeye değmesi, dirsek ekstansiyonda iken kolun 90 derece fleksiyonu, dirsek 90 derece fleksiyonda iken ön kol supinasyon ve pronasyonudur.

Evre 5: Spastisite azalır. Daha zor izole hareketler ortaya çıkmaya başlar. İzole hareketler; dirsek ekstansiyonda ön kol pronasyonda iken kolun 90 derece abduksiyonu, dirsek ekstansiyonda iken kolun 180 derece fleksiyonu, dirsek ekstansiyonda omuz 90 derece fleksiyonda iken ön kol pronasyon ve supinasyonudur.

Evre 6: İzole hareketler yapılabilir. Koordinasyon iyidir ancak hızlı hareketler sırasında bozulabilir.

### **EL**

Evre 1: El flastır. İstemli motor aktivite yoktur.

Evre 2: Parmaklarda hafif fleksiyon hareketi başlamıştır.

Evre 3: Elde kaba ve çengel kavrama başlamıştır. Ancak istemli parmak ekstansiyonu ve gevşeme yoktur.

Evre 4: Lateral kavrama yapılabilir, başparmak hareketi ile cisimleri bırakabilir.

Evre 5: Tam istemli ve kontrollü olmamakla birlikte palmar kavrama, silindirik ya da sferik parmak kavramaları başlamıştır.

Evre 6: Tüm kavramalarda kontrol kazanılır, parmaklarda izole fleksiyon ve tam ekstansiyon yapılabilir.

ALT

Evre 1: Ekstremitelerde hiçbir hareket yoktur, tümüyle flastiktir.

Evre 2: Minimal istemli hareket mevcuttur. Spastisite gelişmeye başlar.

Evre 3: Otururken ve ayakta kalça, diz ayak bileği fleksiyonu istemli olarak yapılabilir. Spastisite artmıştır.

Evre 4: Otururken 90 dereceyi aşan diz fleksiyonu yapabilir. Diz fleksiyonda ayak bileği dorsifleksiyonu yapabilir.

Evre 5: Ayakta izole diz fleksiyonu ile beraber kalça ekstansiyonu, kalça ve diz ekstansiyonu ile izole ayak bileği dorsifleksiyonu yapabilir.

Evre 6: Ayakta kalça abduksiyonu, otururken ayak bileği inversiyonu ve eversiyonu ile beraber dizin resiprokal içe ve dışa rotasyonunu yapabilir.

#### **EK-7 Modifiye Ashworth Skalası**

<b>0</b>	Tonus artışı yok.
<b>1</b>	Hareket açıklığının sonunda yakalama ve gevşeme veya minimal bir direnç ile karakterize hafif tonus artışı mevcut.
<b>1+</b>	Eklem hareket açıklığının yarıdan azı boyunca, minimal direncin izlendiği hafif kas tonusu artışı mevcut.
<b>2</b>	Kas tonusu tüm eklem hareket açıklığı boyunca ve daha fazla artmış, fakat eklemler kolayca hareket ettirilebiliyor.
<b>3</b>	Pasif hareketi zorlaştıran belirgin tonus artışı mevcuttur.
<b>4</b>	Etkilenen kısımlar fleksiyon ve ekstansiyonda rijittir.

## EK-8 Fugl-Meyer Ölçeği

Skor	Maks.	Test	Skorlama
----	4	<b>I. Refleks aktivite</b>	<b>Skor</b>
		Biceps	<b>Skor 0:</b> Refleks aktivite yok
		Triseps	<b>Skor 2:</b> Refleks aktivite fleksörlerde ve/veya ekstansörlerde ortaya çıkarılabilir
		<b>II. Fleksör sinerji</b>	<b>Skor</b>
		1. Omuz Elevasyonu	<b>Skor 0:</b> Herhangi bir hareket yapılamıyor
		2. Omuz Retraksiyonu	<b>Skor 1:</b> Hareketler kısmen yapılıyor
----	12	3. Omuz Abduksiyon (90°'ye kadar)	<b>Skor 2:</b> Hareketler normal olarak yapılıyor
		4. Omuz Rotasyon	
		5. Dirsek Fleksiyonu (90°'ye kadar)	
		6. Ön kol Supinasyonu	
----	6	<b>III. Ekstansör sinerji</b>	<b>Skor</b>
		1. Omuz Addüksiyon/ç rotasyonu	<b>Skor 0:</b> Herhangi bir hareket yapılamıyor
		2. Dirsek Ekstansiyonu	<b>Skor 1:</b> Hareketler kısmen yapılıyor
----	6	3. Ön kol Pronasyonu	<b>Skor 2:</b> Hareketler normal olarak yapılıyor
		<b>IV. Kombine sinerjist hareketler</b>	<b>Skor</b>
		1. El lomber omurgaya doğru	<b>Skor 0:</b> Hareket yok
----	6	2. Dirsek 0°'de iken Omuzun 90°'ye Fleksiyonu (Önkol pronasyonuna izin verilir)	<b>Skor 1:</b> Elin spina iliaka anterior superioru geçebilmesi
		3. Omuz 0°'de ve Dirsek 90° fleksiyonda iken önkolun pronasyon/supinasyonu	<b>Skor 2:</b> El lomber omurgaya değebilmesi
			<b>Skor 0:</b> Omuz doğrudan abdukte olur veya hareket başlangıcında dirsek fleksiyonu ortaya çıkar
			<b>Skor 1:</b> Hareketin geç fazında omuzun abduksiyonu veya dirseğin fleksiyonu ortaya çıkar
			<b>Skor 2:</b> Hareketler normal olarak yapılıyor
			<b>Skor 0:</b> Pronasyon ve supinasyon yapılamaz veya gerekli omuz ve dirsek pozisyonu sağlanamaz
	<b>Skor 1:</b> Gerekli omuz ve dirsek pozisyonu sağlanırken sınırlı aktif pronasyon ve supinasyon yapılabilir		
	<b>Skor 2:</b> Hareketin normal yapılabilmesi		
----	6	<b>V. Sinerji dışı hareketler</b>	<b>Skor</b>
		1. Dirsek 0° fleksiyonda ve ön kol pronasyonda iken omuzun 90°'lik abduksiyonu	<b>Skor 0:</b> Hareketin başlangıcında dirsek fleksiyonu ortaya çıkar veya ön kol pronasyonunu koruyamaz
		2. Dirsek 0° fleksiyonda iken omuzun 90°'den 180°'ye fleksiyonu	<b>Skor 1:</b> Hareket kısmen yapılabilir veya hareket esnasında dirsek fleksiyonu ortaya çıkar veya ön kol pronasyonunu koruyamaz
		3. Omuz 30°-90° fleksiyonda ve dirsek 0° fleksiyonda iken ön kolun pronasyon/supinasyonu	<b>Skor 2:</b> Hareketin normal yapılabilmesi
			<b>Skor 0:</b> Hareketin başlangıcında dirsek fleksiyonu veya omuz abduksiyonu ortaya çıkar
			<b>Skor 1:</b> Hareket kısmen yapılabilir veya hareket esnasında dirsek fleksiyonu veya omuz abduksiyonu ortaya çıkar
	<b>Skor 2:</b> Hareketin normal yapılabilmesi		
	<b>Skor 0:</b> Pronasyon ve supinasyon yapılamaz veya gerekli omuz ve dirsek pozisyonu sağlanamaz		
	<b>Skor 1:</b> Gerekli omuz ve dirsek pozisyonu sağlanırken sınırlı aktif pronasyon ve supinasyon yapılabilir		
	<b>Skor 2:</b> Hareketin normal yapılabilmesi		
----	6	<b>VI. Normal refleks aktivite</b> (Sadece 5. basamaktan tam puan alan hastalar için uygulanır)	<b>Skor</b>
		1. Biceps refleksi	<b>Skor 0:</b> Değerlendirilen üç refleksden iki tanesi hiperaktif ise
		2. Triseps refleksi	<b>Skor 1:</b> Değerlendirilen üç refleksden bir tanesi hiperaktif veya iki tanesi canlıysa
		3. Parmak fleksörlerine hızlı germe	<b>Skor 2:</b> Bir refleksde çalılık veya normal refleksler

Oturma Pozisyonu

El bileği Değerlendirilmesi	<b>VII. El bileği değerlendirilmesi</b>		<b>Skor</b>
	---- 10	1. El bileği dorsofleksiyonu (Omuz 0° abduksiyon ve dirsek 90°'lik fleksiyonda)	<b>Skor 0:</b> Hasta 15°'lik el bileği dorsofleksiyonu yapamaz <b>Skor 1:</b> Dorsofleksiyonu tamamlar ama dirence karşı koyamaz <b>Skor 2:</b> Hafif bir direnç karşısında pozisyonunu korur
		2. El bileği fleksiyon-ekstansiyonu (Omuz 0° abduksiyon ve dirsek 90° fleksiyonda iken)	<b>Skor 0:</b> İstenilen pozisyonda hareket oluşturulamaz <b>Skor 1:</b> İstenilen pozisyonda EHA boyunca hareket sürdürülemez <b>Skor 2:</b> İstenilen pozisyonda hareket tamamlanır
		3. El bileği stabilitesi (Omuz 30° fleksiyonda ve dirsek 0° iken)	<b>Skor 0:</b> Hasta 15°'lik el bileği dorsofleksiyonu yapamaz <b>Skor 1:</b> Dorsofleksiyonu tamamlar ama dirence karşı koyamaz <b>Skor 2:</b> Hafif bir direnç karşısında pozisyonunu korur
		4. El bileği fleksiyon-ekstansiyonu (Omuz 30° fleksiyonda ve dirsek 0° iken)	<b>Skor 0:</b> İstenilen pozisyonda hareket oluşturulamaz <b>Skor 1:</b> İstenilen pozisyonda EHA boyunca hareket sürdürülemez <b>Skor 2:</b> İstenilen pozisyonda hareket tamamlanır
5. El bileği sirkümdüksiyonu (Omuz 0° abduksiyon ve dirsek 90° fleksiyonda ön kol pronasyonda iken)		<b>Skor 0:</b> Hareket yapılamaz <b>Skor 1:</b> Düzensiz veya tamamlanamayan sirkümdüksiyon <b>Skor 2:</b> Hareket akıcı olarak tamamlanır	
El Değerlendirmesi	<b>VIII. El değerlendirilmesi</b>		<b>Skor</b>
	---- 14	1. Parmakların topluca (hepsi birlikte ve aynı anda) fleksiyonu	<b>Skor 0:</b> Parmaklarda fleksiyon yok <b>Skor 1:</b> Kısmi parmakfleksiyonu hareketi tamamlayamaz <b>Skor 2:</b> Tam aktif fleksiyon mevcut
		2. Parmakların topluca ekstansiyonu	<b>Skor 0:</b> Parmaklarda ekstansiyon yok <b>Skor 1:</b> Aktif fleksiyondaki eli çözebilir <b>Skor 2:</b> Tam aktif ekstansiyon mevcut
		3. Kavrama: MIF eklemler ekstansiyonda, PIF ve DIF'ler fleksiyonda iken (2-3-4 üncü parmaklarla) kavrama	<b>Skor 0:</b> Kavrama yapamaz <b>Skor 1:</b> Zayıf kavrama <b>Skor 2:</b> Dirence karşı kavrama mevcut
		4. Kavrama: Başparmak addüksiyonu ile (1. parmakta KMK eklem ve InterFalangeal eklem 0° de iken)	<b>Skor 0:</b> Kavrama yapamaz <b>Skor 1:</b> Zayıf kavrama (Kağıdı tutabilir fakat çekmeye karşı koyamaz) <b>Skor 2:</b> Dirence karşı kavrama mevcut
		5. Kavrama: Kalem tutma tarzında (başparmak ve işaret parmağı pulparları arasında)	<b>Skor 0:</b> Kavrama yapamaz <b>Skor 1:</b> Zayıf kavrama (Kalemi tutabilir fakat çekmeye karşı koyamaz) <b>Skor 2:</b> Dirence karşı kavrama mevcut
		6. Kavrama: Silindirik Kavrama (Birinci ve 2. Parmağın volar yüzleri karşılıklı gelecek şekilde)	<b>Skor 0:</b> Kavrama yapamaz <b>Skor 1:</b> Zayıf kavrama (Küçük bir silindiri tutabilir fakat çekmeye karşı koyamaz) <b>Skor 2:</b> Dirence karşı kavrama mevcut
7. Kavrama: Küresel (sferik) Kavrama		<b>Skor 0:</b> Kavrama yapamaz <b>Skor 1:</b> Zayıf kavrama (Tenis topunu tutabilir fakat çekmeye karşı koyamaz) <b>Skor 2:</b> Dirence karşı kavrama mevcut	
Kordinasyon ve Hız Değerlendirmesi	<b>IX. Kordinasyon ve Hız Değerlendirmesi</b>		<b>Skor</b>
	---- 6	(Hızlıca yapılan parmak burun testi: 5 tekrar)	
		1. Titreme	<b>Skor 0:</b> Belirgin Tremor <b>Skor 1:</b> Hafif Tremor <b>Skor 2:</b> Tremor Yok
		2. Dismetri	<b>Skor 0:</b> Belirgin Dismetri <b>Skor 1:</b> Hafif Dismetri <b>Skor 2:</b> Dismetri Yok
3. Hız		<b>Skor 0:</b> Altı saniyeden önce tamamlanamaz <b>Skor 1:</b> İki ila Beş Saniyede tamamlanır <b>Skor 2:</b> İki Saniyeden önce tamamlanır	

## EK-9 Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği

KENDİNE BAKIM	...	...
A. Yemek yeme		
B. Kendine bakım (traş, makyaj vs)		
C. Yıkama		
D. Üst taraf giyimi		
E. Alt taraf giyimi		
F. Tuvalet kullanımı-temizliği		
<b>SFİNKTER KONTROLÜ</b>		
G. Mesane bakımı		
H. Bağırsak bakımı		
<b>TRANSFER</b>		
I. Yatak, sandalye, tekerlekli sandalye		
J. Tuvalet		
K. Banyo, duş		
<b>YER DEĞİŞTİRME</b>		
L. Yürüme, Tekerlekli Sandalye, Her ikisi		
Y TS Hİ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. Merdiven		
<b>Motor Skor Toplamı</b>		
<b>İLETİŞİM</b>		
N. Anlama: İşitsel Görsel Her ikisi		
i G Hİ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
O. İfade edebilme: Sesli: Sessiz Her ikisi		
S M Hİ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SOSYAL ALGILAMA</b>		
P. Sosyal katılım (etkileşim)		
R. Problem çözme		
S. Hafıza		
<b>Kognitif Skor Toplamı</b>		
<b>Total Skor:</b>		

**Değerlendirme:** Hasta toplamda maksimum 126 puan alabilir. Hasta 6 veya 7 puan alabilmek için yardımcı bir kişi olmadan aktiviteyi yapabilmelidir.

Her bir soru için puanlar:

**7 puan:** Tam bağımsız (Cihazsız, yardımcı bir kişi olmadan, zamanında)

**6 puan:** Kısmi bağımsız (Yardımcı cihaz yardımıyla ya da normalden daha uzun sürede, yardımcı bir kişi olmadan)

**5 puan:** Yardımcı kişinin fiziksel yardımı gerekmez, sözel uyarılar yeterlidir.

**4 puan:** Minimal yardım (Hafif bir fiziksel temas, hasta gerekli çabanın en az %75'ini sarf eder.)

**3 puan:** Orta derecede yardım (Hasta gerekli çabanın %50-75 kadarını sarf edebilmektedir.)

**2 puan:** Maksimal yardım (Hasta gerekli çabanın %25-50 kadarını sarf edebilmektedir)

**1 puan:** Tam yardım (Hasta gerekli çabanın %0-25 kadarını sarf edebilmektedir)

**Toplam Puan:** .....