

Kronik İnmeli Hastalarda Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyon Tedavisinin Üst Ekstremitte Motor Fonksiyonları Üzerine Olan Etkisi: Prospektif Randomize Kontrollü Bir Çalışma

The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Therapy on Upper Extremity Motor Functions in Patients with Chronic Stroke: A Prospective Randomized Controlled Study

Elif ÖZCAN^a, Tuğba GÖKBEL^b, Çiğdem ÇEKMECE^c, Nigar DURSUN^b

^aKocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İş ve Uğraşı Terapi Bölümü, Kocaeli, Türkiye

^bKocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Kocaeli, Türkiye

^cKocaeli Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kocaeli, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu prospektif, randomize kontrollü çalışmanın amacı, kronik inmeli hastalarda anodal transkraniyal doğru akım stimülasyon (TDAS) tedavisinin, plejik üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerine olan etkinliğini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Üst ekstremitte spastisitesine yönelik olarak botulinum toksin A (BoNT-A) tedavisi uygulanmış 20 kronik inmeli hasta, TDAS (n=10) ve kontrol (n=10) grupları olmak üzere 1:1 oranında randomize edildi. Her iki grup toplam 10 seans iş ve uğraşı terapi (IUT) programına alındı. TDAS grubuna, IUT ile eş zamanlı olarak anodal TDAS tedavisi uygulandı. Plejik üst ekstremitte motor fonksiyonları Jebsen-Taylor El Fonksiyon Testi (JTEFT), Kutu Blok Testi (KBT) ve Modifiye Frenchay Skala'sı (MFS) ile değerlendirildi. **Bulgular:** Her iki grupta demografik özellikler ve tedavi öncesi tüm klinik değerlendirmeler benzer bulundu ($p>0,05$, tüm parametreler için). Tedavi sonrasında TDAS grubunda JTEFT ve MFS'nin tüm alt parametrelerinde (tüm parametreler için $p<0,01$), ve KBT'de ($p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler elde edildi. Kontrol grubunda ise KBT ($p=0,011$), JTEFT'nin 3 ve MFS'nin 7 parametresinde (anlamlı parametreler için $p<0,05$) anlamlılık saptandı. Tedavi sonrası TDAS grubunun KBT ($p<0,001$), MFS tüm alt parametre (tüm parametreler için $p<0,05$) sonuçlarındaki gelişmeler kontrol grubununkilerden anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca tedavi sonrasında JTEFT'nin beslenme ($p=0,011$), geniş hafif objeleri kavrama ($p=0,003$) ve geniş ağır objeleri kavrama ($p=0,049$) sürelerindeki kısalma TDAS grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede daha iyiydi. **Sonuç:** Bu çalışmada, BoNT-A uygulamasını takiben IUT ile kombine edilen anodal TDAS tedavisinin, kronik inmeli hastaların plejik üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerine ilave yararlar sağladığı gösterilmiştir.

ABSTRACT Objective: The aim of this prospective, randomized, controlled study was to evaluate the effectiveness of anodal transcranial direct current stimulation (TDCS) applications on the upper extremity motor functions of patients with stroke. **Material and Methods:** Twenty patients with chronic stroke who received botulinum toxin A (BoNT-A) treatment for upper limb spasticity were randomly assigned in a 1:1 ratio into two groups as anodal TDCS (n=10), or control (n=10). Both groups participated in an occupational therapy (OT) program for 10 days. Simultaneous anodal TDCS treatment with OT was applied to the TDCS group. The plegic upper extremity motor functions were evaluated by Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT), Box and Block Test (BBT) and Modified Frenchay Scale (MFS). **Results:** Demographic characteristics and baseline clinical assessments were found to be similar in both groups ($p>0.05$ for all parameters). After the treatment, statistically significant improvements were obtained in all sub-parameters of JTHFT, and MFS ($p<0.01$ for all parameters) and BBT ($p<0.01$) in the TDCS group. Whereas in the control group significance was present in BBT ($p=0.011$), 3 parameters of JTEFT, and 7 of MFS ($p<0.05$ for these parameters). The magnitude of improvement in BBT ($p<0.001$), and in all parameters of MFS of the TDCS group ($p<0.05$, all of the parameters) were significantly higher than those of the control group after treatment. Besides decrease in the time spent for feeding ($p=0.011$), lifting large light objects ($p=0.003$) and large heavy objects ($p=0.049$) of the TDCS group was significantly better than those of the control group. **Conclusion:** In this study, TDCS combined with OT programs following the BoNT-A injection was shown to provide additional benefits on motor functions of the plegic upper extremity of chronic stroke patients.

Anahtar Kelimeler: İnme; iş ve uğraşı terapisi;
transkraniyal doğru akım stimülasyonu;
üst ekstremitte

Keywords: Stroke; occupational therapy;
transcranial direct current stimulation;
upper extremity

Correspondence: Nigar DURSUN

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Kocaeli, Türkiye

E-mail: nigard@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 20 Dec 2021

Received in revised form: 29 Jan 2022

Accepted: 12 Feb 2022

Available online: 28 Feb 2022

2146-9040 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

En sık görülen nörolojik hastalıklardan biri olan inme, tüm dünyada mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden birisidir. Genel olarak toplumun yaşam süresinin uzaması, inme sıklığının artması ve inme sonrası mortalitenin azalması inmeye bağlı morbiditeyi giderek artırmaktadır. İnme sonrası motor bozukluğu gelişen hastaların genellikle ortez ve yardımcı cihaz kullanarak yürüme fonksiyonunu kazanabildikleri ancak çoğu hastanın plejik üst ekstremitelerini günlük ve/veya mesleki yaşantısında kullanmakta zorluk yaşadığı bilinmektedir.

Nöroplastisite ve motor öğrenme konularındaki nörofizyolojik çalışmalar; motor öğrenme, plastisite ve iyileşmenin temelini tedavi hedeflerine yönelik olarak zenginleştirilmiş ortamlarda gerçekleştirilen, aktivite temelli, repetitif, yoğun tedavilerin oluşturduğunu göstermiştir.^{1,2} Literatürde noninvaziv beyin stimülasyon (NIBS) tedavilerinin tıbbi rehabilitasyon uygulamalarına ilave edilmesinin üst ekstremitte fonksiyonel gelişimini artırdığına dair birçok klinik çalışma yer almaktadır.³⁻¹² NIBS uygulamaları ile lezyonlu hemisferdeki motor korteksin uyarılabilirliğini artırmak ya da kontralezyonel hemisferde aşırı uyarılabilirliği azaltmak ve inmeli hastalarda interhemisferik dengenin tekrar kurulmasına yardımcı olmak hedeflenmektedir. NIBS uygulamaları içerisinde yer alan repetitif transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS), transkraniyal doğru akım stimülasyonu (TDAS), transkraniyal alternatif akım stimülasyonu gibi farklı stimülasyon prosedürlerinin birbirlerine üstünlüğünü gösteren çalışma bulunmamaktadır. Uygulama kolaylıkları, yan etkilerinin azlığı, ucuz ve kolay taşınabilir olması sebebiyle TDAS tedavisi nörolojik rehabilitasyon kliniklerinde tercih edilebilmektedir.

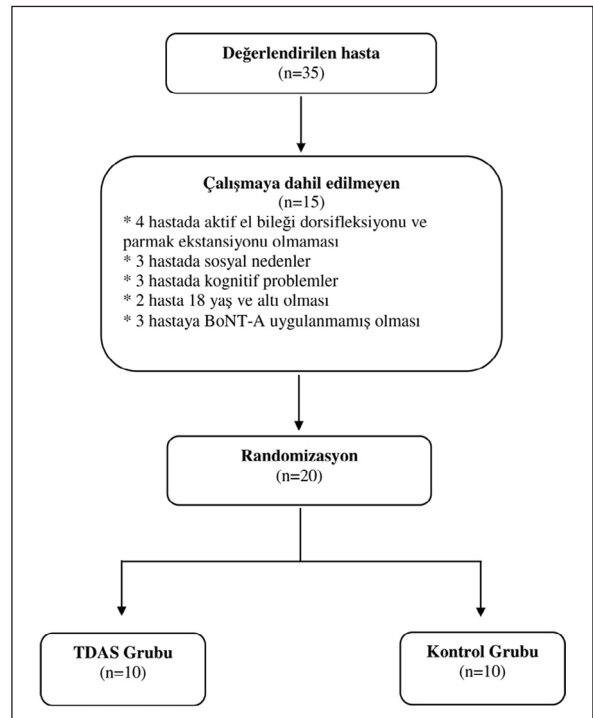
Bu çalışmada, kronik inmeli hastalarda iş ve uğraşı tedavi (İUT) programına eklenen anodal TDAS tedavisinin plejik üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerine olan etkinliğini ortaya koymak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kocaeli üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD Polikliniğine 1 Ekim 2018-1 Mart 2019 tarihleri arasında başvuran kronik inme tanılı

toplam 35 hasta değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda, çalışmanın dâhil olma kriterlerine uygun 20 hasta çalışmaya dâhil edildi (Şekil 1).

İnmeye bağlı olarak hemipleji geçirmiş, hastalık süresi en az 3 ay olan, 18 yaş ve üzeri, üst ekstremitte spastik kas gruplarına son 1 ayda botulinum toksin A (BoNT-A) uygulaması yapılmış (hastanın klinik prezentasyonuna göre dirsek fleksör, el bileği palmar fleksör, parmak fleksör kas gruplarını içerebilen) ve ilgili kas gruplarında Modifiye Ashworth Skala'sı (MAS) spastisite derecesi <2 olan, aktif olarak en az 10 derece el bileği dorsifleksiyonu yapabilen ve parmak ekstansör kaslarını aktive edebilen hastalar çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya katılımı engelleyecek düzeyde kognitif, davranış bozukluğu ve şiddetli üst ekstremitte ağrısı olan, üst ekstremitesinde ciddi kontraktür, kemik ve eklem deformitesi ile eklem instabilitesi olan, belirgin görme ve işitme kaybı bulunan, birden fazla atak geçirmiş, genel durumu stabil olmayan, plejik üst ekstremitede refleks sempatik distrofi olan ve intrakraniyal metalik implantı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirildi.



ŞEKİL 1: Hastaların durumu. BoNT-A: Botulinum toksin A; TDAS: Transkraniyal doğru akım stimülasyon.

Çalışma protokolü Kocaeli üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 4 Eylül 2018 tarihinde KIA 2018/406 numarası ile onaylandı. Tüm hastalar/okuma yazma bilmeyen hastalar için de aileleri tarafından bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalandı.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü daha önce bu konuda yapılmış çalışmalar göz önüne alınarak oluşturuldu ($\alpha=0,05$, $1-\beta=0,10$, etki büyüklüğü=0,53 olarak belirlendi).^{3,6} Çalışmaya dâhil edilen hastalar bilgisayar destekli bir program kullanılarak TDAS ve kontrol grubu olmak üzere 1:1 oranında randomize edildi. Her iki grup haftada 5 gün, toplam 10 seans, her seansta 2 saat olacak şekilde İUT programına alınırken TDAS grubuna İUT programı ile eş zamanlı anodal TDAS (20 dk ve 2 mA) uygulaması yapıldı. Hastaların yaşı, olay tarihi, serebrovasküler olay tipi, plejik tarafı, dominant eli ve üst ekstremitte Brunns-trom evresi ile Mini Mental Durum Test (MMDT) skoru kaydedildi. Çalışma öncesi ve sonrasında hastaların üst ekstremitte fonksiyonel değerlendirmesi için Jebsen-Taylor El Fonksiyon Testi (JTEFT) ve Modifiye Frenchay Skala'sı (MFS), üst ekstremitte kaba motor evrelemesi içinse Kutu Blok Testi (KBT) kullanıldı. Tüm katılımcılara JTEFT'de tanımlanan kart çevirme, küçük objeleri kutuya atma, beslenme simülasyonu, tavla-dama pullarını üst üste dizme, geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler olmak üzere toplam 6 fonksiyon standardize edilerek uygulandı. Değerlendirme parametrelerinden biri olan yazma aktivitesi ise 3 katılımcının kalem tutma aktivitesini gerçekleştiremediği için değerlendirilmedi. Üst ekstremitenin kaba motor fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ve birbirine bitişik 2 bölmeli bir kutu ile 2,5×2,5×2,5 cm ebatlarında çok sayıda tahta küpten oluşan KBT sırasında ise hastalardan, kutunun bir tarafındaki bölmede bulunan tahta küpleri tek tek alıp bitişik bölmeye koyması istenildi. Hastaların 1 dk içinde bitişik bölmeye koymuş olduğu tahta küpler sayıldı. Değerlendirme hastalara 3 kez uygulandı. Hastaların yapmış olduğu en iyi sonuç kaydedildi. Dördü unilateral, 6'sı bilateral toplam 10 aktiviteden oluşan MFS sırasında ise hastalara, her iki elini kullanarak (etkilenen el kavanozu kavrayacak şekilde) reçel kavanozu kapağını açma kapama, (etkilenen el cetveli tutacak şekilde) cetvel kullanarak kağıda düz

bir çizgi çizme, (etkilenmemiş el kağıt altlığını tutacak şekilde) kağıt altlığına 3 klipsi takma, (etkilenen el diş macunu tübünü tutacak şekilde) diş macununu diş fırçasına koyma, çatal ve bıçak kullanarak kağıt ped üzerinde kesmeyi taklit etme, zemini süpürge ile süpürme; sadece etkilenmiş eli kullanarak ise büyük bardağı alıp bırakma, küçük bardağı alıp bırakma, bardağı alıp ağza götürme, tarağı alıp saç taramayı taklit etme aktiviteleri standardize edilerek uygulandı ve her bir aktivite süre, fonksiyonellik ve aktivite kalitesi ile endüransı dikkate alınarak değerlendirildi. Puanlama her bir aktivite için 0 (hiç hareket-fonksiyon yok), 5 (hareketi-fonksiyonu zar zor olsa da tamamladı) ve 10 (normal hareket-fonksiyon) olacak şekilde yapıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25-75. persentil), kategorik değişkenler frekans (%) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler Student t-testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler ise Fisher ki-kare testi ile test edildi. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırmak amacıyla Wilcoxon t-testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel önemli kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya hasta seçim kriterine uyan 12 (%60) kadın, 8 (%40) erkek olmak üzere toplam 20 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması $50,1\pm 16,2$ yıl, hastalık süreleri ise ortalama $54,3\pm 64,54$ aydı. Hastaların demografik bilgileri ve gruplara göre dağılımı **Tablo 1**'de verildi. Çalışmayı tamamlayan tüm hastaların tedavi öncesi yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve plejik taraf sonuçları ile Brunns-trom evrelemesi (üst ekstremitte ve el) ve MMDT sonuçları incelendiğinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (tüm parametreler için $p>0,05$).

TABLO 1: Hasta gruplarının demografik bilgileri ve tedavi öncesi Brunstrom evrelemesi (üst ekstremité ve el) ile MMDT sonuçları, gruplara göre dağılımı.

	TDAS grubu (n=10)	Kontrol grubu (n=10)	p*
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
Yaş (yıl)	48,6 ±14,9	51,6±18,0	0,623
Cinsiyet n (%)			
Kadın	7 (%70)	5 (%50)	0,374
Erkek	3 (%30)	5 (%50)	
Hastalık süresi (ay)	45,8±29,4	62,7±88,2	0,623
Plejik taraf n (%)			
Sağ	5 (%50)	5 (%50)	1,000
Sol	5 (%50)	5 (%50)	
Brunstrom üst ekstremité n (%)			
Evre 4	7 (%70)	5 (%50)	1,000
Evre 5	3 (%30)	5 (%50)	
Brunstrom el n (%)			
Evre 3	2 (%20)	2 (%20)	1,000
Evre 4	8 (%80)	8 (%80)	
MMDT	27,6±2,2	26,7±2,1	0,275

Mann-Whitney U testi; MMDT: Mini Mental Durum Testi; TDAS: Transkraniyal doğru akım stimülasyonu; SD: Standart deviasyon.

Tedavi sonrasında TDAS grubunda JTEFT tüm alt parametrelerinde (tüm parametreler için $p<0,01$), kontrol grubunda ise kart çevirme ($p=0,010$), küçük objeleri kutuya atma ($p=0,021$) ve tavla-dama pulu üst üste dizme ($p=0,028$) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler elde edildi. Ayrıca tedavi sonrasında JTEFT'nin beslenme ($p=0,011$), geniş hafif objeler ($p=0,003$) ve geniş ağır objeler ($p=0,049$) sürelerindeki kısılmanın TDAS grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü (Tablo 2).

Tedavi sonrasında, hem TDAS grubunda ($p=0,005$) hem de kontrol grubunda ($p=0,011$) KBT'de istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler elde edildi. KBT'de elde edilmiş olan gelişme TDAS grubunda ($p<0,001$), kontrol grubuna oranla daha yüksekti (Tablo 2).

Tedavi sonrasında MFS değerlendirme sonuçlarına bakıldığında ise TDAS grubunda tüm parametrelerde (tüm parametreler için $p<0,01$), kontrol grubundaki hastalarda ise MFS1 ($p=0,038$), MFS2 ($p=0,038$), MFS3 ($p=0,008$), MFS4 ($p=0,003$), MFS5 ($p=0,007$), MFS8 ($p=0,034$), ve MFS9 ($p=0,034$) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı gelişme

kaydedildi (Tablo 3). Tedavi sonrası TDAS grubunun MFS tüm alt parametre ($p<0,05$) sonuçlarındaki gelişmenin kontrol grubuna üstünlük göstermiş olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Bu randomize kontrollü çalışmanın sonuçları, in-meli hastalarda BoNT-A enjeksiyonu sonrasında 2 hafta süre ile İUT programına ek olarak uygulanan anodal TDAS tedavisinin, üst ekstremité fonksiyonları üzerinde ilave olumlu gelişmeler sağladığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada, hem TDAS hem de kontrol gruplarında nörolojik rehabilitasyon seans sayıları ve süreleri sabit tutulmuş olduğundan çalışmanın sonuçları TDAS tedavisinin etkinliğini ortaya koymaktadır. Hastaların plejik üst ekstremitesinde olan gelişme; günlük yaşamda sık kullanılan kavrama tiplerini içeren görevlerde elin ince ve kaba motor fonksiyonlarını standart ve objektif olarak değerlendiren JTEFT, elin kaba motor fonksiyonunu performansla (süre ile) dayalı olarak değerlendiren KBT ve etkilenmiş üst ekstremitenin fonksiyonel becerilerini ölçmeye dayanan MFS sonuçları ile gösterilmiştir.

TABLO 2: TDAS ve kontrol gruplarının plejik üst ekstremitte JTEFT ve KBT sonuçları.

	Tedavi öncesi (Ortalama±SD)	Tedavi sonrası (Ortalama±SD)	Değişim miktarı (Ortalama±SD)	p*
Kart çevirme				
TDAS grubu	34,4±26,6	13,8±8,6	20,6±23,2	0,005
Kontrol grubu	25,2±13,1	19,8±11,7	5,4±4,2	0,010
p**	0,472	0,343	0,160	
Küçük objeler				
TDAS grubu	45,5±30,2	29,6±23,6	15,9±16,3	0,005
Kontrol grubu	45,1±27,3	38,0±26,7	7,1±8,4	0,021
p**	0,970	0,384	0,129	
Beslenme				
TDAS grubu	38,5±22,3	22,7±19,0	15,8±11,5	0,005
Kontrol grubu	42,1±25,2	38,7±27,4	3,4±6,1	0,126
p**	0,791	0,150	0,011	
Tavla-dama				
TDAS grubu	43,9±42,4	18,2±15,0	25,7±36,8	0,005
Kontrol grubu	40,5±29,7	33,9±25,4	6,6±9,2	0,028
p**	0,970	0,161	0,068	
Geniş hafif objeler				
TDAS grubu	23,9±14,8	15,5±9,3	8,4±7,2	0,005
Kontrol grubu	16,1±11,4	14,8±10,0	1,3±3,7	0,276
p**	0,211	0,762	0,003	
Geniş ağır objeler				
TDAS grubu	21,6±12,8	14,4±9,1	7,2±6,3	0,005
Kontrol grubu	15,1±8,0	14,2±10,0	0,9±7,5	0,326
p**	0,289	0,879	0,049	
KBT				
TDAS grubu	20,1±9,7	36,8±10,2	16,7±4,2	0,005
Kontrol grubu	20,6±7,3	24,6±6,0	4,0±2,3	0,011
p**	0,622	0,004	0,000	

*Wilcoxon t-testi; **Mann-Whitney U testi; TDAS: Transkraniyal doğru akım stimülasyonu; JTEFT: Jebsen-Taylor El Fonksiyon Testi; KBT: Kutu Blok Testi; SD: Standart deviasyon.

Literatürde; inme sonrası üst ekstremitte tutulum prevalansı yaklaşık %77 olarak bildirilmektedir.¹³ Yapılan çalışmalarda, inmeli hastaların rehabilitasyon programı sonrasında kazandıkları fonksiyonel bağımsızlık düzeyinin üst ekstremitte meydana gelen motor yetersizlikler ile de büyük oranda ilişkili olduğu ifade edilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Bu nedenle çalışmamıza aktif olarak en az 10 derece el bileği dorsifleksiyonu yapabilen ve parmak ekstansör kaslarını aktive edebilen inmeli hastalar dâhil edilmiştir. İnmeli hastaların bağımsızlık seviyelerinin artırılmasında önemli rol oynayan İÜT'si, hastaların günlük ve/veya mesleki yaşantısında ihtiyaç duydukları yeteneklerin geliştirilmesine ve iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır.¹⁷

Ayrıca hedefe yönelik aktiviteleri planlayarak hastanın rehabilitasyon programına aktif katılımının, serebral reorganizasyona katkıda bulunduğu, fonksiyonel iyileşme ve nöroplastisiteyi olumlu yönde etkilediği bilinmektedir.¹⁸

İnme sonrası motor fonksiyonunun iyileşmesi, büyük ölçüde nöroplastik değişiklikler temelinde gerçekleşir. Nörolojik rehabilitasyon uygulamalarının yol açtığı olumlu nöroplastisite birçok fonksiyonel görüntüleme ve elektrofizyolojik çalışma ile doğrulanmıştır.¹⁹⁻²² İki motor korteks arasındaki fonksiyonel interhemisferik denge kavramına dayalı olarak, faydalı plastisitenin nasıl geliştirileceğine ve

TABLO 3: TDAS ve kontrol gruplarının MFS sonuçları.

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

*Wilcoxon t-testi; **Mann-Whitney U testi (MFS1: Kavanoz kapağı, MFS2: Cetvel, MFS3: Büyük bardak, MFS4: Küçük bardak, MFS5: Su içme, MFS6: Klips, MFS7: Saç tarama, MFS8: Diş macunu, MFS9: Çatal bıçak, MFS10: Süpürme); TDAS: Transkraniyal doğru akım stimülasyon; MFS: Modifiye Frenchay Skala; SD: Standart deviasyon.

dolayısıyla fonksiyonel iyileşmenin nasıl sağlanacağına dair çeşitli kavramlar ortaya konmuştur. Konvansiyonel rehabilitasyon müdahaleleri, aktivite

temelli modeller ve nörofarmakolojik yaklaşımların yanı sıra NIBS de motor fonksiyonun iyileşmesini teşvik etmede ek bir tedavi yöntemi olarak öneril-

mektedir. Son yapılan araştırmalarda, üst ekstremite fonksiyon bozukluğu bulunan inmeli hastalarda, rehabilitasyon programlarına ek olarak uygulanan; rTMS ve TDAS gibi NIBS yöntemleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır.²³⁻²⁵ Önemli bir yan etkisinin bulunmaması, kolay uygulanabilen, taşınabilen, ucuz ve diğer tedavi uygulamaları ile kombine edilebilen bir yöntem olması sebebiyle çalışmamızda NIBS tekniklerinden biri olan TDAS tedavisi kullanılmıştır. TDAS tedavisinde aktif elektrot, hedeflenen korteks alanına yerleştirilir; kortikal nöronların eşiğini ve altta yatan korteks uyarılabilirliğini değiştirmek için doğru akım (0,5-2 mA) uygulanmaktadır. Uygulamada etki polariteye bağlı olup anod uyarımı aę uyarılabilirliğini artırırken, katodal uyarım uyarılabilirliğini azaltmaktadır.²⁶ Kliniğimizde yapılmış olan anodal ve bihemisferik TDAS uygulamasının inmeli hastalarda üst ekstremite motor fonksiyonlarına olan etkinliğinin değerlendirildiği prospektif, randomize kontrollü araştırmanın sonuçlarına bakıldığında her iki uygulamanın da sham uygulama ile karşılaştırıldığında ek olumlu gelişmeler sağladığı ortaya konulmuş olup, birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir.³ Van Hoornweder ve ark.nın çok yeni olarak yayımlanmış olan sistematik metaanaliz sonuçlarında inmeli hastalarda anodal, katodal ve bihemisferik TDAS uygulamaları arasında etkinlik farkı gösterilememiştir. Ancak bu konuda daha detaylı klinik araştırmalar yapılması gereklidir. Bu metaanalizde, TDAS'nin inme sonrası üst ekstremite fonksiyonunu iyileştirdiği ve etkinliğin birçok faktöre bağlı olduğu bildirilmiştir. Özellikle iyileşmenin kronik ve başlangıçta üst ekstremite motor fonksiyonu daha iyi olan inmeli hastalarda daha yüksek düzeyde olduğu belirtilmiştir. TDAS konfigürasyonu ile ilgili olarak da tüm stimülasyon türlerinin önemli düzeyde iyileşme sağladığı, uygulamanın tedavi öncesinde değil, tedavi sırasında yapıldığında daha önemli sonuçlar verdiği, akım/yük yoğunluğu ve stimülasyon süresi içinse pozitif bir doz-yanıt ilişkisinin belirlendiği vurgulanmıştır.²³ Çalışmamızda, belirli düzeyde selektif motor kontrolü bulunan hastalarda İUT esnasında yapılan anodal TDAS uygulaması tercih edilmiştir. Hastaların plejik üst ekstremite fonksiyonel değerlendirmesinde; JTEFT, KBT ve MFS kullanılmıştır.

JTEFT sonuçları incelendiğinde; beslenme, geniş hafif objeler ve geniş ağır objeler parametrelerinde TDAS grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler elde edilmiştir. KBT sonuçlarında ise her iki grupta anlamlı gelişmeler olduğu görülmüş ve TDAS grubundaki gelişme, kontrol grubuna göre istatistiksel üstünlük göstermiştir. Çalışmamızın sonuçlarına paralel olarak Hummel ve ark.nın 2005 yılında 6 kronik inmeli hastada TDAS tedavisinin günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmada, anodal TDAS uygulaması ile hastaların JTEFT sonuçlarında gelişmeler kaydedilmiş ve konvansiyonel rehabilitasyon tedavisi ile kombine edildiğinde, el fonksiyonları üzerinde anlamlı gelişmeler sağlanabileceği ortaya konulmuştur.²⁷ Mortensen ve ark.nın 2016 yılında intraserebral kanamayı takiben üst ekstremite motor bozukluğu gelişmiş olan 15 inmeli hastada anodal TDAS tedavisi ile kombine edilen İUT'nin günlük yaşam aktiviteleri ve kavrama gücü üzerindeki etkinliğini araştırdıkları randomize kontrollü çalışmada ise hastaların JTEFT ve KBT testlerinde gelişme sağlandığı gösterilmiştir.²⁸ MFS ise hastaların günlük yaşam aktivitelerini (kavanoz kapağını açma, cetvel yardımı ile düz bir çizgi çizme, su içme, saç tarama vb.) değerlendirmek için kullanılan bir skala olup, alt parametreleri klinik açıdan bize hastaya özgü tedavi programının oluşturulmasında da yol gösterebilmektedir. Çalışmamızda, tedavi sonrası TDAS grubunun MFS tüm alt parametre sonuçlarında elde edilen gelişmenin, kontrol grubuna oranla daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür.

TDAS tedavisinin etkisinin incelendiği metaanalizlerde, TDAS'nin kronik inmeli hastalarda gelişmiş olan üst ekstremite motor fonksiyon bozukluğunda fonksiyonel iyileşme konusunda ek kazanımlar sağlayabileceği bildirilmektedir.²⁹⁻³¹ İnmeli hastalarda anodal TDAS tedavisinin; robotik rehabilitasyon, iş uğraşı terapisi, zorunlu kullanım tedavisi, ayna tedavisi, sanal gerçeklik, fonksiyonel elektrik stimülasyonu ve transkraniyal manyetik stimülasyon ile kombine edildiği çalışmalar incelendiğinde ise etkilmiş üst ekstremitede motor beceride gelişmeler sağlanabileceği görülmektedir.^{4,5,28,32-35} Bu açıdan çalışmamızda, hem TDAS hem de kontrol grubunda ya-

pılan testlerde olumlu gelişmeler elde edilmiş olmakla birlikte TDAS grubunda gelişmelerin anlamlı derecede yüksek olması rehabilitasyonda kombine tedavilerin önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmaya dâhil edilen hasta sayısı kısmen az olsa da çalışmanın randomize kontrollü olması, uygulanan tedavi içeriğinin ve süresinin her iki grupta sabit ve standart olması, kronik inmeli ve motor fonksiyon düzeyi belirlenmiş olan hastaların dâhil edilmiş olması ve değerlendirmede fonksiyonel gelişmenin farklı özelliklerini gösteren 3 önemli testin kullanılmış olması çalışmamızın önemli üstün yönlerini oluşturmaktadır. Spastisitenin selektif motor kontrol üzerine olumsuz etkileri olabileceği göz önüne alınarak çalışmamıza spastik üst ekstremitte kas gruplarına BoNT-A enjeksiyonu uygulanmış ve dirsek, el bileği, parmak fleksör kas gruplarında spastisite derecesi MAS'a göre 2'nin altında olan hastalar dâhil edilmiştir.

İstenen tedavi cevabına ulaşılmasında, spastik kaslara BoNT-A enjeksiyonu uygulanmasının ve İUT programı içeriğinin de önemi büyüktür. Fakat çalışmamızda her iki gruba da BoNT-A enjeksiyonu uygulanmış ve İUT programı içerik olarak benzer tutulmuştur. Toplam tedavi süresinin de aynı tutulduğu göz önüne alındığında TDAS grubunda yapılan testlerde ortaya çıkan daha olumlu gelişimin doğrudan NIBS yöntemlerinden biri olan TDAS'ye bağlı olduğu düşünülmüştür.

SONUÇ

Bu çalışma ile inmeli hastalarda BoNT-A enjeksiyonu sonrasında İUT programına ek, eş zamanlı uygulanan anodal TDAS tedavisinin, üst ekstremitte motor fonksiyonları üzerinde ilave olumlu gelişmeler sağladığı ortaya konulmuştur.

Finansal Kaynak

Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine sunulmuştur ve Bilimsel Araştırma Projeleri desteği alınmıştır (Proje numarası: 2018/072 HD).

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nigar Dursun, Elif Özcan; **Tasarım:** Nigar Dursun, Elif Özcan; **Denetleme/Danışmanlık:** Nigar Dursun, Elif Özcan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Tuğba Gökbel, Çiğdem Çekmece, Elif Özcan; **Analiz ve/veya Yorum:** Nigar Dursun, Tuğba Gökbel, Çiğdem Çekmece, Elif Özcan; **Kaynak Taraması:** Nigar Dursun, Çiğdem Çekmece, Tuğba Gökbel, Elif Özcan; **Ma-kalenin Yazımı:** Nigar Dursun, Tuğba Gökbel, Çiğdem Çekmece, Elif Özcan; **Eleştirel İnceleme:** Nigar Dursun, Çiğdem Çekmece, Tuğba Gökbel; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nigar Dursun, Çiğdem Çekmece, Elif Özcan.

KAYNAKLAR

1. Winstein CJ, Merians AS, Sullivan KJ. Motor learning after unilateral brain damage. *Neuropsychologia*. 1999;37(8):975-87. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW 3rd, Fleming WC, Nepomuceno CS, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74(4):347-54. [[PubMed](#)]
3. Yıldırım Sjk B, Dursun N, Dursun E, Sade I, Şahin E. Transcranial direct current stimulation: the effects on plegic upper extremity motor function of patients with stroke. *J Neurol Sci*. 2015;32(2):320-34. [[Link](#)]
4. Figlewski K, Blicher JU, Mortensen J, Severinsen KE, Nielsen JF, Andersen H. Transcranial direct current stimulation potentiates improvements in functional ability in patients with chronic stroke receiving constraint-induced movement therapy. *Stroke*. 2017;48(1):229-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Navarro-López V, Del Valle-Gratacós M, Fernández-Matías R, Carratalá-Tejada M, Cuesta-Gómez A, Molina-Rueda F. The long-term maintenance of upper limb motor improvements following transcranial direct current stimulation combined with rehabilitation in people with stroke: a systematic review of randomized sham-controlled trials. *Sensors (Basel)*. 2021;21(15):5216. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Allman C, Amadi U, Winkler AM, Wilkins L, Filippini N, Kischka U, et al. Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke. *Sci Transl Med*. 2016;8(330):330re1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
7. Edwards DJ, Cortes M, Rykman-Peltz A, Chang J, Elder J, Thickbroom G, et al. Clinical improvement with intensive robot-assisted arm training in chronic stroke is unchanged by supplementary tDCS. *Restor Neurol Neurosci*. 2019;37(2):167-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Khedr EM, Shawky OA, El-Hammady DH, Rothwell JC, Darwish ES, Mostafa OM, et al. Effect of anodal versus cathodal transcranial direct current stimulation on stroke rehabilitation: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(7):592-601. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Koh CL, Lin JH, Jeng JS, Huang SL, Hsieh CL. Effects of transcranial direct current stimulation with sensory modulation on stroke motor rehabilitation: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(12):2477-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Llorens R, Fuentes MA, Borrego A, Latorre J, Alca-iz M, Colomer C, et al. Effectiveness of a combined transcranial direct current stimulation and virtual reality-based intervention on upper limb function in chronic individuals post-stroke with persistent severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2021;18(1):108. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
11. Wei YY, Koh CL, Hsu MJ, Lo SK, Chen CH, Lin JH. Effects of transcranial direct current stimulation combined with neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor function in patients with stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2022;101(2):145-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Reis SB, Bernardo WM, Oshiro CA, Krebs HI, Conforto AB. Effects of robotic therapy associated with noninvasive brain stimulation on upper-limb rehabilitation after stroke: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021;35(3):256-66. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, Stewart J, Rudd AG, Howard R, et al. Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population. *Stroke*. 2001;32(6):1279-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Schaechter JD. Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke. *Prog Neurobiol*. 2004;73(1):61-72. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Winstein CJ, Rose DK, Tan SM, Lewthwaite R, Chui HC, Azen SP. A randomized controlled comparison of upper-extremity rehabilitation strategies in acute stroke: A pilot study of immediate and long-term outcomes. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(4):620-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallett M, Cohen LG. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol*. 1998;79(2):1117-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Brainin M, Norving B, Sunnerhagen KS, Goldstein LB, Cramer SC, Donnan GA, et al; International PSS Disability Study Group. Poststroke chronic disease management: towards improved identification and interventions for poststroke spasticity-related complications. *Int J Stroke*. 2011;6(1):42-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*. 1996;272(5269):1791-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Simonetta-Moreau M. Non-invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014;57(8):530-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Hara Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients. *J Nippon Med Sch*. 2015;82(1):4-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Guggisberg AG, Koch PJ, Hummel FC, Buetefisch CM. Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation. *Clin Neurophysiol*. 2019;130(7):1098-124. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Carvalho R, Azevedo E, Marques P, Dias N, Cerqueira JJ. Physiotherapy based on problem-solving in upper limb function and neuroplasticity in chronic stroke patients: A case series. *J Eval Clin Pract*. 2018;24(3):552-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Van Hoornweder S, Vanderzande L, Bloemers E, Verstraelen S, Depestele S, Cuyppers K, et al. The effects of transcranial direct current stimulation on upper-limb function post-stroke: A meta-analysis of multiple-session studies. *Clin Neurophysiol*. 2021;132(8):1897-918. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Hao Z, Wang D, Zeng Y, Liu M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(5):CD008862. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Marquez J, van Vliet P, McElduff P, Lagopoulos J, Parsons M. Transcranial direct current stimulation (tDCS): does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review. *Int J Stroke*. 2015;10(3):306-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 2001;57(10):1899-901. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Hummel F, Celnik P, Giroux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*. 2005;128(Pt 3):490-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Mortensen J, Figlewski K, Andersen H. Combined transcranial direct current stimulation and home-based occupational therapy for upper limb motor impairment following intracerebral hemorrhage: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2016;38(7):637-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Bai X, Guo Z, He L, Ren L, McClure MA, Mu Q. Different therapeutic effects of transcranial direct current stimulation on upper and lower limb recovery of stroke patients with motor dysfunction: a meta-analysis. *Neural Plast*. 2019;2019:1372138. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. Backhaus W, Anziano M, Hummel FC. Transcranial direct current stimulation and its effects on upper extremity neurorehabilitative training in stroke: a meta-Analysis. *Neurol Disord Stroke Int*. 2018;1(1):1003. [[Link](#)]

31. Butler AJ, Shuster M, O'Hara E, Hurley K, Middlebrooks D, Guilkey K. A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors. *J Hand Ther.* 2013;26(2):162-70; quiz 171. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Rocha S, Silva E, Foerster Á, Wiesiolek C, Chagas AP, Machado G, et al. The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2016;38(7):653-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Cho HS, Cha HG. Effect of mirror therapy with tDCS on functional recovery of the upper extremity of stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(4):1045-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Fuentes MA, Borrego A, Latorre J, Colomer C, Alca-iz M, Sánchez-Ledesma MJ, et al. Combined transcranial direct current stimulation and virtual reality-based paradigm for upper limb rehabilitation in individuals with restricted movements. A Feasibility Study with a Chronic Stroke Survivor with Severe Hemiparesis. *J Med Syst.* 2018;42(5):87. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Shaheiwola N, Zhang B, Jia J, Zhang D. Using tDCS as an add-on treatment prior to FES therapy in improving upper limb function in severe chronic stroke patients: a randomized controlled study. *Front Hum Neurosci.* 2018;12:233. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]