



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

DUCHENNE MUSKULER DİSTROFİLİ HASTALARDA KAS TONUSU SERTLİK VE ELASTİSİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Amir Farzad NEHZATİ MALEKİ

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Rengin GÜZEL**

ADANA-2018



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

DUCHENNE MUSKULER DİSTROFİLİ HASTALARDA KAS TONUSU SERTLİK VE ELASTİSİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Amir Farzad NEHZATİ MALEKİ

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Rengin GÜZEL**

**Bu tez Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından
TTU- 2017-9506 no'lu proje olarak desteklenmiştir.**

ADANA-2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan, tez danışmanlığımı üstlenerek bana yol gösteren, tezimin hazırlanmasında her türlü bilimsel ve manevi desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Rengin GÜZEL'e, uzmanlık eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Tunay SARPEL'e, Prof. Dr. M. Erkan KOZANOĞLU'na, Prof. Dr. Sibel BAŞARAN'a, ayrıca eğitimim süresince her zaman destek ve bilgilerinden faydalandığım Doç. Dr. İlke Coşkun BENLİDAYI ve Doç. Dr. Bayram KELLE'ye teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Amir Farzad NEHZATİ MALEKİ

ADANA, 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENELBİLGİLER	3
2.1. Duchenne Musküler Distrofi	3
2.1.1. Genetik ve Patofizyoloji	3
2.1.2. Klinik Bulgular	3
2.1.3. Laboratuvar Bulguları ve Tanı.....	5
2.1.4. Tedavi	5
2.2. DMD’de Fonksiyonel Değerlendirmeler	10
2.2.1. Kuvvet Ölçümleri	10
2.2.1.1. Manuel Kas Testi	10
2.2.1.2. Dinamometre	10
2.3. Eklem Hareket Açıklığı Değerlendirilmesi	10
2.4. Zamanlı Motor Performans Değerlendirmeleri	11
2.4.1. Yerden Kalkma Süresi (Sırtüstü Pozisyon)	11
2.4.2. 4 Basamak Merdiven Çıkma Süresi.....	11
2.4.3. 10 Metre Yürüme/Koşma Süresi	11
2.4.4. 6 Dakika Yürüme Testi.....	11
2.4.5. 9 Delikli Peg Testi	12
2.4.6. Diğer Zamanlı Fonksiyon Testleri.....	12
2.4.7. North Star Ambulasyon Değerlendirmesi.....	13
2.5. Üst Ekstremitte Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	13
2.6. Ambule Olamayan Hastalardaki Ölçümler.....	13
2.7. Kasların Biyomekanik Özellikleri	14

2.7.1. Tonus	14
2.7.2. Elastisite.....	14
2.7.3. Sertlik.....	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Çalışma Protokolü.....	16
3.1.1. Ayak Bileği Eklem Hareket Açıklığı Ölçümü	17
3.1.2. Manuel Kas Testi	17
3.1.3. Manuel Dinamometre İle Kas Gücü Ölçümü	18
3.1.4. Myotonometrik Ölçümler	18
3.2. İstatistiksel Değerlendirme	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	40
7. KAYNAKLAR	42
8. EKLER.....	46
8.1. Ek 1. Tez Etik Kurul Onayı	46
8.2. Ek 2. Hasta Bilgilendirilmiş Olur Formu.....	47
8.3. Ek 3. Sağlıklı Çocuk Bilgilendirilmiş Olur Formu.....	49
8.4. Ek 4. 6 Dakika Yürüme Testi	51
8.5. Ek 5. Veri Toplama Formu	52
9. ÖZGEÇMİŞ	53

TABLÖLER LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Manuel kas gücü testi skoru.....	17
Tablo 2. North star ambulatoriyer değerlendirme puanlandırma.....	22
Tablo 3. Çalışma gruplarının demografik dağılımları	26
Tablo 4. Hasta grubunun klinik verileri	26
Tablo 5. Grupların 6 dk yürüme mesafesi ve 10 metre yürüme süresi ve NSAA dağılımı.....	26
Tablo 6. Gastrokinemius kasının myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.....	29
Tablo 7. Tibialis anterior kasının myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı	30
Tablo 8. Vastus medialis kasının myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı	31
Tablo 9. Gastrokinemius ölçümleri ile klinik değerlendirme ölçümleri arasındaki korelasyon.....	33
Tablo 10. Tibialis Anterior ölçümleri ile klinik değerlendirme ölçümleri arasındaki korelasyon.....	33
Tablo 11. Vastus Medialis ölçümleri ile klinik değerlendirme ölçümleri arasındaki korelasyon.....	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Duchenne muskuler distrofi’de gelişen tedaviler ile hastalığın seyri	6
Şekil 2. Micro FET 3 el dinamometresi.....	18
Şekil 3. a) MyotonPro, b) Myoto Pro ile ölçüm tekniği	19
Şekil 4. Gastrokinemius kası ölçümde kullanılan noktalar	20
Şekil 5. Basamak çıkma testi (NSAA)	21
Şekil 6. Altı dakika yürüme testi	24
Şekil 7. Çalışma gruplarının 6 dakika yürüme mesafesi	27
Şekil 8. Çalışma gruplarının 10 metre yürüme süresi	28
Şekil 9. Gastrokinemius kasında istirahat ve kontraksiyon sırasında yapılan myotonometrik ölçümlerin gruplara göre dağılımı	29
Şekil 10. Tibialis Anterior kasında istirahat ve kontraksiyon sırasında yapılan myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı	30
Şekil 11. Vastus medialis kasında istirahat ve kontraksiyon sırasında yapılan myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı	31
Şekil 12. Gastrokinemius, Tibialis Anterior ve Vastus medialis kas grubunda İzometrik kuvvet ölçümünün DMD ve sağlıklı kontrollere göre dağılımı.....	32
Şekil 13. 6 dk yürüme mesafesi ve 10 metre yürüme süresi için elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan	34
Şekil 14. İzometrik kuvvet test yöntemi ile Gastrokinemius, Tibialis Anterior ve Vastus medialis kas grubunda elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan	35
Şekil 15. MyotonPro yöntemi ile Gastrokinemius kas grubunda istirahat ve kontraksiyon sırasında elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan	35
Şekil 16. MyotonPro yöntemi ile Tibialis Anterior kas grubunda istirahat ve kontraksiyon sırasında elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan	36
Şekil 17. MyotonPro yöntemi ile Vastus Medialis kas grubunda istirahat ve kontraksiyon sırasında elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan	36

KISALTMALAR LİSTESİ

10MYT	: 10 Metre Yürüme Testi
6DYT	: 6 Dakika Yürüme Testi
9HPT	: 9 Delikli Peg Testi
DMD	: Duchenne Muskuler Distrofi
EAKA	: Eğri Altında Kalan Alan
HMBS	: Hammer Smith Motor Beceri Skalası
MMT	: Manuel Kas Testi
NSAA	: North Star Ambulasyon Değerlendirmesi
ROM	: Eklem Hareket Açıklığı
VK	: Vital Kapasite
VKİ	: Vücut Kütlesi İndeksi
SWE	: Shear Wave Elastography
GKM	: Gastrokinemius Medialis
TA	: Tibialis Anterior
VM	: Vastus Medialis
CK	: Kreatin Kinaz

ÖZET

Duchenne Muskuler Distrofili Hastalarda Kas Tonusu Sertlik ve Elastisitenin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı Duchenne Muskuler Distrofili (DMD) hastaların, kaslarının biyomekanik özelliklerini miyotonometri cihazı ile ölçmek ve fonksiyonel parametrelerle korelasyonunu değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Otuz yürüyebilen DMD'li çocuk ve yaş eşleştirilmiş 30 sağlam erkek çocuk dominant taraflarından ölçüme alındılar. Kas tonusu, elastisite ve sertlik değerleri MyotonPro cihazı ile istirahat ve kontraksiyon halindeki Gastrokinemius medialis (GKM), Tibialis Anterior (TA) ve Vastus Medialis (VM) kaslarından ölçüldü. Plantar fleksiyon, ayak dorsifleksiyonu ve diz ekstansiyonunun kas kuvveti değerlendirilmesi (MMT) için MicroFET 3 kullanıldı. 6 dakika yürüme testi (6DYT), 10 metre yürüme testleri (10MYT) her iki grupta değerlendirildi. DMD'li çocuklara ayrıca North Star Ambulatuvar Değerlendirme (NSAA) yapıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $8,7 \pm 3,2$ (5-18), median NSAA skorları 27 (16-34) ve 6DYT sonuçları 338 metre (52-546 m) idi. Sağlam çocuklarla karşılaştırıldığında MMT, yürüme hızı ve 6DYT belirgin şekilde düşüktü ($p < 0,001$). Biyomekanik ölçümlerde GK'un istirahat tonus ve sertliğinin DMD'li hastalarda daha yüksek olduğu bulundu (sırası ile $p=0,024$, $p=0,028$). VM'nin istirahatteki sertliği de daha yüksekti ($p=0,024$). Kas tonusu sertlik veya elastisite ölçümleri fonksiyonel ölçümlerle korelasyon göstermiyordu.

Sonuç: Bulgularımız miyotonometrik değerlendirilmelerin DMD hastalarında kolaylıkla yapılabildiğini ve GKM kasının istirahat tonusunun belirgin şekilde arttığını göstermektedir. İleriki çalışmalarda MyotonPro cihazının kullanımının klinik anlamlığının test edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Duchenne Muskuler Distrofi, Kas Tonus, Sertlik ve Elastisite, Myotonometri, NSAA.

ABSTRACT

Functional Evaluation and Myotonometric Measurements of Muscle Tone, Stiffness and Elasticity In Patients With Duchenne Muscular Dystrophy

Aims: The aim of this study was to measure the biomechanical properties of the muscle using myotonometry in patients with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) and to evaluate the correlation with functional parameters.

Material and Method: Thirty ambulatory DMD boys and 30 age matched healthy boys underwent measurements from their dominant sides. Muscle tone, elasticity and stiffness were measured from gastrocnemius medialis (GM), tibialis anterior (TA) and vastus medialis (VM) in resting state and in contracted state by MyotonPro. MicroFET 3 was used for manual muscle testing (MMT) of plantar flexion, foot dorsiflexion and knee extension. 6 minute walk test (6MWT) and 10 meter walk tests were (10 MWT) performed in both groups. DMD boys were also assessed by North Star Ambulatory Assessment (NSAA).

Results: The mean age of the patients were 8.7 ± 3.2 (5-18) years, median NSAA score was 27 (16-34) and 6MWT was 338 meters (52-546). Compared to healthy boys, there were significant decrements in MMT, walking speed and 6MWT ($p < 0.001$). The biomechanical results showed that resting tone and stiffness of medial gastrocnemius was higher in DMD patients ($p = 0.024$, $p = 0.028$ respectively), and resting stiffness of VM was also higher ($p = 0.024$). The measurements of muscle tone, stiffness or elasticity did not correlate with functional measures.

Conclusion: Our results suggest that myotonometric evaluations can be used easily in DMD and resting muscle tone of gastrocnemius medialis is found to be increased in patients. Clinical meaningfulness of the MyotonPro device should be tested in follow-up studies.

Keywords: Duchenne Muscular Dystrophy, Muscular Tonus, Stiffness and Elasticity, Myotonometer, NSAA

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Musküler distrofiler, kalıtsal ve progresif iskelet kas hastalıkları olup kaslarda dejenerasyon ve güç kaybına neden olurlar. En sık görüleni, X resesif geçiş gösteren, distrofin genindeki mutasyona bağlı olarak gelişen Duchenne Musküler Distrofidir (DMD).^{1,2}

Distrofin iskelet kası, kalp kası, vasküler düz kaslar ve beyinde bulunan bir membran protein olup glikoprotein kompleksinin komponenti olarak fonksiyon gösterir. Distrofin yokluğunda glikoprotein kompleksinin proteazlar tarafından parçalanması sonucu membran proteinlerinin kaybı ile kas liflerinde dejenerasyon ve kas güçsüzlüğü gelişir. İskelet kasına ek olarak solunum kasları ve kalp kasının da tutulması en önemli morbidite ve mortalite nedenidir.^{3,4}

DMD'li çocuklar çoğunlukla anormal yürüme, sık düşme ve merdiven çıkmada güçlük ile tanı alırlar.^{1,5} Zaman içerisinde ilerleyici fonksiyon kayıpları görülür. Bu fonksiyon kayıplarını ve geliştirilebilecek olası tedavilerin etkinliklerini objektif olarak tanımlayabilmek için çeşitli anketler veya değerlendirme ölçekleri kullanılmaktadır. Ancak bu anketler ve fonksiyonel değerlendirme yaklaşımları zaman alıcı olduğu için, kullanımları daha çok bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmakta ve rutin hasta izleminde yer almamaktadırlar.

Son yıllarda kas iskelet sistemi hastalıklarının pek çok alanında, kasın çeşitli özelliklerini değerlendirme amaçlı noninvaziv bazı dijital ölçüm cihazları geliştirilmiştir. Bu tarz ölçüm metodlarının hasta izleminde daha pratik, kullanılabilir ve objektif veriler sağlayabileceği düşünülmektedir. Myotonometri kasın biyomekanik özelliklerinden olan tonus, sertlik ve elastisiteyi objektif olarak ölçebilen, son zamanlarda geliştirilmiş, taşınabilir, invazif olmayan, elektronik bir cihazdır.⁶ Myotonometri, kas spastisitesinin objektif olarak değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Bulguların farklı hasta gruplarında doğrulanması ve fiziksel tıpta cihazın potansiyel uygulamalarının değerlendirilmesi için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Kesitsel olarak planlanan bu çalışmada DMD'li çocuklarda noninvaziv, zaman tasarrufu sağlayan ve pratik bir ölçüm metodunun kullanılabilirliği ve güvenirliliği araştırılacaktır.

DMD’li çocuklarda myotonometrik ölçümlerin güvenilir olduğunun saptanması halinde ilerleyici kas hastalıklarında tedavi yanıtlarının veya hastalık progresyonunun rutin klinik ortamlarındaki izleminde zamandan tasarruf sağlayan, basit ve noninvaziv bir yöntem belirlenebilecektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Duchenne Musküler Distrofi

2.1.1. Genetik ve Patofizyoloji

Distrofi terimi anormal büyüme demektir. Bir musküler distrofi dört zorunlu kriterle diğer nöromusküler hastalıklardan ayırt edilir; primer bir miyopatidir, genetik bir temeli olup, seyir ilerleyicidir; hastalığın ilerleyici evresinde kas liflerinin dejenerasyonu ve bir noktada ölümü vardır.⁷

Musküler distrofiler her biri farklı bir genetik yolla aktarılacak, bir grup ilişkisiz hastalık olup her birinin klinik seyri ve görünümü farklıdır. Bazıları doğumda erken ölüme yol açan ciddi hastalıklardır; diğerleri on yıllar boyunca çok yavaş ilerleyen bir seyir izleyip, normal yaşamla uyumlu olabilir ve geç yetişkin yaşamına kadar semptomatik bile olmayabilirler.⁷

DMD tüm ırkları ve etnik grupları etkileyen en yaygın kalıtsal noromusküler hastalıktır. Karakteristik klinik özellikleri ilerleyici güçsüzlük, entelektüel bozukluk, baldırlarda hipertrofi ve kaslardaki bağ dokusunda artıştır. Canlı doğan erkek bebeklerde sıklığı 1:3600'dür.⁷

Genel popülasyonda 1,7 - 4,2/100.000'dir.⁸ Bu hastalık X'e bağlı resesif yolla aktarılır. Anormal genin büyük genlerden biri olup, Xp 21 lokusunda yer alır. Olguların yaklaşık % 30'unda yeni mutasyonlar vardır ve anne taşıyıcı değildir. Distrofin protein analizi biyopsi sonucu klasik DMD'de normalin % 3'den düşük düzeyde bulunur.^{7,9}

2.1.2. Klinik Bulgular

Erkek bebekler doğumda veya erken bebeklikte nadiren semptomatiktirler, ancak bazıları hafif hipotoniktir. Yuvarlanma, oturma ve ayağa kalkma gibi erken kaba motor beceriler genellikle uygun yaşlarda kazanılır veya hafif gecikmiş olabilir.⁷

Yürüme genellikle normal zamanında, 12 aylıkken gerçekleşir, ancak kalça kuşağı güçsüzlüğü hafif formda 2 yaş kadar erken görülebilir. Oyun çocukları ayakta dururken gluteal kaslardaki güçsüzlüğü telafi etmek için lordotik bir postür alabilir. Erken Gowers Bulgusu genellikle 3 yaşında belirgindir ve 5 veya 6 yaşında tam olarak ortaya çıkar. Trendelenburg yürüyüşü veya kalça sallama bu dönemde belirir.⁷

Oyun çocukları en sık yürümede gecikme, düşme, parmak ucunda yürüme, koşma veya merdiven çıkmada zorluk, gelişme geriliği ile başvururlar. Hastaların çoğu ortopedik müdahale olmadan 10 yaşına kadar giderek artan bir zorlukla yürümeye devam ederler. Ortotik destekler, fizyoterapi ve bazen minor cerrahi (örn, aşil tendon uzatma) ile çoğu hasta 12 yaşına kadar yürüyebilir. Ayakta olmak (günde bir saat bile olsa) önemlidir; tekerlekli sandalyeye bağlandıktan sonra skolyoz genellikle hızlı ilerler.¹⁰

Güçsüzlüğün ilerleyişi 2. dekatta da sürer. Distal kasların işlevi genellikle yeme aletlerini, bir kalemi veya bilgisayar klavyesini kullanabilecek kadar korunmuş olabilir. Solunum kası tutulumu zayıf ve etkin olmayan öksürük, sık akciğer enfeksiyonları ve azalan solunum rezervi ile ifade edilir. Faringeal güçsüzlük aspirasyon ataklarına, sıvıların burundan geri gelmesine, nazal ses kalitesine neden olabilir.⁷

Kontraktürler en sık ayak bilekleri, dizler, kalçalar ve dirsekleri tutar. Skolyoz sıktır. Toraksın şekil bozukluğu akciğer kapasitesini daha da azaltır ve kalbi sıkıştırır. Skolyoz genellikle çocuk yürüyemez hale gelince daha hızlı ilerler. Baldırların büyümesi (psödohipertrofi) ve uyluk kaslarında zayıflama klasik özelliklerdir. Baldırlardaki büyümeye bazı kas liflerindeki hipertrofi, kasın yağ ile infiltrasyonu ve kollajen artışı neden olur.¹¹

Ayak bileği kontraktürleri ciddi olmadıkça, ayak bileği derin tendon refleksleri son evrelere kadar iyi korunmuş kalır. Diz derin tendon refleksleri yaklaşık 6 yaşına kadar bulunabilir. Persistan taşikardi ve miyokardiyal yetersizliği kapsayan kardiyomiyopati, hastaların % 50-80'inde görülür. Kalp tutulumunun ciddiyeti iskelet kası güçsüzlüğünün derecesi ile orantılı olmak zorunda değildir.¹¹

Zihinsel kusur tüm hastalarda oluşursa da sadece % 20-30'unun IQ'su 70'in altındadır. Çoğu hasta normal sınıflarda eğitim görebilir. Distrofin çizgili ve kalp kasında olduğu gibi beyin ve retinada da ifade edilse de beyindeki düzeyi kasdaki miktarından daha düşüktür. Bu dağılım bazı merkezi sinir sistemi belirtilerini açıklayabilir.¹⁰

Kasın dejeneratif değişiklikleri ve fibrozisi ağrısız bir süreç oluşturur. Miyalji ve kas spazmları oluşmaz. Kasta kalsinozis nadirdir. Ölüm genellikle yaklaşık 18-20 yaşlarında uykuda solunum yetersizliği, dirençli kalp yetersizliği, pnömoni veya bazı olgularda aspirasyon ve hava yolu tıkanması nedenleri ile olur.¹⁰

2.1.3. Laboratuvar Bulguları ve Tanı

Serum kreatin kinaz (CK) düzeyleri DMD’de doğum dahil presemptomatik evrelerde bile tutarlı olarak belirgin artmıştır. Hastalarda olağan serum konsantrasyonu 15.000-35.000 IU/L’dir. Ekokardiyografi, elektrokardiyografi ve akciğer filmi ile kardiyak değerlendirme gereklidir ve periyodik olarak tekrarlanmalıdır. Elektromiyografi karakteristik miyopatik özellikler gösterir fakat DMD için spesifik değildir. Motor ve duyuşal sinir iletim hızları normaldir.⁷

Klinik özellikler ve serum CK düzeyi tanı ile tutarlı ise, distrofin gen mutasyonu için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temel testtir. Kas biyopsisi tanısaldır ve karakteristik değişiklikler gösterir. Vastus lateralis (kuadriseps femoris) ve gastroknemius en sık örnek alınan kaslardır.⁷

2.1.4. Tedavi

DMD tedavisinin amaçları:

- kas gücünü ve ambulasyonu mümkün olduğunca korumak,
- kontraktür gelişimini ve komplikasyonlarını önlemek,
- düşme riskini ve nedenlerini azaltmak,
- solunum fonksiyonlarını korumak,
- kardiyomyopati gelişimini önlemek ve tedavi etmek,
- skolyoz gelişimini önlemek
- okul çevresine uyum,
- aile desteği,
- steroid tedavisinden kaynaklanabilecek obezite, osteoporoz, katarakt, büyümenin gecikmesi gibi komplikasyonların önlenmesi olarak özetlenebilir.¹²

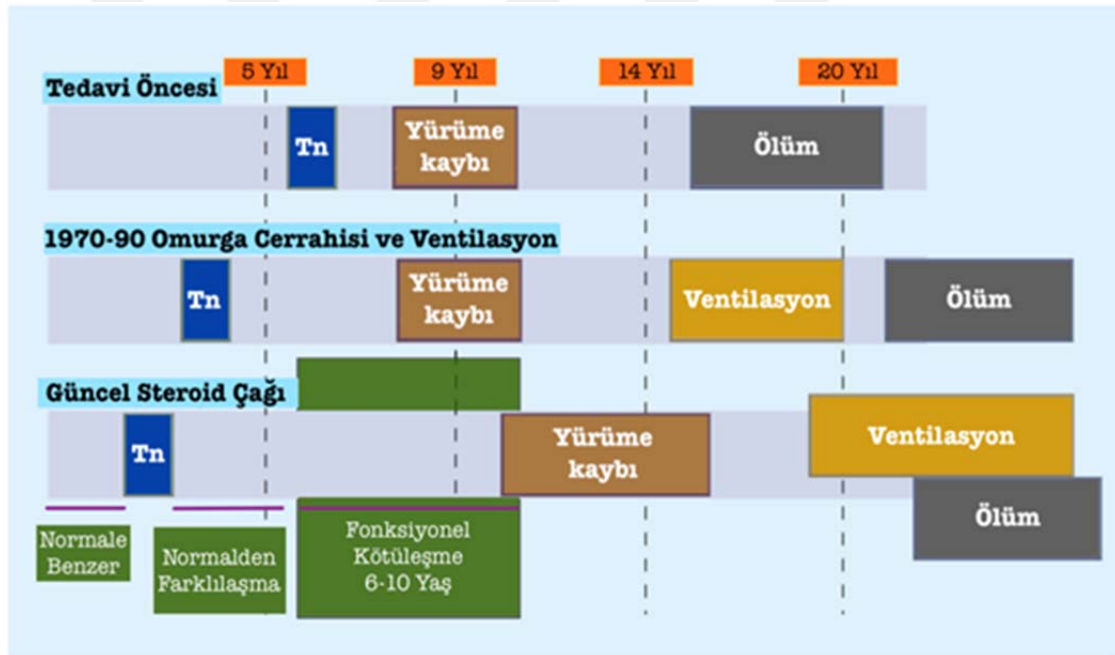
DMD’de medikal tedavi farmakolojik ve moleküler tedavilerden oluşur. Tedavi ile ilgili süregiden çalışmalarda, immünomodülasyon, ekzon atlama, gen tedavisi ve hücre tedavileri ile ilgili çalışmalar sürmektedir.¹³

Steroid tedavisi DMD’li çocukların kas kuvvetinde iyileşme sağlar. Uzun dönem tedavi ile yürüme yeteneğinin kaybedilmesi 2-5 yıl kadar geciktirilir. Aynı zamanda omurga cerrahisi ihtiyacı azalır, kardiyopulmoner fonksiyon iyileşir, ventilasyon ihtiyacı daha ileriye aktarılır ve genel olarak yaşam kalitesi ve beklentisini iyileştirir.¹⁴

Steroidler tedavi almayanlara göre hastaların daha uzun yıllar ayakta kalmalarına yardımcı olabilir.¹⁵⁻¹⁷

Motor becerilerdeki platodan (4-6 yaş) önce tedavinin başlanması şiddetle önerilir, ancak 2 yaşından önce tedavi endike değildir. Ambulasyonun kaybindan sonra başlanan tedavi, üst ekstremitte kuvvetini korumaya, skolyozun progresyonunu yavaşlatmaya yardımcı olur.¹³

Başlangıçta kas gücü genellikle düzelir, ancak kronik steroid tedavisinin belirgin kilo alımı ve osteoporozis gibi uzun dönem komplikasyonları bu avantajı dengeleyebilir veya hastalığın doğal seyrinde oluşabilecek olandan daha fazla güçsüzlüğe bile neden olabilir. Ancak, erken steroid tedavisi verilen DMD'li bazı hastalarda kısa dönemde olduğu kadar uzun dönemde de prognozda iyileşme görülür.¹⁵⁻¹⁷



Tn: Tanı

Şekil 1. Duchenne muskuler distrofi'de gelişen tedaviler ile hastalığın seyri¹⁴

Kilo alma, büyümenin gecikmesi, osteoporoz, depresyon, katarakt, akne, kırık, hipertansiyon gibi steroid kullanımının yan etkileri yakından takip edilmeli, D vitamini desteği uygulanmalıdır. Genellikle ambulasyonun sona ermesi ile tedavi kesilir.¹⁰

Moleküler tedaviler hücre değiştirme tedavisi, gen değiştirme tedavisi, mutasyon baskılama tedavisi, ek son atlama tedavisi ve utrofin düzenleme tedavisi olarak özetlenebilir.¹⁸

Bu hastalık için yapılabilecek en önemli şeyler komplikasyonların tedavisi ve etkilenen çocukların yaşam kalitesini iyileştirmektir.¹⁹

Rehabilitasyona 3-5 yaş civarında tanının konulmasıyla başlanır. Egzersiz programı sağlıklı kasların çoğunlukta olduğu, hastalığın erken döneminden itibaren uygulanmalıdır. DMD’de kas güçlendirici egzersizlerden sonra kas gücünde azalma olabileceği için, kuvvetlendirme egzersizleri yoğunluk ve süre bakımından submaksimal düzeyde olmalıdır.²⁰

Hastalara submaksimal güçle, aerobik, çok tekrarlı egzersizler uygulanmalıdır. Başlangıçta abdominal, kalça ekstansör ve abdöktörleri ile diz ekstansörlerini güçlendirmek yararlıdır. Bisiklete binme, yüzme tavsiye edilen sporlardır.¹⁰

8-15 yaş civarı yürüme belirgin şekilde bozulur. Hastalara önerilen germe egzersizleri ve gece breysleri ile kontraktür gelişimi engellenmeye çalışılır. DMD’de yürümenin mümkün olduğunca devam ettirilmesi gereklidir. Çünkü çocuk yürüyememeye başladıktan sonra tekrar ambule edilmesi oldukça güçtür. Bunun için de kontraktürlerin erken tedavi edilmesi önemlidir. Skolyoz ve kifoz gelişimini geciktirebilmek için yürümenin 1-2 yıl bile uzatılması elzem öneme sahiptir.^{10,18-20}

Transfer için omuz depresör kasları ve triseps gücü önemliyken, kendi kendine beslenme ve hijyen için omuz fleksör ve abdöktör ve dirsek fleksör gücü geliştirilir. Günde 2-3 saatten fazla yürüme veya ayakta durma kontraktürleri önlemede yararlıdır. Destekli veya desteksiz ayakta dik durmak, vücudun sağ ve sol yarısı arasında vücut ağırlığının eşit dağılımını sağlar. Vücut ağırlığı, kalça, diz fleksörleri ve ayak bileği plantar fleksörleri için önemli bir germe kuvveti sağlar. Yine erken dönemde kontraktürleri önlemek için gastrokinemius-soleus, hamstringler, tensor fasia lata kaslarına yönelik germe gerekir. Germeler sabah akşam 5 ile 10 tekrarlı ve en fazla 10 saniye süreyle, ağrısız ve yavaş uygulanır. Kısa bacak ortezi (AFO) veya gece splintleri ayak bileğindeki kontraktürlerin ilerlemesini yavaşlatır.^{21,22}

Alt ekstremitte kontraktürlerine yönelik çeşitli yaklaşımlar vardır. Ambulatuvar yaklaşım (erken alt ekstremitte cerrahisi): hasta hala ambulatuarken kontraktürlerin düzeltilmesi amaçlanır. DMD hastaları yürüme yeteneklerini kaybedip tekerlekli sandalye seviyesine düştükleri zaman kalça ve diz kontraktürleri gelişir. Beraberinde gelişen skolyoz açısı, hastanın büyümesi durduktan sonra bile ilerlemeye devam eder. Erken dönemde kalça, diz ve ayak bileği eklemlerinin fizyolojik hiperekstansiyon

açıklıkları kaybolur, beraberinde kalça eklemine bacak addüksiyonu kısıtlanır. Bacak addüksiyonunun kısıtlanması tensor fascia latadaki miyopatik değişiklikler ve intermusküler septumun kapanmasına bağlıdır. Bu değişiklikler çocuk gövdesini dik tutabilmek için bacaklar ayırık ve ayaklar dışa dönük şekilde (spraddle- legged gait) bir yürüyüş paterni kazanır. Bu şekilde yürüme instabilidir ve hastanın düşme eğilimi artar. Olguların % 80'inde 4-6 yaş civarında mobilitede bu değişiklikler meydana gelmiştir. Distrofik süreç kötüleşmeye devam edeceği için bu evrede profilaktik cerrahi yapılabilir. Eklem mobilitesinde bu erken değişiklikleri gelişmiş ve total kas kuvveti % 70'in üzerinde (quadrisept kas kuvveti en az 3) olan, 5 sn'den kısa sürede supin pozisyondan ayağa kalkabilen çocuklar erken cerrahi adayları olarak kabul edilebilirler.²³

Erken cerrahide daha az invaziv teknikler kullanıldığı için hastanın durumu kısa süre içinde iyiye gider. Yüzeyel kalça fleksörlerine bilateral tenotomi, iliotibial bant aponeurektomisi ve diz ve ayak için subkutan tenotomi uygulanabilir.²⁴

Bağımsız yürüme yeteneğini kaybeden çocuklarda uzun bacak yürüme ortezleri ile birkaç yıl daha ambulasyon korunabilir. Ortez kullanılmadan önce aşıl tendon gevşetmesi veya beraberinde yüzeysel kalça ve diz fleksörlerine gevşetme uygulanabilir. Ayakkabı giyilmesinde sorun yaratan kontraktürler ve tekerlekli sandalyede uygun pozisyonlama ile ilgili girişimlerdir. Çocuk yürümek için çok güçsüz olsa bile ayakta dik konumlandırma/yürüme cihazı ile ayakta duruşu korunmaya çalışılmalıdır.²⁵

Erken cerrahi tedavi ayak bileği kontraktürlerinde etkin olmayabilir. Yürümenin zor olduğu dönemde başlangıçta yürüteç, koltuk değneği, baston ve KAFO kullanılarak ambulasyon sağlanır. Ama yürümenin olanaksız olduğu dönemde ambulasyon ancak tekerlekli sandalye ile sağlanır. Başlangıçta ev dışındaki ambulasyonlarda scooter tarzı elektrikli araçlar kullanılabilir. Ancak baş ve gövde kontrolünün olmadığı ileri dönemlerde akülü motorlu tekerlekli sandalyeler kullanılmalıdır. Baş ve gövde kontrolü zayıf ise; baş desteği ve emniyet kemeri, ilave robotik kollar, çevre kontrol sistemleri yararlı olur.¹⁹

Hasta oblik postürü önleyecek şekilde dik oturtturulur. Bazı olgularda spinal destek sağlamak gerekir. Hatalı oturma skolyozu artırır. Solunum desteği gerektiğinde; portatif ventilatör yerleştirilir. Tekerlekli sandalye elle kumanda edilemediğinde, baş boyun kontrollü sandalyelere geçilebilir. Evde tekerlekli sandalye kullanımına uygun

değişiklikleri yapılır. Yine bu dönemde sürekli tekerlekli sandalyede oturmak mümkün olmadığı için, okuma ve seyretmeye uygun havalı yataklar tercih edilmelidir. Havalı yatak kullanımı geceleri pozisyon değiştirme oranını azaltacağı için ailelere yardımcı olur.¹⁰

Vital kapasite ve zorunlu ekspirasyon akım hızında hafif azalma görüldüğü için, soğuk algınlığı ve pulmoner infeksiyon dönemlerini rahat geçirmek için balon şişirme, şişeye üfleme gibi ev solunum egzersiz programı verilir. Düşük frekanslı elektrik akımıyla kasları uyarmak yararlı olur.¹⁹

Solunum rehabilitasyonu postüral drenaj, solunum egzersizleri, yardımcı öksürme teknikleri, solunum yolu enfeksiyonlarına karşı pnömokok, influenza gibi aşı uygulamasını içerecek şekilde planlanmalıdır. DMD'li hastalarda glossofarengeal solunum da yararlıdır. Bu solunum şekli derin nefes alma, bağırma ve öksürme gibi fonksiyonların etkisini artırmak için kullanılır ancak sağlam orofarengeal kaslar gerekir. Zorlu vital kapasite değerinin % 30 azalması, kan gazları ölçümünde parsiyel CO₂ basıncının 80-95 mmHg olması, noktürnal hipoventilasyon belirtileri ventilasyon desteğini gerektirir. Tedaviye invaziv olmayan negatif ve pozitif basınçlı ventilatörler kullanılarak başlanır.²²

Skolyozun ilerlemesini azaltmak için; spinal egzersizler, manipülasyon, paraspinal kaslara elektrik stimülasyonu ve spinal ortezler DMD'li hastalarda etkisizdir. Spinal füzyon ameliyatları veya segmental spinal instrumentasyon uygulamaları tek tedavi seçeneği gibi durmaktadır. Ameliyatın etkinliği konusunda randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Vital kapasite (VK)'nin 1500 ml altına düşmesi veya 1500-1800 aralığında olması, ama eğriliğin 20-40 dereceden çok olması ameliyat endikasyonudur. VK'sı % 30'un altına düşen olgularda ameliyat gerekebilir.^{26,27}

Tekerlekli sandalyeye bağımlı erkek çocuklarda osteoporozu en aza indirmek için yeterli kalsiyum alımı önemlidir. Hareketsiz çocuklar aktif çocuklardan daha az kalori yaktığından ve depresyon ek bir faktör olduğundan, bu çocuklar aşırı yeme ve kilo almaya meyillidirler. Denetim ile diyet kısıtlamaları gerekebilir. Fizyoterapi kas güçlendirmesine az katkıda bulunur çünkü hastalar tüm kapasitelerini genellikle günlük fonksiyonlar için kullanırlar ve egzersiz etkilenen kasları daha fazla güçlendiremez. Hatta aşırı egzersiz kas lif dejenerasyon sürecini hızlandırabilir.^{10,19,22,26-28}

2.2. DMD’de Fonksiyonel Değerlendirmeler

Güç için manuel kas testi gibi bazı temel ölçümler, eklem hareket açıklığı ölçümleri, zamanlı fonksiyon testleri, solunum fonksiyonu ve seçilmiş kardiyak ölçümler rutin olarak yılda bir kez veya klinik olarak endike ise daha sık uygulanır.²⁹

2.2.1. Kuvvet Ölçümleri

2.2.1.1. Manuel Kas Testi

DMD’de klinik progresyonun ve herhangi bir müdahalenin etkinliğinin değerlendirilmesi için doğru kuvvet ölçümü önemlidir. Genel olarak kuvvet “Medical Research Council”ın önerdiği manuel kas testi (MMT) ile değerlendirilir.²⁹ Bu testte kas derecelendirmesi skalası kullanılır. Hafif etkilenmesi olan kaslarda güvenilir bir değerlendirme değildir. Tam bir değerlendirme 18 kas grubundan oluşurken omuz abduksiyonu, dirsek fleksiyonu, dirsek ekstansiyonu ve diz ekstansiyonundan oluşan 4 kasın fonksiyonun da kullanılabilir.¹⁴

2.2.1.2. Dinamometre

Kantitatif güç ölçümleri biraz daha emek sarf edilerek yapılsa da sonuçlar daha hassastır ve ölçümler tekrarlanabilir. Bu ölçümler statik (izometrik) ve dinamik (izokinetik) ölçümleri içerir. Genellikle seçilmiş bazı kas gruplarında uygulanır. Bu kas grupları bilateral diz, dirsek, omuz ve boyun fleksör ve ekstansörleridir. Statik çimdik kuvveti ve el kavrama kuvveti de ölçülebilir. Bu ölçümler klinik ziyaretlerde seri olarak takip edilmelidir. Genellikle 3 deneme sonrası en yüksek puan kaydedilir. Klinikte kullanılan el dinamometresi, kantitatif güç elde etmenin belki de en pratik ve güvenilir yoludur. MMT’ye iyi bir alternatif olup DMD’de daha zayıf kas grupları için güvenilirdir.²⁹ Ancak kantitatif kas ölçümleri distal kas fonksiyonunu değerlendirmede veya çok güçsüz hastalarda, güvenilirliğini yitirmektedir.³⁰

2.3. Eklem Hareket Açıklığı Değerlendirilmesi

Pasif eklem hareket açıklığı (ROM) ölçümleri standart bir gonyometre ile yapılmalıdır. Gonyometrik ölçümlerde kontraktürler için değerlendirilecek eklemler; dirsek ve el bileği ekstansiyonu, iliotibial bant gerginliği için kalça adduksiyonu, kalça,

diz ekstansiyonu ve diz dorsifleksiyonudur.³¹ İki eklemlı kasların değerdendirilmesinde fonksiyonel pozisyonnda olunmasına dikkat edilmelidir. Örneğın, ayak bileğı ROM’u diz tamamen ekstansiyonnda iken ölçölür. Aktif ROM’da hareket açıklığı boyunca, bütün planlarda hasta tarafından aktif olarak hareket ettirilir. Pasif ROM’da, her eklem her planda hareket açıklığı boyunca hareket ettirilerek açıklık derecesi kaydedilir.³¹

2.4. Zamanlı Motor Performans Değerdirmeleri

Supin pozisyonndan ayağđ kalkma, 4 basamak tırmanma, 10 metre yürüme veya koşma gibi zamanlı motor performans değerdirmeleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak ambulasyonu kaybetmiş olan hastalarda maksimum zaman değerdirmesi yapılamamaktadır.¹⁴

2.4.1. Yerden Kalkma Süresi (Sırtüstü Pozisyonndan)

Yerden supin pozisyonundan kalkma süresi tüm ambule olabilen katılımcılarda uygulanabilir. Hastalara eylemi yerine getirmeleri için 30 ila 60 saniye verilir.³¹

2.4.2. 4 Basamak Merdiven Çıkma Süresi

4 standart merdivene tırmanma zamanı, 2 yaş ve üstü çocuklarda gerçekleştirilir. Hastalara eylemi yerine getirmeleri için 30 ila 60 saniye verilir.²⁹

2.4.3. 10 Metre Yürüme/Koşma Süresi

10 m için hazırlanan protokoller 2 yaş ve üstü çocuklarda gerçekleştirilir. Süreli fonksiyonun hızı, mesafenin bitiş süresine bölünerek hesaplanır. 10 metrelik yürüme/koşma testi için hız, mesafenin (10 m) test bitiş zamanına bölünmesi ile elde edilir. Hastalara görevi tamamlamak için 30 ila 60 saniye verilir.²⁹ 10 MYT sonucunun >12 sn olması gelecek 12 ay içerisinde ambulasyonun kaybolacağı yönünde bir tahmin sağlarken; sonucun <6 sn olması yürüme yeteneğinin korunacağını gösterir.¹⁴

2.4.4. 6 Dakika Yürüme Testi

6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) nöromüsküler hastalıklarda fiziksel fonksiyonel kapasite ve endurans değerdirmesinde yaygın olarak kullanılan kabul görmüş bir

değerlendirme yöntemidir. Son yıllarda çocuklarda da rahatlıkla kullanılmaktadır. 6 dakika boyunca sert bir yüzeyde hastaların yürüme mesafesini ölçen submaksimal bir yürüyüş testidir. Hiç bir alete teknolojik olarak gerek duymadan kolayca uygulanabilen, çocuğun kendi yürüyüş temposunda yapılan basit bir değerlendirmedir.²⁹

Sonucun <350 m olması daha büyük fonksiyonel bozulma ile ilişkili bulunmuştur, <325 m olduğunda bir sonraki yılda ambulatuvar fonksiyonun daha ciddi olarak kaybedileceği hesaplanmıştır.^{32,33}

DMD’de kas fonksiyonlarındaki kayıp, çocuğun normal büyüme süreci boyunca gelişir. Yedi yaşından küçük DMD’li çocuklarda progresif kas güçsüzlüğüne rağmen 6DYT sonuçlarında birer yıllık dönemlerde artış olabilir. Daha büyük DMD’li çocuklar 6DYT’de farklı hızlarda düşüş gösterirler. Bu yüzden klinik çalışmalarda yaş dikkate alınmalıdır.³²

2.4.5. 9 Delikli Peg Testi

9 delikli peg testi (9-HPT) piyasada satılan, kolay ve hızlı bir şekilde yönetilebilen taşınabilir bir testtir. Üst ekstremitate fonksiyonunu ve el becerisini ölçmek için kullanılır. Test boyunca bir kaptan 9 tahta çivinin alınması ve bunların deliklere yerleştirilip ardından tekrar alındığı alana bırakılması süre kaydedilir. Test tüm yaş gruplarında uygulanabilir ve rahatlıkla tekrar edilebilir. Çocuk ve erişkine özel formları mevcuttur. 9-HPT’nin uygulanması için toplam süre 10 dakika ya da daha az olup, çıkan sonuç saniye cinsinden kaydedilir.²⁹

2.4.6. Diğer Zamanlı Fonksiyon Testleri

Bu testler sandalyeden ayağa kalkma testi, tekerlekli sandalyeyi 10-30 metre itme zamanı, tişört giyme süresi ve güvenli bir makasla bir kağıt parçasından önceden işaretlenmiş bir kare (3 x 3 inç)’yi kesme zamanı gibi testlerdir.²⁹

Motor fonksiyon ölçümü: Nöromusküler hastalıklar için geliştirilmiş 32 maddelik bir ölçümdür. Ambulan olsun ya da olmasın çeşitli evrelerdeki hastalara uygulanabilir. Birbirinden bağımsız 3 boyutu vardır. Ayakta durma ve transferler, aksiyel ve proksimal motor fonksiyon, distal motor fonksiyon değerlendirilir. Burada da skor yaş ile ilişkilidir.³⁴ Bu skalanın en önemli problemi zaman alıcı olması, çok güçsüz hastalarda ve dikkat eksikliği olanlarda kullanımının zor olmasıdır.³⁰

2.4.7. North Star Ambulasyon Değerlendirmesi

NSAA, DMD'li ambulatör erkeklerde geçerliliği onaylanmış tek boyutlu bir işlevsel ölçektir. DMD'li hastalar ilerleyici kas zayıflığına bağlı aktivite sırasında farklı yöntem ve adaptasyonlar kullanarak hareketi tamamlamaya çalışırlar. NSAA, fonksiyonel olarak ambulasyonu devam ettirmek için gerekli olan ayakta durma ile başlayıp, on metre yürüme, sandalyeden ayağa kalkma, başını kaldırma, topuklar üzerinde durma, koşma ve zıplama gibi becerileri değerlendirir. Bu uygulamalar sırasında çocuğun günlük hayatında kullandığı korse veya ortezler kullanılmamaktadır. 17 maddeden oluşan orijinal formun kullanıldığı çalışmalarda genellikle 5 yaş ve üzeri çocuklar alınmıştır. Erken nörogelişimsel ve motor fonksiyonların değerlendirilmesi güçtür. Yakın bir zamanda 3 yaş ve üzerinde kullanılabilecek 8 maddeden oluşan yeni bir düzenlemesi yayınlanmıştır.³⁵⁻³⁷

2.5. Üst Ekstremitte Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Üst ekstremitte güçsüzlüğü erkek çocuklar hala yürür durumdayken gelişmeye başlar. Önce proksimal kaslar, daha sonra distal kaslar tutulur. Kontraktürlerin de gelişmesi ile birlikte kompensatuar stratejiler geliştirilir ve en sonunda fonksiyon kaybı ortaya çıkar. Kas kuvveti ve fonksiyonu arasındaki ilişki doğrusal değildir. Çünkü yaş, yaşam stili, motivasyon gibi kişisel ve çevresel faktörlerden etkilenir.³⁴

Yakın zamanda yemek yemek, kendine bakım, ev ve çevre, boş zaman ve iletişim gibi aktiviteleri değerlendiren 32 maddelik bir ölçek geliştirilmiştir.³⁸ Kol ve omuz fonksiyonlarını değerlendiren “Brooke Skoru” DMD için özel olarak geliştirilmiştir.¹ Benzer şekilde üst ekstremitte performans modülü (performance of the upper limb module, PUL) hastalığın daha ileri evrelerinde gelişen üst ekstremitte güçsüzlüğünü, proksimalden distale doğru değişim boyutunda değerlendirir.³⁴

2.6. Ambule Olamayan Hastalardaki Ölçümler

Egen Klasifikasyon Skalası ambule olmayan nöromusküler hastalarda önemli bir fonksiyonel değerlendirme skalasıdır. Özellikle DMD ve Spinal Musküler Atrofide kullanılmaktadır. Temel günlük yaşam aktivitelerindeki yeterliliği değerlendiren 17

maddeden oluşur. 2014 yılında Türkçe validasyonu yapılmıştır ve güvenilirliği mükemmeldir. Değerlendirme yaklaşık 15 dk'da yapılabilir.^{39,40}

Çimdik, kavrama, el bilek fleksiyon ve ekstansiyon kuvvetini kantitatif olarak değerlendiren cihazlar geliştirilmiştir. Ambule olamayan hastalarda tekerlekli sandalyenin kullanımı, yazı yazma, bilgisayar veya telefon kullanımı gibi aktiviteleri yansıtmaya açısından, bu ölçümler klinik olarak anlamlı bulunmuştur.⁴⁰

2.7. Kasların Biyomekanik Özellikleri

Kaslara uygulanan kuvvetler kaslarda gerilmeler üretir. Stres; vücuda, bir segmente ya da kasa uygulanan kuvvet veya yüküdür. Bu kuvvet gerilme, sıkıştırma, bükme, kesme ya da bunların kombinasyonu şeklinde olabilir. Kaslar ve bağ dokusu bu strese benzer şekilde direnir. Dayanamayacakları bir stres durumunda yaralanmalar meydana gelir. Kas ve çevresindeki bağ doku, strese direnç sağlayan mekanik ve fiziksel özelliklere sahiptir.⁴¹ Bu özellikler:

2.7.1. Tonus

Kası oluşturan yapılardan olan intrafusallifler, düzenleyici girdiler sayesinde kasın hazır durumda olmasını sağlar. Bu durumda kas harekete geçmemesine rağmen, dinlenme durumunda gerektiğinde harekete geçmeye hazır durumda bulunur. İşte bu hazırlık durumuna, istirahat gerginliği ile karakterize edilen “kas tonusu” denir. Tonus kası kontrol eden motor nöron sayısı, kasın kendine özgü sertliği ve pek çok farklı refleksin sensitivitesi tarafından belirlenir. Kas gücünün kas tonusuna olan katkısı, kas tonusunu oluşturan bileşenlerden sadece biridir. İstirahat halindeki normal kaslarda da palpasyonda belirli bir sertlik bulunur. Bununla birlikte kasılmayı sağlayan motor sinirin sağlam olmadığı veya kasın atrofik olması durumunda sertlik bozulur. Böylece; sağlam nöromusküler sistemi olan kişilerde kas tonusu; esneklik, viskozite, plastisite ve dokunun doğuştan olan sertliği temel fiziksel özelliklerin bir sonucu gibi görünmektedir.⁴¹

2.7.2. Elastisite

Kasın kuvvete karşı uzaması ve kuvvet ortadan kalktıktan sonra tekrar eski haline

dönebilme kabiliyetidir. Gerildiğinde doku tarafından depolanan potansiyel enerji, aynı zamanda stres ortadan kalktıktan sonra dokunun normal uzunluğuna dönmesini sağlayan enerjidir. Viskozite ise kalıcı bir deformasyona neden olan kuvvete karşı dirençtir. Genellikle sıvılar için kullanılan bir terimdir. Kas ve bağ dokusu hem viskozite hem de elastisite özelliklerine beraber sahip olduklarından “viskoelastik” dokular olarak adlandırılır. Çok rijit yapılar daha çok viskoz daha az elastik iken; yumuşak yapılar daha çok elastik daha az viskozdur.⁴¹

2.7.3. Sertlik

Mekanik bağlamda uzunluktaki değişikliğe karşı uygulanan direnç, sertlik anlamına gelir. Gerilme-kısalma döngüsü aktiviteleriyle ilişkilidir. İnsanlarda doku sertliğinin yüksek olması, strain yaralanmalarında olduğu gibi tekrarlayan stres yaralanmalarıyla ilişkilidir. Sporcuların yaralanma olmadan en uygun performansı göstermeleri istendiğinden hekimler, fizyoterapistler ve kondüsyon çalıştırıcıları için sertlik önemli bir belirleyicidir.⁴²

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı Kas Hastalıkları Polikliniği'nde Eylül 2017- Mart 2018 tarihleri arasında DMD tanısıyla takipte olan ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında rehabilitasyon izlemleri sürdürülen hastalar çalışmaya alındı.

Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı Kas Hastalıkları Polikliniği takip kayıtlarında mevcut 66 DMD hastasından çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan 30 hasta vaka grubu olarak belirlendi. Bu hastaların yaşı ile eşleştirilmiş 30 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak araştırmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- DMD tanısı almış mobilize olabilen erkek çocuklar
- 5-18 yaş arasında olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Mobilize olamayanlar
- Uygulanacak anketleri anlamakta güçlük çekecek derecede zihinsel problemi olanlar
- Ek metabolik hastalığı olanlar
- Alt ekstremitelere veya vertebraya yönelik geçirilmiş cerrahi girişim öyküsü olanlar

3.1. Çalışma Protokolü

Tüm olgular aynı hekim tarafından değerlendirildi. Bilgilendirilmiş onam alınan hastaların demografik özellikleri, steroid kullanım durumları ve dozu, kullandıkları diğer ilaçlar ve Vitamin D desteği alıp almadıkları sorgulandı ve standart formlara kaydedildi (Ek 6).

Hastaların genel olarak eklem limitasyonu varlığı açısından muayeneleri yapıldı ve ayak bileği pasif eklem hareket açıklıkları ölçüldü.

Hastaların dominant taraf alt ekstremitte kaslarını temsilen 3 kas grubu;

- gastrokinemius medialis,

- tibialis anterior ve
- vastus medialis kasları seçildi.

Bu 3 kas grubunda manuel kas testi, MicroFET3 el dinamometresi ile pik izometrik kuvvet ve myotonometrik ölçümler yapıldı.

Daha sonra hastalara North Star Ambulatuvar Değerlendirme (NSAA) skalası uygulandı. Ardından 10 metre yürüme testi ile yürüme hızları hesaplandı ve 6 dakika yürüme testi uygulandı.

Çalışma öncesi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya alınan tüm çocuklara ve ebeveynlerine çalışmanın amacı, süresi, yapılacak ölçümler ve uygulanacak anketler anlatılarak bilgilendirilmiş onam formları (Ek 1) alındı.

3.1.1. Ayak Bileği Eklem Hareket Açıklığı Ölçümü

Ayak bileği eklem hareket açıklığının pasif ölçümleri, standart bir gonyometre ile hastanın dizi ekstansiyondayken yapıldı.²⁹ Gonyometrenin aksı lateral malleolun yaklaşık 1 cm kadar inferiyoruna yerleştirildi. Sabit kolu fibulanın longitudinal aksına paralel olacak şekilde fibula başına doğru yönlendirildi. Hareketli kolu 5'inci metatarsın longitudinal aksına paralel tutuldu. Ölçümler nötral pozisyon 0° kabul edilerek değerlendirildi. Dorsifleksiyon için normal EHA 0-20 derece arası, plantar fleksiyon için 20-45 derece arası olarak kabul edildi.²⁹

3.1.2. Manuel Kas Testi

Manuel kas gücü (MRC) ölçümü rutinde birçok kas iskelet sistemi ve nörolojik sorunda kullanılan MRC Skalası kullanılarak yapıldı. MRC skalası tabloda verilmiştir.²⁹

Tablo 1. Manuel kas gücü testi skoru

MRC Skoru	Açıklama
0	Hareket yok
1	Kasta gözle görülebilen veya hissedilebilen kontraksiyon
2	Yerçekimi elimine edildiğinde eklem hareket açıklığı boyunca hareketin tamamlanması
3	Yerçekimine karşı hareketin yapılabilmesi
4	Hafif dirence karşı hareketin yapılabilmesi
5	Normal kas gücü

3.1.3. Manuel Dinamometre İle Kas Gücü Ölçümü

Manuel dinamometre ile kas gücü ölçümü Micro FET 3 (Hoggan Health Industries) cihazı ile yapıldı. Bu dinamometre ile kas gücü ölçümü, her kasın libre cinsinden (1 lb= 0.45 kg) kas gücüne yönelik niceliksel, objektif ve güvenilir veri vermektedir. Bu cihaz ile ölçüm kas gücüne karşı direnildiği kırılma testine (break test) dayanır. Hastada ilgili kasın gücünün yenildiği andan itibaren test edici daha fazla güç vermez. Bu noktada cihazın gösterdiği değer, pik izometrik kas gücü olarak kabul edilir. Eğer hastanın gücü test ediciden daha yüksekse kırılma anı elde edilemez, bu durumda cihaz o pozisyonda 5-7 sn kadar tutulup elde edilen değer yazılır.



Şekil 2. Micro FET 3 el dinamometresi

3.1.4. Myotonometrik Ölçümler

Myotonometrik ölçümler istirahat ve izometrik kasılma sırasında olmak üzere iki durumda yapıldı.

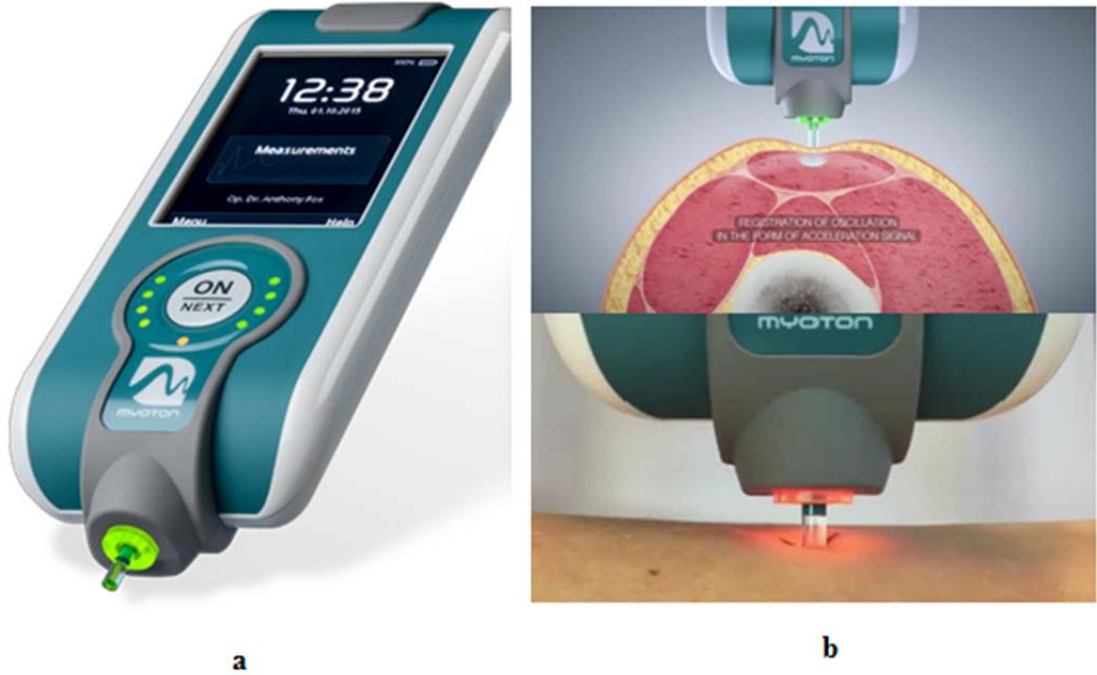
İncelenen kasların;

- tonus,
- sertlik ve
- elastisitesine bakıldı.

Ölçümler MyotonPro™ (Myoton AS, Estonia) cihazı ile yapıldı. MyotonPro™

elde taşınabilen, kablosuz bir cihazdır. İn vivo ve noninvaziv ölçüm yapmaya olanak sağlayan Myotonometre ile 2 cm derinlikteki kaslardan ölçüm yapılabilir (Şekil 3). Cihazın probu cilde 3 mm bastırılır. Cihaz ölçüm pozisyonunda sabit olarak tutulduğunda otomatik olarak kontrol edilen 0,18 N'luk kuvvet (preload) uygular. Temas yüzeyine otomatik olarak 15 ms süre ile 0,4 N'luk önceden belirlenmiş mekanik impuls (quick release-hızlı serbestleşme) yollar. Sonrasında cihaza entegre akselerometre ile doğal osilasyonun azalması şeklindeki kas cevabını kaydeder ve sonuçta 3 parametre elde edilir;⁶

- Kas tonusu, gerginlik (Hz)
- Sertlik (N/m)
- Elastisite



Şekil 3. a) MyotonPro, b) Myoto Pro ile ölçüm tekniği

Kas tonusu (Frequency): İstirahat halindeki/gevşemiş kastaki mekanik gerilimi ifade eder. Kasın gevşemiş durumda osilasyon frekansı genellikle 11-16 Hz arasında değişirken, kasılma anında 18-40 Hz arasındaki bir değerde olabilir. Zayıf kasta kasın tonusu azalırken; ağrı, aşırı yüklenme ve diğer bazı faktörler kasın tonusunu artırabilir. Aşırı yüksek kas tonusu yüksek intramüsküler basınca neden olarak, daha hızlı kas

yorulmasına ve azalmış kan akışına neden olur.

Sertlik (Stiffness): Deforme edici bir güce karşı kasın direncini gösterir. Kasın biyomekanik özelliklerinden olup, uygulanan güce karşı şekil değiştirebilme gücüdür. Kasta genellikle istirahat halinde 150-300 N/m arasında bir değer olarak saptanırken, kasılma sırasında 1000 N/m'i aşabilir.

Elastisite (Logarithmic decrement): Deformasyon oluşturan güç, şekil değişikliği sonrası ya da uzaklaştırıldıktan sonra dokunun tekrar eski haline dönebilme kabiliyetidir. Kasın biyomekanik özelliklerinden olup, sıklıkla 1,0 ile 1,2 arasında bir değerde bulunur. Kasın eski haline dönebilme kabiliyeti azaldıkça, esnekliği de azalır. Bir kasın doğal osilasyonunun logaritmik olarak azalması (decrement) dokunun elastisitesini belirler. Elastisite ile ters orantılı olan decrement, elastisite artışı ile azalır. Elastisite azaldığı durumunda kasın çabuk yorulduğu ve hareket hızının azaldığı gözlenir.^{6,43}

Myotonometrik ölçüm yöntemi: Ölçüm yapılmadan önce çalışma grubundaki hastalar 10 dk pron pozisyonunda dinlendirildikten sonra düz bir zeminde yatarak işaretlenen kaslardan istirahat halinde ve kasılı halde ayrı ayrı ölçümler yapıldı. Ölçülen kasın en belirgin ve bombe kısmı işaretlendi. Yukarıda bahsedilen üç parametre elde edilerek hazırlanan formlara kaydedildi (Ek 6).



Şekil 4. Gastrokinemius kası ölçümde kullanılan noktalar

North Star Ambulasyon Değerlendirmesi: DMD'li hastalarda ambulasyon düzeyini belirlemek için yapılmaktadır. Ayakta durma, yerden kalkma gibi fonksiyonel etkinlikleri değerlendirir. Sonuçlar puan olarak kaydedilir. Test 15 dakikada tamamlanabilen 17 madde içermektedir. Hasta eğer her komutu tam yerine getirirse, her aşamadan 2 puan alarak toplamda 34 puan almış olur. Puanlandırma 2-1-0 şeklinde yapılır.³⁷

2 – normal aktivitelerle yardım almadan hedefe ulaştı.

1 – modifiye bir yöntemle fiziksel yardım almadan bağımsız olarak hedefe ulaştı.

0 – bağımsız olarak tamamlayamadı (Ek 4)



Şekil 5. Basamak çıkma testi (NSAA)

Tablo 2. North Star Ambulatuvar Değerlendirmede puanlandırma

	North Star Ambulatuvar Değerlendirme	Skor
1	Ayakta durma	
2	10 m yürüme	
3	Sandalyeden ayağa kalkma	
4	Sağ ayak üzerinde durma	
5	Sol ayak üzerinde durma	
6	Sağ ayakla basamak çıkma	
7	Sol ayakla basamak çıkma	
8	Sağ ayakla basamak inme	
9	Sol ayakla basamak inme	
10	Supin pozisyondan oturma	
11	Yerden kalkma	
12	Başını kaldırma	
13	Topuklar üzerinde durma	
14	Zıplama	
15	Sağ ayak üzerinde hoplama	
16	Sol ayak üzerinde hoplama	
17	Koşma	
	Toplam Puan	/34

Puanlama:

2=Normal yardımsız yapar

1=Modifiye (Başkasından yardım almadan ama modifiye ederek yapar)

0=Bağımsız olarak yapamaz

Ambulasyon Değerlendirmesi: *North Star Ambulatory Assessment (NSAA)* (North Star Ambulasyon Değerlendirmesi), ambulasyonu devam eden DMD’li çocukların ambulasyon seviyelerini belirlemek için geliştirilmiş, geçerli ve güvenilir bir fonksiyonel skaladır. Çalışmamızdaki DMD’li olguların ambulasyon seviyelerini belirlemek için kullanılan NSAA, Hammer Smith Motor Beceri Skalası (HMBS) adapte edilerek geliştirilmiştir.³⁶ HMBS’ye ek olarak NSAA, 10 metre yürüme/koşma ve ayağa kalkma gibi süreli aktiviteleri de değerlendirmektedir. Bu aktivitelerde zamanla meydana gelen değişme, DMD’li olguların ambulasyon kaybının yaklaşık olarak hangi yaşta gerçekleşebileceğini tahmin etmede kullanılmaktadır.

On Metre Yürüme Testi

Hastaların yürüme hızı On Metre Yürüme Testi (10MYT) ile ölçüldü. Bu testte, 14 metre uzunluğunda düz bir koridorun zemini birbirine 10 metre mesafe uzaklıkta iki kalın çizgi ile işaretlenir. Yürümenin hızlanma ve yavaşlama evreleri için başlangıç ve bitiş noktalarından ikişer metre mesafe bırakılır. Hastanın 10 metreyi yürüme süresi,

saniye cinsinden kaydedilir ve m/sn cinsinden yürüme hızı hesaplanır. Yürüme hızı formülü şu şekildedir: Yürüme Hızı (m/sn)=10/(10 metre yürüme süresi) Bu test NSAA’da değerlendirilen maddelerden birini oluşturur.⁴⁴

Altı Dakika Yürüme Testi

Hastalar 25 metrelik mesafede, düz ve sert zeminde bir koridor boyunca doktor eşliğinde yürütüldü. Dönüş bölgeleri turuncu renkte trafik konisi ile belirtildi. Başlangıç ve bitiş için koridor zemini çizgi ile işaretlendi. Toplamda yürüme etabı gidiş ve dönüş olarak 50 metre olarak hesaplandı. Hastaları cesaretlendirmek, düşme durumunda yardımcı olmak ve hızlı yürümelerini sağlamak için test sırasında yürürken eşlik edildi. Düz bir zeminde altı dakika boyunca yürüdüğü mesafe ölçüldü ve metre olarak kaydedildi. Hastalara aşırı yorulduklarında dinlenebilecekleri söylendi. Hastaların testten önceki iki saatte ağır bedensel aktivite yapmamalarına, aç ya da yeni yemek yememiş olmalarına dikkat edildi. Uygun giysi ve ayakkabı giymiş olmaları istendi.⁴⁴

Test için gereksinimler:

- 25 m koridor
- Düz ve sert zemin
- Engelsiz ve kalabalıktan uzak mekan
- Başlangıç ve bitiş işaretleri
- Kronometre



Şekil 6. Altı dakika yürüme testi

3.2. İstatistiksel Değerlendirme

Değişkenlerin dağılımı normalite testleri ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin analizinde bağımsız gruplarda t testi veya Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson veya Spearman Rank testi ile analiz edilmiştir. Korelasyonların değerlendirilmesinde kullanılan korelasyon katsayısı (r) 0- 0,24 arasında ise ilişkinin olmadığı veya çok zayıf ilişki olduğu, 0,25-0,49 arasında ise zayıf-orta derecede, 0,50-0,74 arasında ise iyi derecede, 0,75-1,00 arasında ise çok iyi derecede ilişki olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Kullanılan ölçüm yöntemlerinin tanı değerini saptamak amacı ile ROC eğrileri çizilerek EAKA (Eğri Altında Kalan Alan) hesaplanarak ROC analizi yapılmıştır.

Veriler ortalama, standart sapma, medyan, AD (Alt Değer) ve ÜD (Üst Değer), n ve yüzde olarak özetlenmiştir. P değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Verilerin analizi SPSS-22 paket programıyla yapılmıştır.

4. BULGULAR

Kontrol ve hasta grubunun yaş, vücut ağırlığı, boy ve VKİ dağılımları Tablo 3’de gösterilmiştir. Yaş, boy ve VKİ açısından kontrol grubu ile hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Vücut ağırlık ortalaması hasta grubunda ($27,6 \pm 12,3$) sağlam gruba ($34,7 \pm 15,6$) göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p=0,014$).

Tablo 3. Çalışma gruplarının demografik verileri

	DMD n=30					Sağlam n=30					p değeri
	Ort	SS	Medyan	AD	ÜD	Ort	SS	Medyan	AD	ÜD	
Yaş	8,7	3,2	8,0	5,0	18,0	8,7	3,2	8,0	5,0	18,0	0,958
Boy (m)	1,26	0,17	1,24	1,06	1,70	1,36	0,23	1,30	1,05	1,95	0,109
Vücut ağırlığı (kg)	27,6	12,3	22,3	16,8	65,0	34,7	15,6	28,0	18,0	81,0	0,014
VKİ	16,6	3,7	15,9	10,3	26,0	17,9	2,5	16,6	14,0	23,3	0,076

DMD tanısı almış 30 erkek hastanın klinik özellikleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hasta grubunun klinik verileri

		DMD	
		n	%
Vitamin D desteği alma	Evet	22	73,3
	Hayır	8	26,7
Steroid kullanımı	Evet	26	86,7
	Hayır	4	13,3
Ayak bileğinde eklem limitasyonu	Var	17	56,7
	Yok	13	43,3

Kontrol ve hasta grubunun 6 DYT mesafesi ve 10 MYT süresi dağılımları ile hasta grubunun NSAA skorları Tablo 5’de gösterilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Gruplar arasında 6DYT ve 10MYT arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 5. Grupların 6 dk yürüme mesafesi ve 10 metre yürüme süresi ve NSAA dağılımı

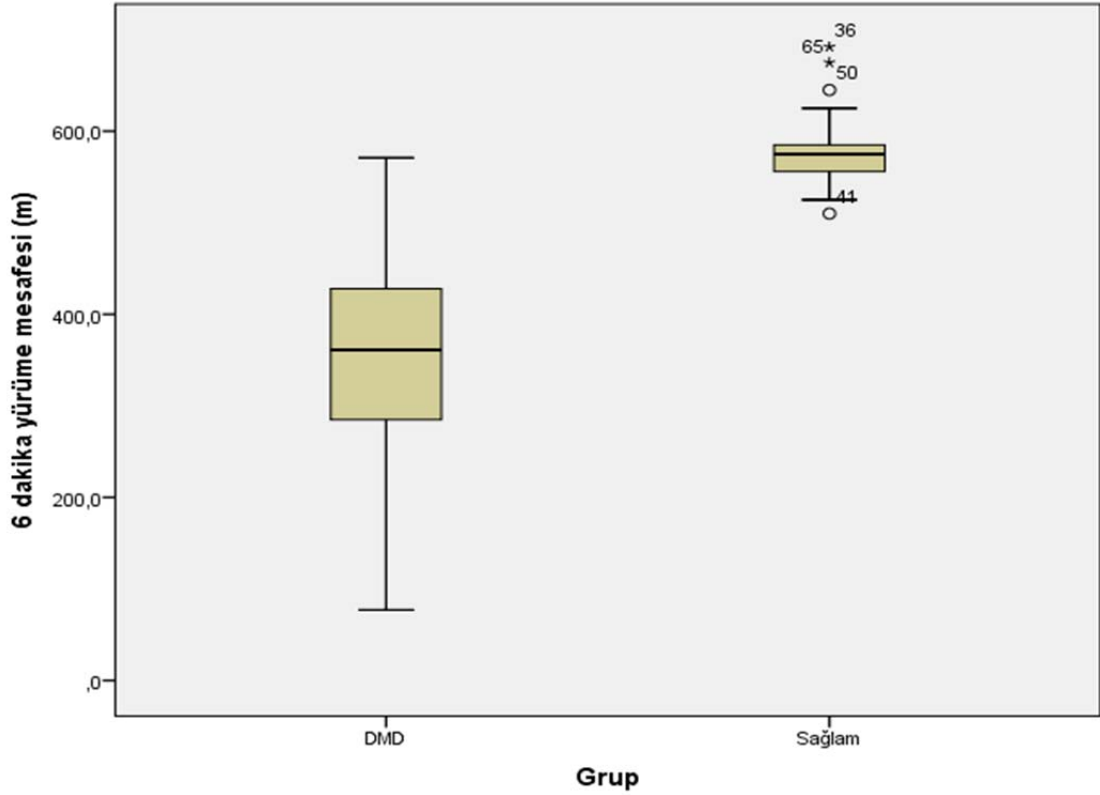
	DMD					Sağlam					p değeri
	Ort	SS	Medyan	AD	ÜD	Ort	SS	Medyan	AD	ÜD	
6 dakika yürüme mesafesi (m)	332,4	123,4	338,0	52,0	546,0	554,2	39,2	550,0	485,0	667,0	0,0001
10 metre yürüme süresi (sn)	10,1	3,1	9,4	6	18	5,5	0,9	5,2	4	7,2	0,0001
NSAA	25,6	4,9	27	16	34						

NSAA: North Star Ambulatuvar Değerlendirme skoru

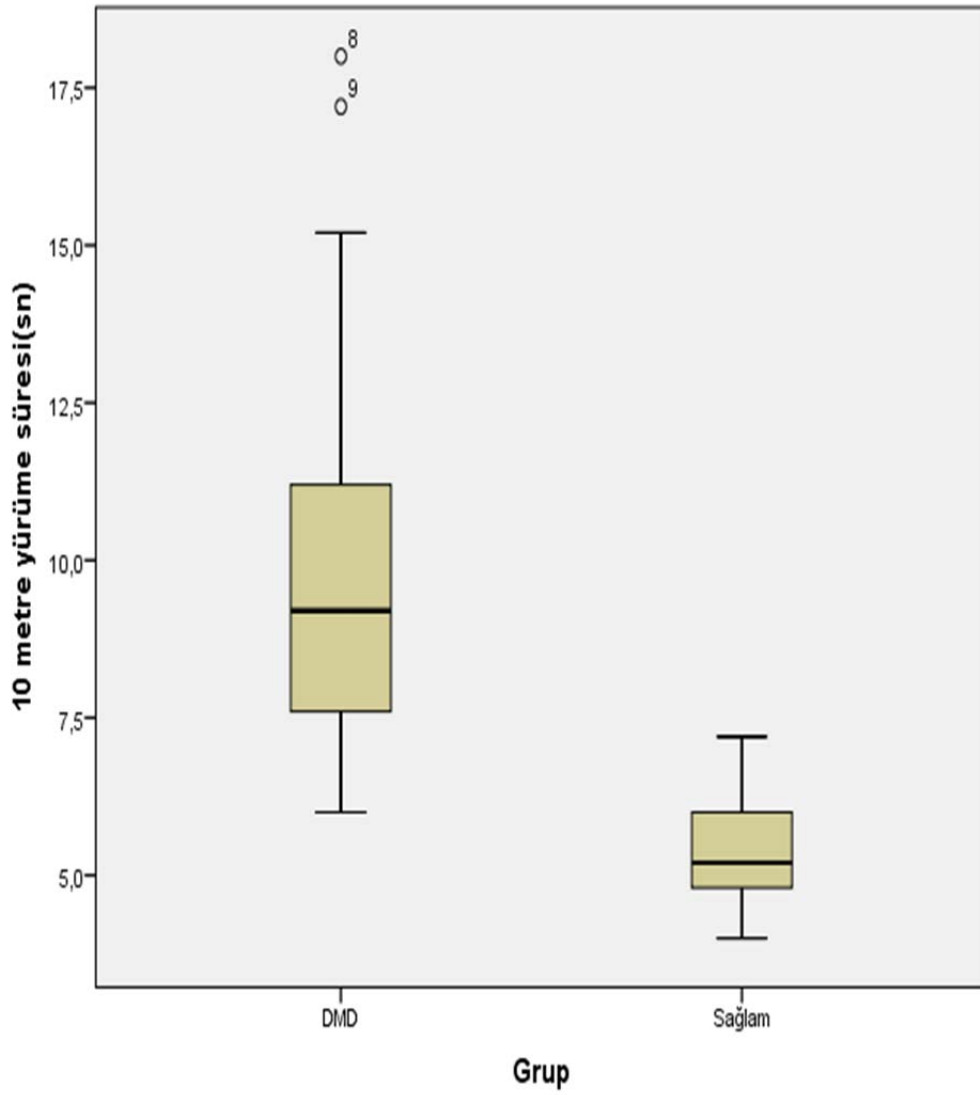
Çalışmamız sonuçlarına göre 6 DYT’de sağlam ve DMD’li çocukların ayırt

edildiği mesafe 481,5 metre idi. DMD'li çocuklardan bu mesafenin altında yürüyenlerin yaş ortalaması 8,7 (5-18), bu mesafeden uzun yürüyebilenlerin yaş ortalaması 9,5 (8-11) idi.

6DYT mesafesi <350 metre olan 17 (% 56,7) çocuğun yaş ortalaması 9,4 (5- 18) idi, < 325 metre olan 12 çocuğun (% 40) yaş ortalaması 10,2 (5-18) idi.



Şekil 7. Çalışma gruplarının 6 dakika yürüme mesafesi

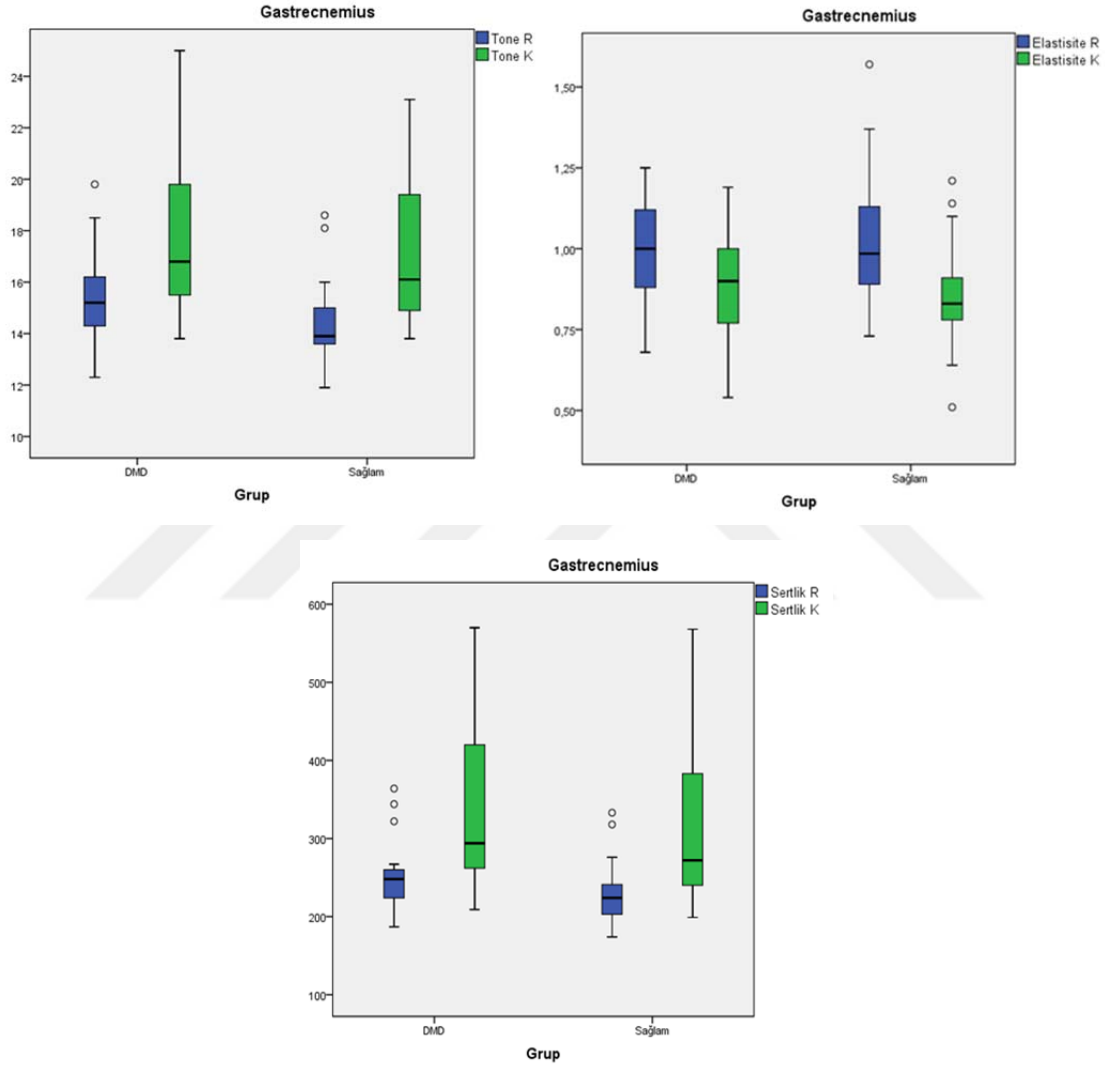


Şekil 8. Çalışma gruplarının 10 metre yürüme süresi

Myotonometrik ölçümler: *Gastrokinemius* kasında yapılan myotonometrik ölçüm sonuçları iki grupta değerlendirildi. İstirahat tonus ve istirahat sertlik ortalamaları DMD grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken ($p=0,024$ ve $p=0,028$), istirahat elastisite ortalamaları gruplar arasında anlamlı fark göstermemektedir. Kontraksiyon tonus, elastisite ve sertlik ortalamaları ise iki grup arasında farklılık göstermemektedir. İzometrik kuvvet ortalamasının DMD grupta ($3,2\pm1,4$) kontrol grubuna ($7,1\pm3,8$) göre çok düşük ($p=0,001$) olduğu saptanmıştır (Tablo 6 ve Şekil 9).

Tablo 6. Gastrokinemius kasının myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Gastrokinemius		DMD				Sağlam				p
		Ort±SS	Med	AD	ÜD	Ort±SS	Med	AD	ÜD	
İstirahat	Tonus	15,2±1,7	14,9	12,3	19,8	14,3±1,5	13,9	11,9	18,6	0,024
	Elastisite	1,0±0,2	1,0	0,7	1,3	1,0±0,2	1,0	0,7	1,6	0,539
	Sertlik	246,1±39,5	244,5	187,0	364,0	227,4±36,6	224,0	174,0	333,0	0,028
Kontraksiyon	Tonus	17,9±3,4	16,8	13,8	25,0	16,9±2,5	16,1	13,8	23,1	0,318
	Elastisite	0,9±0,2	0,9	0,5	1,2	0,9±0,1	0,8	0,5	1,2	0,302
	Sertlik	339,4±113,5	294,0	209,0	570,0	316,2±101,7	272,0	199,0	568,0	0,348
İzometrik Kuvvet		3,2±1,4	3,1	0,6	6,7	7,1±1,0	7,1	3,8	9,2	0,001



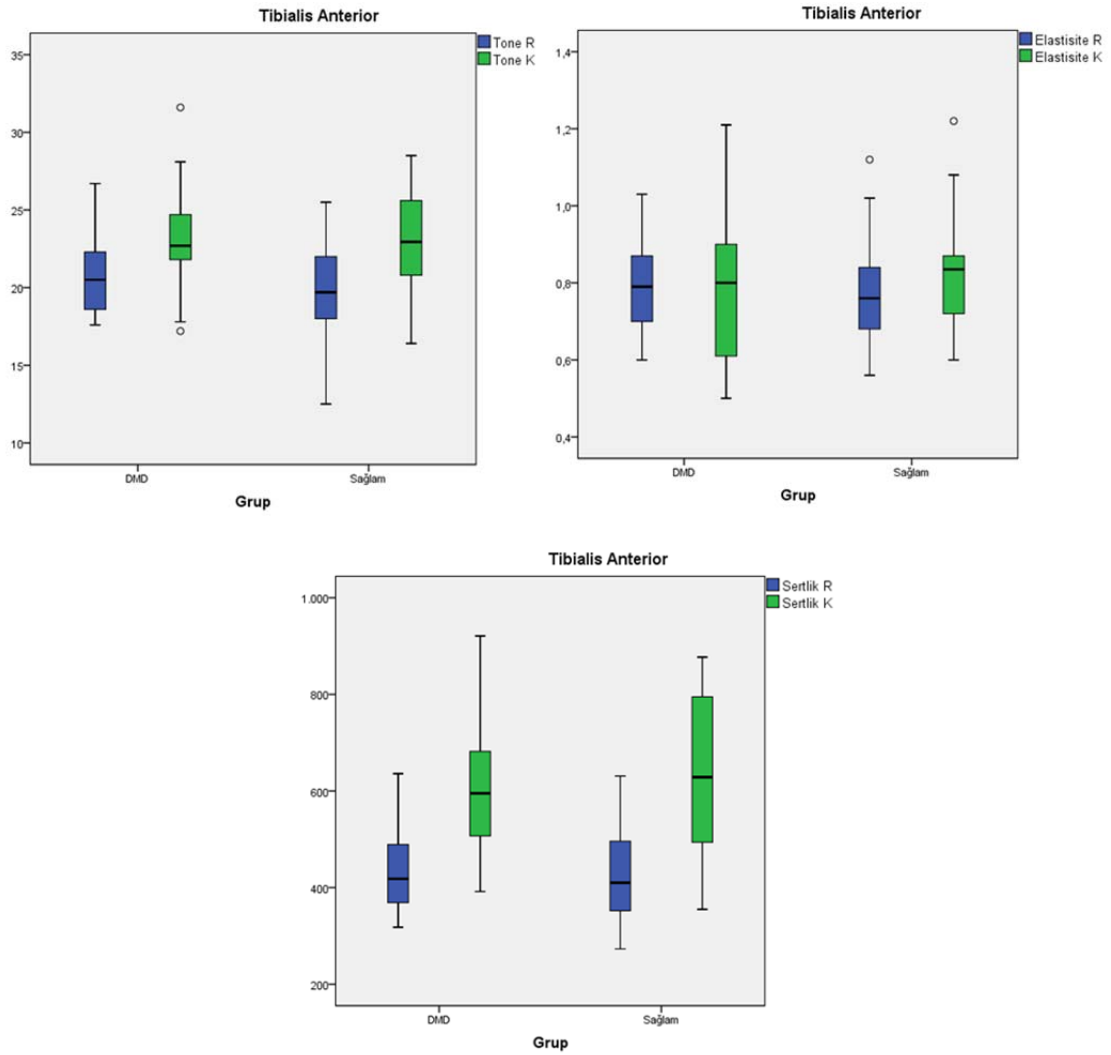
Şekil 9. Gastrokinemius kasında istirahat ve kontraksiyon sırasında yapılan myotonometrik ölçümlerin gruplara göre dağılımı

Tibialis anterior kasında yapılan myotonometrik ölçüm sonuçları Tablo 7’de ve Şekil 10’da sunulmuştur. Hem istirahat ve hem de kontraksiyon durumunda ölçülen tonus, elastisite ve sertlik ortalamaları iki grup arasında farklılık göstermemektedir. İzometrik kuvvet ortalaması ise DMD grupta ($3,5 \pm 1,9$) kontrol grubuna ($7,4 \pm 1,4$) göre

çok düşüktür ($p=0,001$).

Tablo 7. Tibialis anterior kasının myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Tibialis Anterior		DMD				Sağlam				p
		Ort±SS	Med	AD	ÜD	Ort±SS	Med	AD	ÜD	
İstirahat	Tonus	20,4±2,3	19,9	17,3	26,7	19,7±3,1	19,7	12,5	25,5	0,455
	Elastisite	0,8±0,1	0,8	0,6	1,0	0,8±0,1	0,8	0,6	1,1	0,549
	Sertlik	433,5±88,8	414,5	318,0	636,0	426,8±98,0	410,0	273,0	631,0	0,620
Kontraksiyon	Tonus	23,3±3,4	22,7	17,2	31,6	23,0±3,4	23,0	16,4	28,5	0,912
	Elastisite	0,8±0,2	0,8	0,5	1,2	0,8±0,1	0,8	0,6	1,2	0,398
İzometrik Kuvvet		598,2±141,9	595,0	392,0	921,0	631,1±164,3	628,5	355,0	877,0	0,457
		3,5±1,9	2,8	0,7	8,4	7,4±1,4	7,6	4,1	10,8	0,001



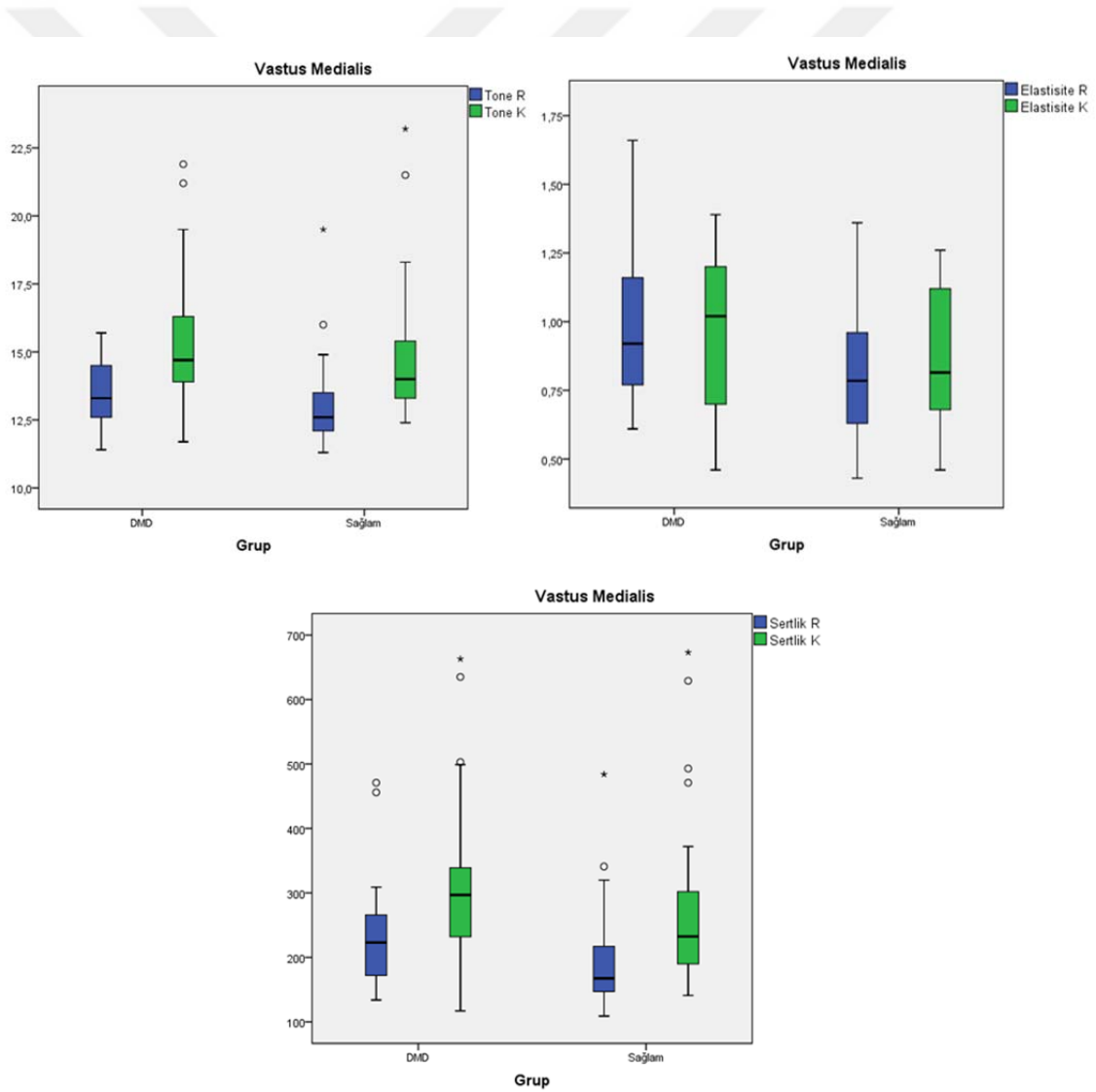
Şekil 10. Tibialis Anterior kasında istirahat ve kontraksiyon sırasında yapılan myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Vastus medialis kasında yapılan myotonometrik ölçüm sonuçları Tablo 8’de ve Şekil 11’de sunulmuştur. Sadece istirahat durumunda ölçülen sertlik ortalaması DMD grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken ($p=0,024$) diğer

ölçümlerin hiçbirisi gruplar arasında anlamlı fark göstermemektedir. Vastus medialis izometrik kuvvet ortalamasının ise iki grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlenmektedir; DMD grupta ($3,3\pm1,7$) kontrol grubuna ($7,3\pm1,3$) göre çok düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,001$).

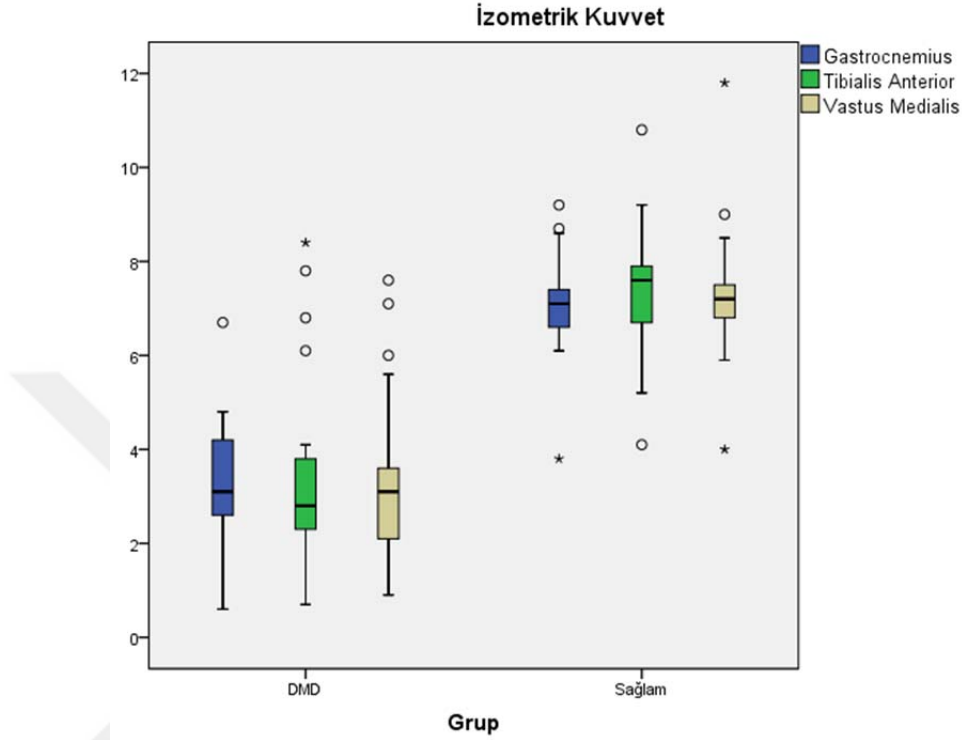
Tablo 8. Vastus medialis kasının myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

Vastus medialis		DMD				Sağlam				p
		Ort+SS	Med	AD	ÜD	Ort+SS	Med	AD	ÜD	
İstirahat	Tonus	13,5±1,2	13,3	11,4	15,7	13,1±1,6	12,6	11,3	19,5	0,056
	Elastisite	0,9±0,3	0,9	0,6	1,7	0,8±0,2	0,8	0,4	1,4	0,061
	Sertlik	224,7±79,9	219,5	134,0	471,0	192,0±75,9	167,5	109,0	484,0	0,024
Kontraksiyon	Tonus	15,6±2,7	14,7	11,7	21,9	14,8±2,5	14,0	12,4	23,2	0,116
	Elastisite	1,0±0,3	1,0	0,5	1,4	0,9±0,2	0,8	0,5	1,3	0,261
	Sertlik	314,4±138,9	297,0	117,0	663,0	277,4±134,5	232,5	141,0	673,0	0,187
İzometrik Kuvvet		3,3±1,7	3,1	0,9	7,6	7,3±1,3	7,2	4,0	11,8	0,001



Şekil 11. Vastus medialis kasında istirahat ve kontraksiyon sırasında yapılan myotonometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

İzometrik kuvvet ölçümü her 3 kas grubunda da DMD grubunda sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak anlamlı farklılık göstermektedir (Şekil 12).



Şekil 12. Gastrokinemius, Tibialis Anterior ve Vastus medialis kas grubunda İzometrik kuvvet ölçümünün DMD ve sağlıklı kontrollere göre dağılımı

Myotonometrik ölçümlerle klinik değerlendirmede kullanılan ölçümler izometrik kuvvet ve NSAA arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Gastrokinemius, tibialis anterior ve vastus medialis ölçümleri ile manuel kast testi ve izometrik kuvvet ölçümü arasındaki korelasyon sonuçları Tablo 9, Tablo 10 ve Tablo 11’de verilmiştir. Sadece gastrokinemius istirahat tonus ölçümü ile izometrik kuvvet ölçümü ve manuel kas testi arasında negatif yönlü zayıf korelasyon saptanmış, diğer ölçümlerin hiçbirinde korelasyon saptanamamıştır. NSAA ile MRC - izometrik kuvvet arasında iyi korelasyon mevcut.

Tablo 9. Gastrokinemius ölçümleri ile klinik değerlendirme ölçümleri arasındaki korelasyon

	Manuel kas testi	İzometrik kuvvet	Tonus (R)	Elastisite(R)	Sertlik (R)	Tonus (K)	Elastisite(K)	Sertlik (K)
NSAA	,910**	,846**	-,336**	0,094	-,317*	-0,100	-0,120	-0,065
Manuel kas testi	1,000	,829**	-,255*	0,084	-0,254	-0,077	-0,147	-0,049
İzometrik kuvvet		1,000	-,387**	0,125	-0,243	-0,092	-0,045	-0,006
Tonus(R)			1,000	-,334**	,854**	,619**	-0,009	,428**
Elastisite(R)				1,000	-0,117	-0,114	,480**	-0,077
Sertlik (R)					1,000	,555**	0,203	,501**
Tonus(K)						1,000	-0,027	,818**
Elastisite(K)							1,000	0,061

*p<0,01, **p<0,001, R= Rest, K= Kontraksiyon

Tablo 10. Tibialis Anterior ölçümleri ile klinik değerlendirme ölçümleri arasındaki korelasyon

	Manuel kas testi	İzometrik kuvvet	Tonus (R)	Elastisite (R)	Sertlik (R)	Tonus (K)	Elastisite (K)	Sertlik (K)
NSAA	,927**	,731**	-0,101	-0,130	-0,136	-0,023	0,093	0,090
Manuel kas testi	1,000	,765**	-0,072	-0,069	-0,062	-0,010	0,108	0,091
İzometrik kuvvet		1,000	0,118	-0,134	0,061	0,134	0,041	0,197
Tonus (R)			1,000	-0,173	,796**	,836**	-,422**	,635**
Elastisite (R)				1,000	0,130	-,296*	,522**	-0,228
Sertlik (R)					1,000	,633**	-0,164	,587**
Tonus (K)						1,000	-,515**	,851**
Elastisite (K)							1,000	-,289*

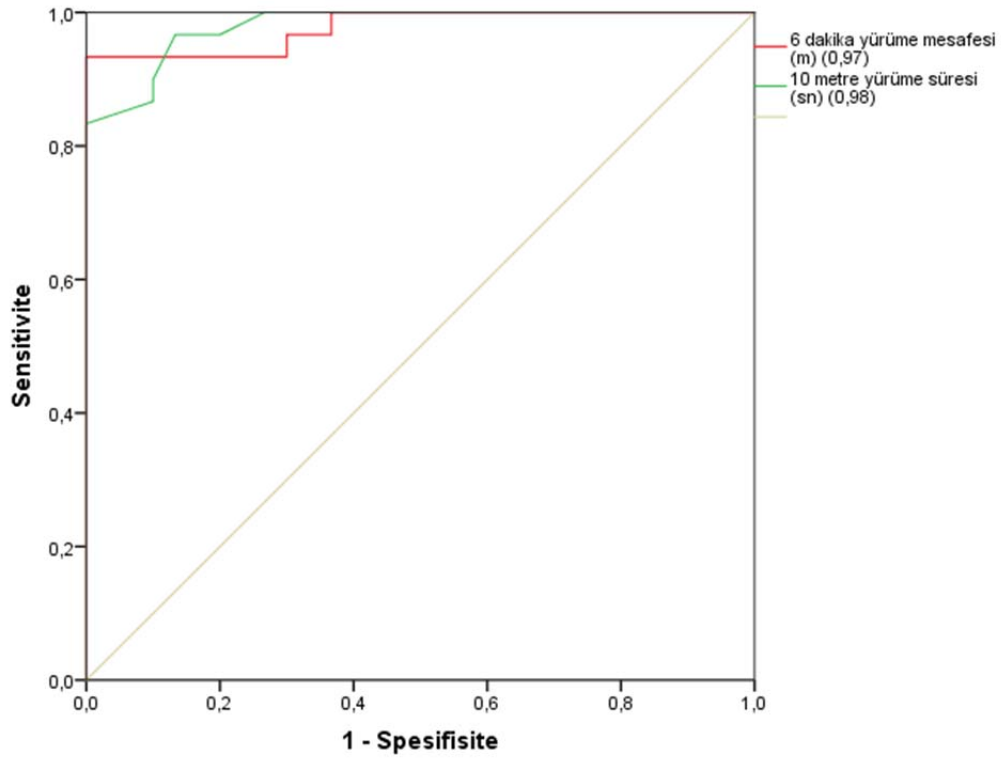
*p<0,01, **p<0,001, R= Rest, K= Kontraksiyon

Tablo 11. Vastus Medialis ölçümleri ile klinik değerlendirme ölçümleri arasındaki korelasyon

	Manuel kas testi	İzometrik kuvvet	Tonus (R)	Elastisite (R)	Sertlik (R)	Tonus (K)	Elastisite (K)	Sertlik (K)
NSAA	,927**	,782**	-0,157	-0,195	-0,224	-0,147	-0,163	-0,135
Manuel kas testi	1,000	,790**	-0,231	-0,191	-,257*	-0,181	-0,113	-0,134
İzometrik kuvvet		1,000	-0,053	-0,047	-0,141	-0,042	-0,034	0,033
Tonus (R)			1,000	,520**	,837**	,691**	,464**	,535**
Elastisite (R)				1,000	,792**	,673**	,772**	,759**
Sertlik (R)					1,000	,781**	,629**	,718**
Tonus (K)						1,000	,553**	,887**
Elastisite (K)							1,000	,750**

*p<0,01, **p<0,001, R= Rest, K= Kontraksiyon

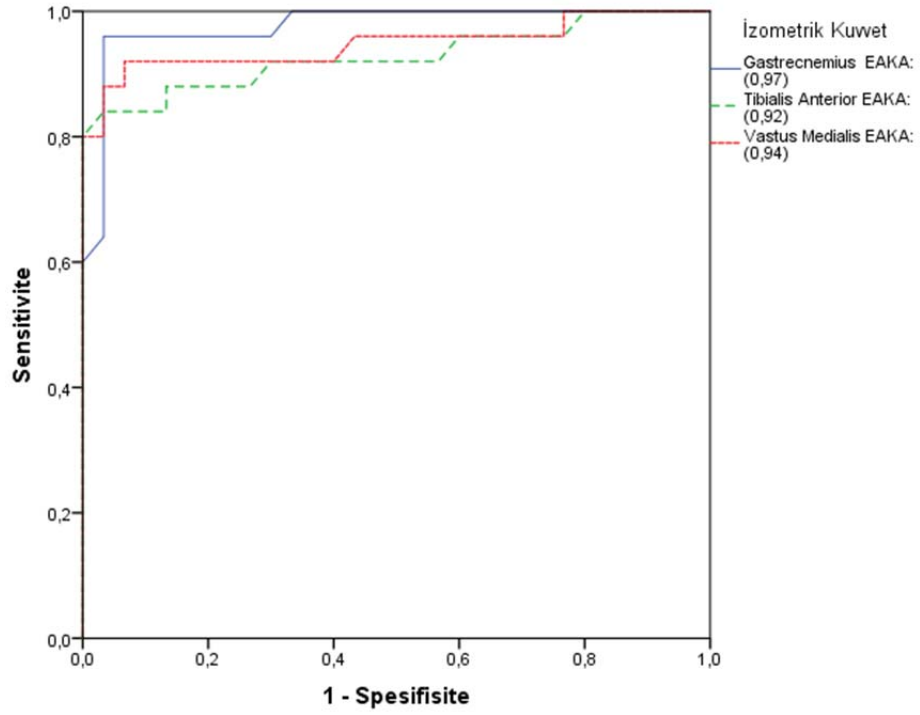
Kullanılan ölçüm yöntemlerinin tanı değerini saptamak amacı ile ROC eğrileri çizilerek ROC analizi yapılmıştır. 6 dk yürüme mesafesi ve 10 metre yürüme süresi için elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan EAKA (Eğri Altında Kalan Alan) Şekil 5'te görülmektedir. Her iki test de hasta ve kontrol grubunu ayırmada yüksek tanı performansı göstermektedir; EAKA sırası ile 0,97 ve 0,98 olarak hesaplanmıştır. Sensitivite ve spesifisite sağlamaktadır. 6 dk yürüme mesafesi için kesim değeri (cut off) 481 m olarak alındığında testin sensitivitesi % 93, spesifisitesi ise % 100 olarak elde edilmiştir. 10 metre yürüme süresi için kesim değeri (cut off) 6,6 sn olarak alındığında testin sensitivitesi % 96, spesifisitesi ise % 97 olarak elde edilmiştir.



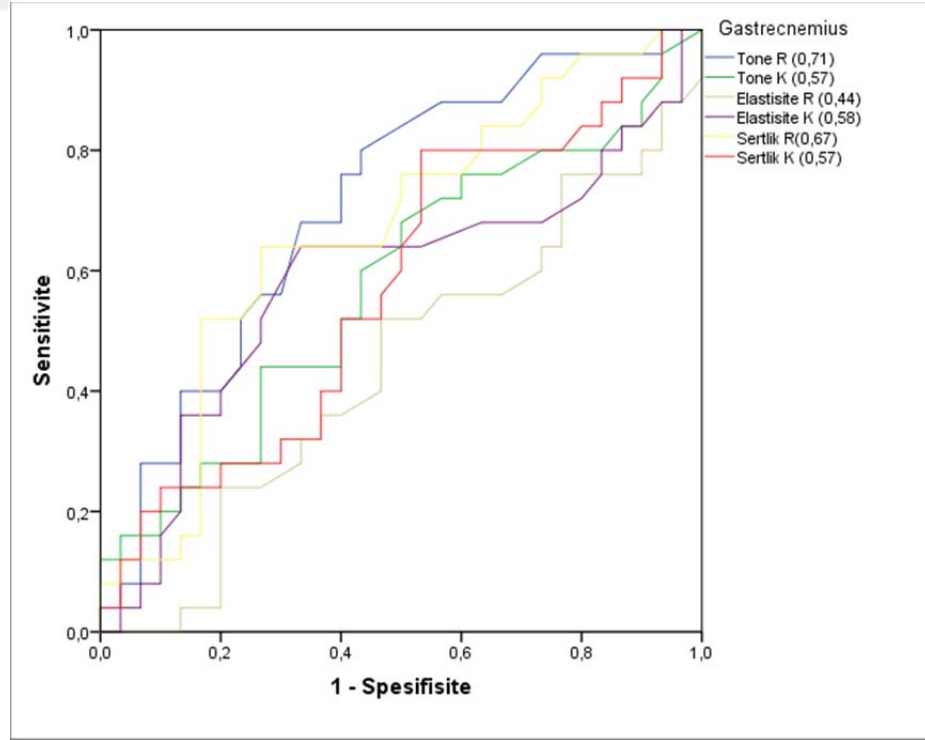
Şekil 13. 6 dk yürüme mesafesi ve 10 metre yürüme süresi için elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan

İzometrik kuvvet test yöntemi ile gastrokinemius, tibialis anterior ve vastus medialis kas grubunda elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan EAKA Şekil 13'te görülmektedir. Kas kuvvetinin değerlendirilmesinde standart olarak değerlendirilebilecek olan izometrik dinamometre yöntemi hasta ve kontrol grubunu ayırmada yüksek sensitivite ve spesifisite sağlamaktadır. Her 3 kas grubunda da EAKA çok yüksek saptanmıştır. Gastrokinemius için EAKA=0,97, tibialis anterior için EAKA=0,92, vastus medialis için ise EAKA=0,94 olarak saptanmıştır (Şekil 14).

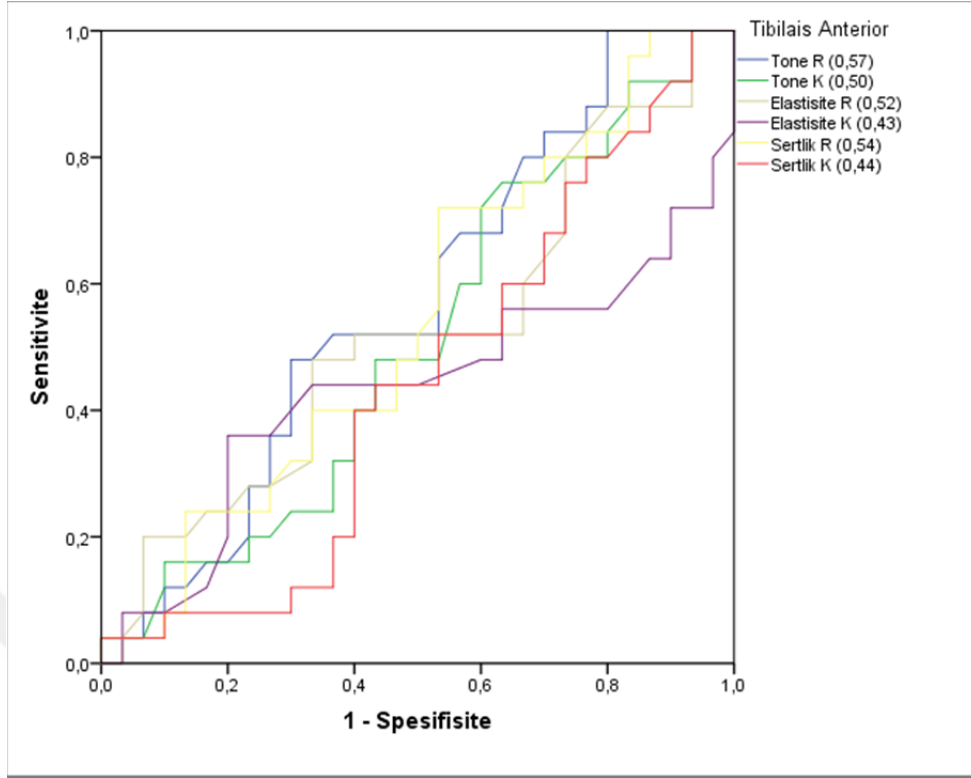
Bununla birlikte alternatif yöntem olarak test edilen myotonometrik ölçümlerin hasta ve kontrolleri ayırmada anlamlı ayırt edicilik sağlamadığı elde edilen ROC eğrileri ve EAKA (tüm parametrelerde EAKA 0,70 ve altında olarak hesaplanmıştır). Her 3 kas grubunda hem istirahat hem de kontraksiyon ölçümlerinin ROC eğrileri Şekil 15, 16 ve 17'de gösterilmiştir (Şekil 15 gastrokinemius, Şekil 16 tibialis anterior ve Şekil 17 vastus medialis).



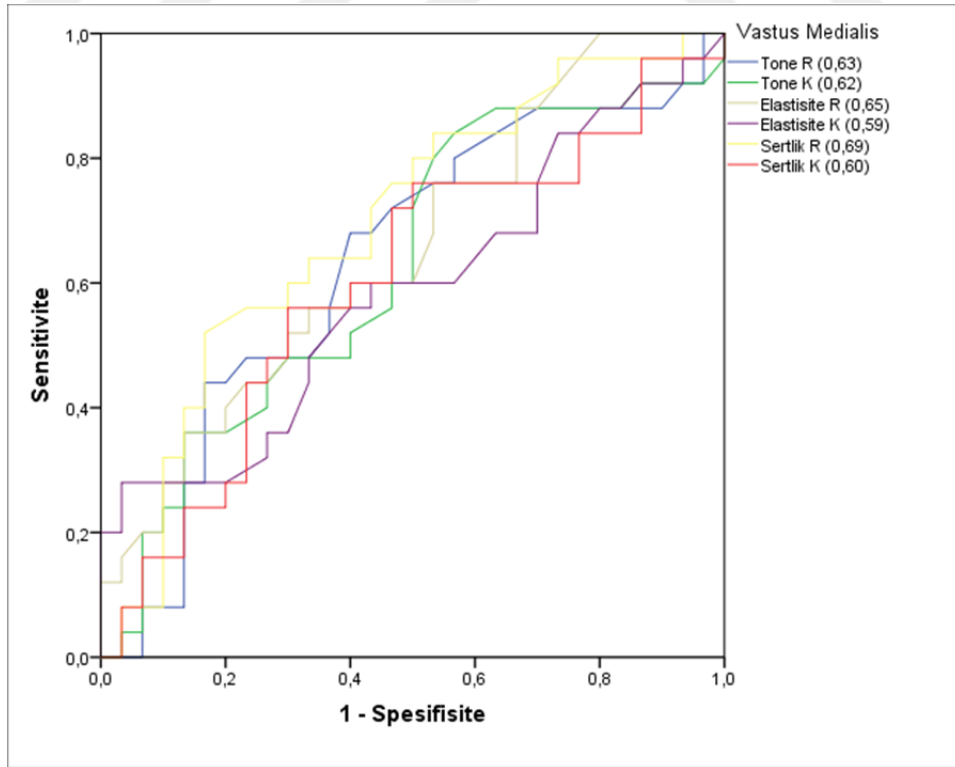
Şekil 14. İzometrik kuvvet test yöntemi ile Gastrokinemius, Tibialis Anterior ve Vastus medialis kas grubunda elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan



Şekil 15. MyotonPro yöntemi ile Gastrokinemius kas grubunda istirahat ve kontraksiyon sırasında elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan



Şekil 16. MyotonPro yöntemi ile Tibialis Anterior kas grubunda istirahat ve kontraksiyon sırasında elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan



Şekil 17. MyotonPro yöntemi ile Vastus Medialis kas grubunda istirahat ve kontraksiyon sırasında elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada elde edilen ROC eğrisi ve hesaplanan Eğri Altında Kalan Alan

5. TARTIŞMA

DMD, X'e bağılı resesif geçiş gösteren herediter bir hastalıktır. Distrofinopatiler arasında en sık ve en şiddetli seyir gösteren tiptir. Hastalık seyrinde karakteristik özellikleri ilerleyici proksimal kas güçsüzlüğü, zihinsel bozukluk, baldırlarda hipertrofi ve kastaki bağ dokusunda artıştır.^{5,7} Hastalıkla ilişkili tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde hasta değerlendirmeleri önemli bir yer tutmaktadır. Standart kabul görmüş zamanlı fonksiyon testlerinin yanı sıra kas değerlendirilmesinde kullanılabilecek bazı noninvaziv ölçüm metodları geliştirilmektedir.

Bu çalışmada DMD hastalarında MyotonPro cihazı ile kas değerlendirmesi yapılarak sonuçların sağlam kastan ayırt ediciliği ve hastalık şiddeti ile ilişkisi araştırıldı. DMD tanılı, 5-18 yaş arası, halen ambulator olan çocukların, yaş ve VKİ benzer sağlıklı erkek çocuk grupları arasında, dominant taraf alt ekstremitte kaslarını temsilen gastrokinemius medialis, tibialis anterior ve vastus medialis kaslarında; tonus, sertlik ve elastisite değerlerine bakıldı. Ayrıca aynı kasların pik izometrik kuvvetleri el dinamometresi ile değerlendirildi ve hastalara ayrıntılı fonksiyonel değerlendirmeler yapıldı.

Çalışmamıza 5 yaş ve üzeri çocukların dahil edilmesinin sebebi kullanılan fonksiyonel ölçümlere daha iyi uyum sağlayabileceklerinin düşünülmesi nedeniyledir. NSAA değerlendirmesinde yapılması istenen aktiviteler bu yaş grubundaki sağlam çocuklarca kolaylıkla yapılabilecek hareketlerden oluştuğu için, sağlıklı çocukların hepsi 34 tam puan alacaktır. Bu görüşle NSAA sadece hasta grubunda uygulanmıştır.

6DYT, DMD hastalarında önerildiği üzere 25 metrelik koridorda uygulanmış ve hastaları cesaretlendirmek, düşme durumunda yardımcı olmak ve hızlı yürümelerini provoke etmek için yürürken eşlik edilmiştir.⁴⁶ Bu yaklaşım Amerikan Toraks Derneğinin erişkinlerdeki önerilerinden farklıdır ancak burada çocuk hasta grubu alındığı için bu yöntem önerilmektedir.

Diğer DMD çalışmalarına benzer şekilde hastalarımızın %73'ü vitamin D desteği almakta ve %87'si steroid tedavisi altındadır. Vücut ağırlıkları hasta grubunda sağlam gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olsa da VKİ'leri arasında fark saptanmamıştır. Nöromusküler hastalarda yetersiz veya aşırı beslenme her iki şekilde istenmeyen bir neticedir. Çünkü yetersiz beslenme ve obezite bu hastaların respiratuar

fonksiyonlarını ve yaşam kalitelerini doğrudan etkilemektedir.⁴⁷ DMD'li hastaların yağsız kas kütlelerinin yerine yağ kütlelerinin geçmesi hastaları ilerleyici kas zayıflığına götürebilmektedir.⁴⁸

Çalışmamız sonuçlarına göre 6DYT'de sağlam ve DMD'li çocukların ayırt edildiği mesafe 481,5 metre idi. 6DYT mesafesi < 325 metre olan 12 çocuğun yaş ortalaması 10,2 olarak hesaplandı. Sağlam kontrollerin hepsinin 6DYT sonucu 350 metrenin üzerinde idi. Bu sonuç da bize DMD'nin yaş ile birlikte süregelen progresif seyrinin beklendiği üzere yürüme mesafesini belirgin şekilde azalttığını göstermektedir ve 6DYT hastalar ile sağlıklıları belirgin şekilde ayırt edebilmektedir.

Çalışmamızda 6 dk yürüme mesafesi ve 10 metre yürüme süresi için elde edilen ölçümlerin DMD ve sağlıklı kontrolleri ayırmada yüksek tanı performansı göstermektedir. İzometrik kuvvet ortalamasının DMD grupta ($3,2 \pm 1,4$) kontrol grubuna ($7,1 \pm 3,8$) göre çok düşük olduğu saptanmıştır. İzometrik kuvvet test yöntemi ile gastrokinemius medialis, tibialis anterior ve vastus medialis kas grubunda sonucu elde edilen kas kuvvetinin değerlendirilmesinde standart olarak değerlendirilebilecek olan izometrik dinamometre yöntemi hasta ve kontrol grubunu ayırmada yüksek sensitivite ve spesifisite sağlamaktadır.

Bununla birlikte alternatif yöntem olarak test edilen myotonometrik ölçümlerin hasta ve kontrolleri ayırmada anlamlı ayırt edicilik sağlamadığı elde edilmiştir. Myotonometrik ölçümleri sensitivite ve spesitivitesi diğer testlere nazaran düşük bulunmuştur.

Gastrokinemius kasında yapılan myotonometrik ölçümlerde istirahat tonus ve istirahat sertlik ortalamaları DMD grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş, vastus medialis kasında ise istirahat durumunda ölçülen sertlik ortalaması yüksek saptanmıştır. Ancak yapılan ROC analizlerinin hiçbirinde myotonometrik ölçümler ayırt edici bulunmamıştır. Aynı analizde standart değerlendirmelerde kullanılan izometrik kuvvet ölçümü, 6DYT ve 10 metre yürüme süresi hasta ve sağlamlar arasında belirgin olarak ayırt edici bulunmuştur.

MyotonPro, tonus, elastisite ve sertliği ölçmek için non-invaziv bir yaklaşımdır. Cihaz, yüzey anatomisine küçük bir probla kısa mekanik bir sıkıştırma üretir. Prob, başlangıçta alttaki dokuyu sıkıştırır ve daha sonra sönümlü doğal salınımlara neden olan ek bir impuls sağlar. Kasın osilasyonu, kasın mekanik sertliğini hesaplamak için prob

tarafından kaydedilir. Sağlıklı bireylerde MyotonPro kullanımının mükemmel güvenilirliğe sahip olduğu bildirilmiştir, ancak yağ ve üstte yatan yumuşak doku ölçümleri etkileyebilir. İlk araştırmalar MyotonPro'nun klinik kullanımı için bazı vaatlerde bulunmuş olsa da, ölçüm özelliklerini araştıran sağlam araştırmalar ve klinik faydası eksiktir.⁴⁹

Günümüzde çeşitli hastalıklarda gelişen kas tonusu ve sertliğini azaltmak için pek çok farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi yöntemi denenmektedir ve myotonometrik ölçümler bu tedavilerin etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. Ancak literatürde bu MyotonPro kullanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. 30 sağlam erişkin bireyde yapılan ölçümlerde MyotonPro ve ultrasonla yapılan shear wave elastography (SWE) ölçümlerinin karşılaştırılmasında MyotonPro gastrocnemius kasında en belirgin olmak üzere daha güvenilir bulunmuştur. Daha ucuz, taşınabilir olması ve kullanımı kolay olması ek avantajlar olarak bildirilmiştir.⁵⁰ Çok yakın zamandaki bir çalışmada beş DMD'li çocuk ile 5 kontrol çocuğun kaslarını değerlendirmede kullanılan MRI ve SWE ölçümlerinde, SWE'nin erken değişiklikleri göstermede daha duyarlı olduğu bulunmuştur.⁵¹ DMD hastalarının kas MRI taramalarında yaygın fibro-yag değişikliklerini bildirmiş ve alt ekstremitelerde belirgin bir tutulum paterni de tanımlanmıştır.

Ultrason ve bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında MRI operatöre bağlı değildir ve iyonlaştırıcı radyasyon kullanmaz. DMD'de kas tutulumunu değerlendirmek için diğer invazif olmayan görüntüleme yöntemleri, son yıllarda, shear wave elastography (SWE) dahil olmak üzere önerilmiştir. SWE, doku sertliğinin kantitatif değerlendirilmesine izin veren, harici bir kuvvet uygulandığında bir dokunun deformasyonunu ve sıkıştırılabilirliğini değerlendiren, invaziv olmayan, ultrason tabanlı bir görüntüleme tekniğidir.⁵¹

Yine MRI ile yapılan bir çalışmada 50 DMD'li çocukta MRI'da fibröz-yaglı değişiklikler ve kas içi ödem saptanmış, bazı kas gruplarında bu değişikliklerin hastalık süresiyle ilişkili olduğu ortaya konmuştur.⁵²

Wang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada fleksibl pes planusu olan hastalarda alt ekstremitte kas tonusunun arttığı saptanmış olup kinezyolojik bantlama öncesi ve sonrası oldukça güvenilir olan MyotonPro cihazı ile gastrocnemius, tibialis anterior, rectus yukarıda bahsedilen kasların tonus ve sertliğinin azaldığı görülmüştür. Genç ve yaşlı

grupta rektus femoristen yapılan ölçümlerde biceps brakiye göre tonus ve sertliğin daha fazla, elastisitenin ise daha az olduğu bulunmuştur. Yaşa göre yapılan değerlendirmede ise sertliğin yaşlı grupta daha fazla, elastisitenin ise gençlerde daha fazla olduğu bulunmuştur.⁵³

Çalışmamızda MyotonPro cihazının DMD'li çocuklarda sensitivite ve spesifitesi saptanmadı. NSAA, 6DYT, 10MYT ve izometrik kuvvet ölçümleri hastalığın ilerleyişi ile uygun olarak belirgin ayırt ediciliğe sahipti.

İlerleyen dönemlerde noninvaziv ve kolay taşınabilir, nispeten ucuz bir cihaz olan MyotonPro'nun özellikleri geliştirilebilirse rutin klinik muayenelerde veya uygulanan tedavi etkinliğinin takibinde kullanılabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre cihaz istirahat halinde GKM'de tonus ve sertliği, VM'te sertliği sağlıklılara göre belirgin olarak yüksek saptamıştır.

Daha ileri çalışmalarda DMD'de pseudohipertrofisi en belirgin olarak gözüken kas olan gastroknemius kasında istirahat halinde nötral ve gergin pozisyonda yapılacak ölçümler daha net bir sonuç verebilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre NSAA, 6DYT, 10MYT ve izometrik kuvvet ölçümleri fizyoterapi ve hasta yönlendirilmesi açısından objektif ve güvenilir veri sağlamaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda DMD tanılı halen ambule olan hastalar ile, yaş ve VKİ'si benzer sağlıklı erkek çocuk grupları arasında, dominant taraf alt ekstremitte kaslarını temsilen gastrokinemius medialis, tibialis anterior ve vastus medialis kaslarında; tonus, sertlik ve elastisite farkına bakıldı. Hasta gruplarının MyotonPro cihazı ile yapılan ölçümleri değerlendirilerek kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Her iki grup da NSAA, 6DYT, 10MYT ve izometrik kuvvet ölçümleri değerlendirildi. Verilerin analizi SPSS-22 paket programıyla yapıldı. Ölçüm yöntemlerinin tanı değerini saptamak amacı ile ROC eğrileri çizilerek EAKA (Eğri Altında Kalan Alan) hesaplanarak ROC analizi yapılmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Kontrol ve hasta grup arasında yaş, boy ve VKİ açısından anlamlı farklılık yoktu. Ancak vücut ağırlık ortalaması hasta grubunda sağlam gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulundu
2. 6DYT'de sağlam ve DMD'li çocukların ayırt edildiği mesafe 481,5 metre idi. 6DYT mesafesi < 325 metre olan 12 çocuğun yaş ortalaması 10,2 olarak hesaplandı. Sağlam kontrollerin hepsinin 6DYT sonucu 350 metrenin üzerinde elde edildi.
3. 6DYT için kesim değeri (cut off) 481 m olarak alındığında testin sensitivitesi % 93, spesifisitesi ise % 100 olarak elde edildi. 10 metre yürüme süresi için kesim değeri (cut off) 6,6 sn olarak alındığında testin sensitivitesi % 96, spesifisitesi ise % 97 olarak elde edildi
4. Myotonometrik ölçümlerde istirahat halinde GKM'de tonus ve sertlik, VM'te sertliği sağlıklılara göre belirgin olarak yüksek saptadı. Kas grupları arasında istirahat ve kontraksiyon sırasında elastisite açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
5. Myotonometrik ölçümlerde gastrokinemius istirahat tonus ölçümü ile izometrik kuvvet ölçümü ve manuel kas testi arasında negatif zayıf korelasyon saptandı.
6. NSAA, 6DYT, 10MYT ve izometrik kuvvet ölçümleri hastalığın ilerleyişi ile uygun olarak belirgin ayırt edici saptandı.
7. Myotonometrik ölçümler hasta ve kontrol grubu ayırmada anlamlı ayırt

ediciliğe sahip değildir.

8. Bulgularımız miyotonometrik değerlendirilmelerin DMD hastalarında kolaylıkla yapılabildiğini ve GKM kasının istirahat durumunda tonusunun belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Belki ileriki yıllarda MyotonPro cihazı; özellikleri geliştirilebilirse noninvaziv, nispeten ucuz ve kolay taşınabilir olması gibi avantajlar sağladığından rutin klinik muayenelerde veya uygulanan tedavi etkinliğinin takibinde kolaylık sunabilir.



7. KAYNAKLAR

1. **Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al.** Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*, **2010**; 9(1):77-93.
2. **Jansen M, de Groot IJ, van Alfen N, Geurts A.** Physical training in boys with Duchenne Muscular Dystrophy: the protocol of the No Use is Disuse study. *BMC Pediatr*, **2010**; 10:55.
3. **Escolar DM, Leshner RT.** Muscular dystrophies. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, Eds. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice*, 5th ed. Philadelphia, Saunders; **2012**:1570-87.
4. **Biggar WD, Harris VA, Eliasoph L, Alman B.** Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscul Disord*, **2006**; 16(4):249-255.
5. **Yiu EM, Kornberg AJ.** Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Pediatrics&Child Health* **2015**; 51:759-764.
6. MyotonPro User Manual. Rev. No.16.19th May **2016**; 1-8.
7. **Sarnat HB.** Muscular dystrophies. In Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW, Behrman RE, Eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed. Philadelphia, Saunders; **2011**:2119-23.
8. **Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R.** Prevalence of muscular dystrophies: A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. **2014**; 43(3-4):259-268.
9. **Amato AA.** Changes of Denervation Myopathic Changes Other Changes Immunohistochemistry and Immunoblot Specific Disorders, Bradley's Neurology In Clinical Practice, Elsevier, **2018**:1919-23.
10. **Flanigan KM.** Duchenne and becker muscular dystrophies. *Neurol Clin*. **2014**; 32(3):671-688.
11. **Mavrogeni S, Markousis-Mavrogenis G, Papavasiliou A, Kolovou G.** Cardiac involvement in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *World J Cardiol*. **2015**; 7(7):410-414.
12. **Kley RA, Tarnopolsky MA VM.** Creatine for Treating Muscle Disorders. *Cochrane Database Syst Rev*, **2013**; 5(6):47-60.
13. **Govoni A, Magri F, Brajkovic S.** Ongoing therapeutic trials and outcome measures for Duchenne muscular dystrophy. *Cell Mol Life Sci*. **2013**; 70(23):4585-4602.

14. **Bushby K, Connor E.** Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clin Investig (Lond)*. **2011**; 1(9):1217-1235.
15. **Wilton SD, Fletcher S, Flanigan KM.** Dystrophin as a therapeutic biomarker: Are we ignoring data from the past? *Neuromuscul Disord*. **2014**; 24(6):463-466.
16. **Kley RA, Tarnopolsky MA.** Creatine for treating muscle disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. **2013**;5:6.
17. **Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, Swan A.** Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. **2008**; 1.
18. **Houlden H, Charlton SD.** Neurology and orthopaedics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. **2007**; 11-36.
19. **Mercuri E, Muntoni F.** Muscular dystrophies. *Lancet*. **2013**; 381(9869):845-860.
20. **Wicklund MP.** The muscular dystrophies. *Continuum (Minneap Minn)*. **2013**; 19(6):1535-1570.
21. **Grange RW, Call JA.** Recommendations to define exercise prescription for duchenne muscular dystrophy. *Exerc Sport Sci Rev*. **2007**; 35(1):12-17.
22. **Townsend EL, Tamhane H, Gross KD.** Effects of AFO use on walking in boys with Duchenne muscular dystrophy: a pilot study, *Pediatric Physical Therapy*. **2015**; 27(1):24-29.
23. **Forst J, Forst R.** Surgical treatment of Duchenne muscular dystrophy patients in Germany: the present situation. *Acta Myol*. **2012**; 31(1):21-23.
24. **Rideau Y, Duport G, Delaubier A, Guillou C, Renardel-Irani A, Bach JR.** Early treatment to preserve quality of locomotion for children with Duchenne muscular dystrophy. *Semin Neurol*. **1995**; 15(1):9-17.
25. **Keith D, Baldwin AE.** *Rehabilitation and Neuro-Orthopedic Surgery*. 4th edition; **2015**:800-879.
26. **Annexstad EJ, Lund-Petersen RM.** Duchenne muscular dystrophy. *Tidsskr Nor Laegeforen* **2014**; 134(14):1361-1364.
27. **Van Ruiten HJA, Straub V, Bushby K, Guglieri M.** Improving recognition of Duchenne muscular dystrophy: A retrospective case note review. *Arch Dis Child*. **2014**; 99(12):1074-1077.
28. **Stuberg WA.** Muscular Dystrophy and spinal Muscular Atrophy. *Spinal Muscular Atrophy*, **2006**:421-451.

29. **McDonald CM, Fowler WM.** The role of the neuromuscular medicine and physiatry specialists in the multidisciplinary management of neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* **2012**; 23(3):475-493.
30. **Servais L, Deconinck N, Moraux A.** Innovative methods to assess upper limb strength and function in non-ambulant Duchenne patients. *Neuromuscul Disord.* **2013**; 23(2):139-148.
31. **Fowler Jr. WM, Abresch RT, Aitkens S.** Profiles of neuromuscular diseases. Design of the protocol. *Am J Phys Med Rehabil.* **1995**; 74(5):62-9.
32. **Mcdonald CM, Henricson EK, Abresch RT.** THE 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: Longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle and Nerve.* **2013**; 48(3):343-356.
33. **McDonald CM, Henricson EK, Han JJ.** The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* **2010**; 41(4):500-510.
34. **Mayhew A, Mazzone ES, Eagle M.** Development of the Performance of the Upper Limb module for Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* **2013**; 55(11):1038-1045.
35. **Mercuri E, Coratti G, Messina S.** Revised North Star Ambulatory Assessment for Young Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *PLoS One.* **2016**; 11(8):160-195.
36. **Mazzone ES, Messina S, Vasco G.** Reliability of the North Star Ambulatory Assessment in a multicentric setting. *Neuromuscul Disord.* **2009**; 19(7):458-461.
37. **Mayhew A, Cano S, Scott E.** Moving towards meaningful measurement: Rasch analysis of the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* **2011**; 53(6):535-542.
38. **Klingels K, Mayhew AG, Mazzone ES.** Development of a patient-reported outcome measure for upper limb function in Duchenne muscular dystrophy: DMD Upper Limb PROM. *Dev Med Child Neurol.* **2017**; 59(2):224-231.
39. **Alemdaroğlu İ, Karaduman A, İyigün-Yatar G, Tunca-Yılmaz Ö, Topaloğlu H.** Turkish version of the Egen Klassifikation scale version 2: Validity and reliability in the Turkish population. *Turk J Pediatr.* **2014**; 56(6):643-650.
40. **Mazzone ES, Vasco G, Palermo C.** A critical review of functional assessment tools for upper limbs in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* **2012**; 54(10):879-885.
41. **Becher HW.** *Brunnstrom's Clinical Kinesiology.* 6thEd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; **2012**.

42. **Pruyn EC, Watsford ML, Murphy AJ.** Validity and reliability of three methods of stiffness assessment. *J Sport Heal Sci.* **2016**; 5(4):476-483.
43. **Chuang L, Wu C, Lin K.** Reliability, Validity, and Responsiveness of Myotonometric Measurement of Muscle Tone, Elasticity, and Stiffness in Patients With Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* **2012**; 93(3):532-540.
44. **Goemans N, van den Hauwe M, Wilson R, van Impe A, Klingels K, Buyse G.** Ambulatory capacity and disease progression as measured by the 6-minute-walk-distance in Duchenne muscular dystrophy subjects on daily corticosteroids. *Neuromuscul Disord.* **2013**; 23(8):618-623.
45. **Bizzini M, Mannion AF.** Reliability of a new, hand-held device for assessing skeletal muscle stiffness. *Clin Biomech.* **2003**; 18:459-461.
46. **McDonald CM, Henricson EK, Han JJ, Abresch RT, Nicorici A, Elfring GL, et al.** The 6-minute walk test as a new outcome measure in duchenne muscular dystrophy, *Muscle Nerve*, **2010**; 500-510.
47. **Pessolano FA, Suarez AA, Monteiro SG, Mesa L, Dubrovsky A, Roncoroni AJ, et al.** Nutritional assessment of patients with neuromuscular diseases. *Am J Phys Med Rehabil.*, **2003**; 82:182-185.
48. **Kyle UG, Piccoli A, Pichard C.** Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.*, **2003**; 6:387-93.
49. **Bailey L, Samuel D, Warner M, Stokes M.** Parameters representing muscle tone, elasticity and stiffness of biceps brachii in healthy older males: symmetry and within-session reliability using the MyotonPro. *J. Pain Relief* **2013**; 02(01).
50. **Kelly JP, Koppenhaver SL, Michener LA, Proulx L, Bisagni F, Cleland JA.** Characterization of tissue stiffness of the infraspinatus, erector spinae, and gastrocnemius muscle using ultrasound shear wave elastography and superficial mechanical deformation, *Journal of Electromyography and Kinesiology, Journal of Electromyography and Kinesiology*, **2018**; 38:73-80.
51. **Pichiecchio A, Alessandrino F, Bortolotti C, Cerica A, Rosti C, Raciti MV, et al.** Muscle ultrasound elastography and MRI in preschool children with Duchenne muscular dystrophy, *Nuromuscular Disorders*, **2018**; 1-8.
52. **Polavarapu K, Manjunath M, Preethish-Kumar V, Sekar D, Vengalil S, Thomas PT.** Muscle MRI in Duchenne Muscular Dystrophy: Evidence of a Distinctive Pattern, *Nuromuscular Disorders*, **2016**; 26:768-774.
53. **Agyapong-Badu S, Aird L, Bailey L, Mooney K, Mullix J, Warner M, Samuel D, Stokes.** Interrater reliability of muscle tone, stiffness and elasticity measurements of rectus femoris and biceps brachii in healthy young and older males. *Working Papers in the Health Sciences* **2013**; 2051-6266.

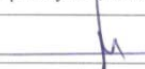
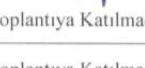
8. EKLER

8.1. Ek 1. Tez Etik Kurul Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
66	7 Temmuz 2017

KARAR NO 54- Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Rengin Güzel yönetiminde, Prof. Dr. Özlem Hergüner'in, Prof. Dr. Sibel Başaran'ın, Yrd. Doç. Dr. İlke Coşkun Benlidayı'nın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Amir Farzad Nehzati Maleki tarafından yürütülmesi öngörülen, "Duchenne Muskuler Distrofili Hastalarda Kas Tonusu, Sertlik ve Elastisitenin Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	Toplantıya Katılmadı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

8.2. Ek 2. Hasta Bilgilendirilmiş Olur Formu

ÇÜTF FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Duchenne Muskuler Distrofili Hastalarda Kas Tonusu, Sertlik ve Elastisitenin Değerlendirilmesi

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Duchennemuskülerdistrofisi(DMD) genetik geçişli ve erkek çocuklarını etkileyen bir kas hastalığıdır ve ilerleyici hareket kaybı görülür. Bu kayıpları sayısal şekilde tanımlayabilmek için çeşitli anketler veya değerlendirme ölçekleri kullanılmaktadır. Son yıllarda kasın çeşitli özelliklerini değerlendirme amaçlı bazı bilgisayarlı ölçüm aletleri geliştirilmiştir.

Bu çalışmaya DMD tanısı ile Pediyatrik Nöroloji ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon poliklinikleri tarafından takip edilen, 5-18 yaş arası, yürüyebilen çocuklar dahil edilecektir. Çalışmamızda DMD'li çocukların kaslarındaki tonus, sertlik ve esneklik çocuğun canını acıtmayacak, dışarıdan cildine temas eden bir elektronik alet ile değerlendirilecektir. Araştırma çerçevesinde yapılacak olan inceleme çocuğunuzun rutin takip ve tedavisinin bir parçası olmayıp, bilimsel çalışma için yapılmaktadır. İncelemeler çerçevesinde çocuğunuzun hastalığı ile ilgili bir sorun saptanması halinde size ve takip eden doktorunuza bilgi verilecektir.

Çalışmayı izleyen kişiler ve ilgili sağlık otoriteleri mevcut tıbbi kayıtlarınıza ulaşabilecek ancak bilgileriniz gizli kalacaktır. Araştırma sonuçlarının yayınlanması durumunda da kimliğiniz gizli kalacaktır. Araştırmamıza katılım tamamen isteğe bağlı olup katılımın herhangi bir maddi getirisi bulunmamaktadır.

Yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklamalar tarafıma yapılmıştır. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve bu araştırmayla ilgili şahsıma yüklenmiş bir sorumluluğumun olmadığını biliyorum. Söz konusu araştırmaya, yukarıda belirtilen koşullar çerçevesinde hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

Tarih: .../.../ 2017 Hastanın Adı Soyadı:	
Anne Adı Soyadı: Tel : İmza :	Baba Adı Soyadı: Tel: İmzası:

Açıklamaları yapan doktor

Adı Soyadı: Amir Farzad Nehzati Maleki

İmza:

Telefon: 0.322.3386060/3140

Cep tlf: 0.546.8855880

8.3. Ek 3. Sağlıklı Çocuk Bilgilendirilmiş Olur Formu

ÇÜTF FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Duchenne Muskuler Distrofili Hastalarda Kas Tonusu, Sertlik ve Elastisitenin Değerlendirilmesi

SAĞLIKLI ÇOCUK BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Kas hastalığı olan çocuklarda yürütülmekte olan bu araştırmada, benzer yaşta sağlam sağlıklı çocuklarla kıyaslama yapılacaktır. Bu amaçla çocuğunuzun kas sertliği, esnekliği ve kuvveti herhangi bir tetkik veya ilaç uygulamadan, cilt üzerine dıştan temas ederek kas hakkında digital bilgiler sunan taşınabilir bir el cihazı ile ölçülecektir.

İncelemeler çerçevesinde çocuğunuzda herhangi bir problem saptanması halinde size bilgi verilecektir. Çalışmayı izleyen kişiler ve ilgili sağlık otoriteleri çalışma ile ilgili kayıtlarınıza ulaşabilecek ancak bilgileriniz gizli kalacaktır. Araştırma sonuçlarının yayınlanması durumunda da kimliğiniz gizli kalacaktır. Araştırmamıza katılım tamamen isteğe bağlı olup katılımın herhangi bir maddi getirisi bulunmamaktadır

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

Katılımcı

Anne-Baba Katılımcı ile görüşen hekim

Adı, soyadı:

Adı, soyadı: Adı, soyadı: Dr. Amir Farzad Nehzati Maleki

İmza

İmza

İmza

Telefon: 0.322.3386060/3140

Cep tlf: 0.546.8855880



8.4. Ek 4. 6 Dakika Yürüme Testi

6 dakika yürüme testi					
Mesafe	Zaman Dakika: sn	Mesafe	Zaman Dakika:sn	Düşme veya istirahat	
25		275			Zaman (dak:sn)
50		300		1	
75		325		2	
100		350		3	
125		375		Öneriler:	
150		400			
175		425			
200		450			
225		475			
250		YÜRÜNEN MESAFE:			

8.5. Ek 5. Veri Toplama Formu

Adı-soyadı:

Dosya no :

Tarih :

Tlf :

Yaş : Boy: Kilo:

Steroiddozu :

Diğer ilaçlar:

Eklem limitasyonu () var / () yok

Ayak dorsi fleksiyon açısı (pasif) :

Ölçümler dominant ekstremité

	İstirahat			Kasılma			Pik izometrik kuvvet (lb)	Manuel kas testi
	Tone F (Hz)	Elasticity D	Stiffness S (N/m)	Tone F (Hz)	Elasticity D	Stiffness S (N/m)		5 üzerinden
Gastrokinemius medialis								
tibialis anterior								
Vastus medialis								

10 metre yürüme (sn):

North Star Ambulatuvar Değerlendirme:

6 dakika yürüme mesafesi (m):

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Amir Farzad NEHZATİ MALEKİ
Doğum Tarihi ve Yeri : 09.02.1982 TABRİZ-İRAN
Medeni Durumu :Bekar
Adres : Çukurova üniversitesi -3 no'lu konuk evi- NO:109
Sarıçam/ Adana
Telefon : 0 546 885 58 80
Faks : -
E-mail : emirnehzati@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mezuniyet Derecesi :
Görev Yerleri : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Dernek Üyelikleri : Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği
Yabancı Dil(ler) : İngilizce, Farsca