

Serebral Palside Spastisite Tedavisi

Treatment of Spasticity in Cerebral Palsy

Gül Mete Civelek, Ayçe Atalay*

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye
*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Anahtar kelimeler

Serebral palsy, kas spastisitesi, tedavi, ilaç tedavisi, rehabilitasyon

Keywords

Cerebral palsy, muscle spasticity, treatment, drug treatment, rehabilitation

Geliş Tarihi/Received : 24.06.2015

Kabul Tarihi/Accepted : 02.10.2015

DOI:10.4274/jcp.74755

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Gül Mete Civelek, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 815 89 98

E-posta: drgulmete@gmail.com

©Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu makale "Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY-NC 4.0)" ile lisanslanmıştır.

Öz

Serebral palsy tanısı klinik bir tanıdır ve motor gelişimde gerilik, anormal kas tonusu ve hiperrefleksi içerir. Serebral palsili çocuklarda kas güçsüzlüğü, spastisite, koordinasyon kaybı, primitif reflekslerin devam etmesi ve normal motor kontrolün gelişmemesi sıklıkla görülür. Spastisite hızla bağımlı olarak, pasif kas gerilmesine karşı artan dirençtir. Spastisite derecesi ve etkileri açısından ayrıntılı olarak değerlendirildikten sonra bir tedavi programı oluşturulmalıdır. Optimal kas tonusuna ulaşabilmek için yapılacak tedaviler genel olarak fizik tedavi ve rehabilitasyon programını, oral ve enjekte edilen ilaçları ve cerrahi tedavileri kapsar. Serebral palside spastisite tedavisinde özellikle germe egzersizlerini içeren kişiselleştirilmiş bir fizik tedavi ve rehabilitasyon programı tedavi planlarında mutlaka yer almalıdır. Serebral palside spastisite tedavisi için verilen farmakoterapinin optimal uygulaması ile ilgili bir konsensus yoktur. Generalize spastisite tedavisinde baklofen, benzodiazepin, tizanidin ve dantrolen gibi oral ilaçlar kullanılabilir. Ağızdan alınan ilaçların sedasyon ve kognitif defisit gibi önemli yan etkileri vardır. Lokalize spastisite tedavisi için perinöral fenol ya da etil alkol enjeksiyonu ile kemodenerjasyon ya da intramusküler botulinum nörotoksin A enjeksiyonu kullanılabilir. Botulinum nörotoksin tip A'nın çocuklarda spastisiteyi azaltmada güvenilir ve etkili olduğu gösterilmiştir. Serebral palside spastisite tedavisinde kullanılan cerrahi teknikler arasında en sık kullanılanı selektif dorsal rizotomidir ve seçili olgularda uygulanabilir. Bu derlemede serebral palside spastisite tedavisinde kullanılan tedavi seçenekleri yer almaktadır.

Abstract

The cerebral palsy diagnosis is a clinical one and it includes motor development delay, abnormal muscle tone and hyperreflexia. Muscle weakness, spasticity, loss of coordination, the continuation of the primitive reflexes and non-developed normal motor control are often seen in children with cerebral palsy. Spasticity is the velocity dependent increase in the resistance against passive muscle stretching. Spasticity treatment program should be established after detailed evaluation of degree and effects. Treatments to achieve optimal muscle tone include physical therapy and rehabilitation program, oral and injectable medications and surgical treatments. In the treatment of spasticity, a personalized physical therapy and rehabilitation program including stretching exercises should be in the treatment plans, absolutely. There is no consensus regarding the optimal application of pharmacotherapy for the treatment of spasticity in cerebral palsy. Oral medications such as baclofen, benzodiazepine, tizanidine and dantrolene can be used for the treatment of generalized spasticity. Oral drugs have significant side effects such as sedation and cognitive deficits. Chemodeneration with perineural phenol or ethanol injection or intramuscular injection of botulinum neurotoxin A can be used as treatment of localized spasticity. It is shown that botulinum neurotoxin type A is safe and effective in reducing spasticity in children. Most commonly used surgical technique for the treatment of spasticity in cerebral palsy is selective dorsal rhizotomy and it can be applied to selected cases. Treatment options that are used in the treatment of spasticity in cerebral palsy are discussed in this review.

Giriş

Serebral palsy (SP) 1000'de 2,5 prevalansla çocukluk çağında en sık görülen motor dizabilitedir (1). SP'deki hareket ve postür bozuklukları aktivite kısıtlamalarına yol açar. SP tanısı klinik bir tanıdır ve motor gelişimde gerilik, anormal kas tonusu ve hiperrefleksiye içerir (2). SP'li çocuklarda kas güçsüzlüğü, spastisite, koordinasyon kaybı, primitif reflekslerin devam etmesi ve normal motor kontrolün gelişmemesi görülür (3,4).

Spastisite, tonik gerilme reflekslerinde (kas tonusu) hızla bağımlı artış olarak tanımlanır. Gerilme refleksinin aşırı uyarılması sonucunda ortaya çıkar ve üst motor nöron sendromunun bir komponentidir. Klinik olarak tanımlarsak; hızla bağımlı olarak, pasif kas gerilmesine karşı artan dirençtir (5).

SP'de spastisite inhibitör supra segmental uyarıların kronik kaybı sonucunda alfa motor nöron hiperaktivitesi oluşmasıyla ortaya çıkar (6). Spastisite derecesi ve etkileri açısından ayrıntılı olarak değerlendirildikten sonra bir tedavi programı oluşturulmalıdır (7).

Optimal kas tonusuna ulaşabilmek için yapılacak tedaviler genel olarak fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) programını, oral ve enjekte edilen ilaçları ve cerrahi tedavileri kapsar. Bu derlemede SP'de spastisite tedavisinde kullanılan tedavi seçenekleri yer almaktadır.

Spastisite ve Etkilerinin Değerlendirilmesi

Spastisitenin tedavi planı özellikle spastisitenin fonksiyonlara etkisi açısından dikkatli ve detaylı bir değerlendirme ile başlamalıdır. Spastisite bazı fonksiyonlara yardımcı oluyorsa spastisitenin azaltılması olumsuz sonuçlara yol açabilir. Spastisitenin negatif ve pozitif etkileri Tablo 1'de verilmiştir (8).

Ayrıca spastisitenin derecesi ve dağılımının belirlenmesi de önemlidir. SP'de spastisite etkilenen ekstremitelere göre monoplejik, diplojik, hemiplejik, kuadriplejik ve double hemiplejik SP olarak sınıflandırılabilir (4,7).

Spastisitenin ölçümünde klinik muayene, mekanik enstrümanlar ve elektrofizyolojik teknikler kullanılabilir. Klinik olarak değerlendirmede modifiye Ashworth skalası yaygın olarak kullanılır. Günümüzde pasif gerilmeye bağlı kasların direncini değerlendiren mekanik enstrümanlar ve gerilme refleksinin

hiperekstabilitesini gösteren elektrofizyolojik ölçümler sadece araştırma amaçlı kullanılmaktadırlar.

SP'de spastisite değerlendirmesi tonus değerlendirmesi yanında hastaların günlük hayattaki hareket yetenek ve yeterliliklerini tanımlamayı da içermelidir. Bu ölçüm yöntemleri kaba motor fonksiyon ölçümü, pediatrik özürüllük değerlendirmesi ve pediatrik fonksiyonel bağımsızlık ölçümü olarak sayılabilir. Tedaviler sürecinde ve sonrasında da aynı ölçüm yöntemleri ile prognoz ve tedaviden fayda görme konusunda bilgiler elde edilir (9).

SP'de spastisite tedavisinin amaçları tonusu azaltmak, eklem hareket açıklığını artırmak, ağrı ve spazmı azaltmak, ortez kullanımı için uygunluğu artırmak, kontraktür gelişimini engellemek, ortopedik girişim ihtiyacını azaltmak, kozmetik görünüşü iyileştirmek, rehabilitatif yaklaşımın kolay uygulanmasını sağlamak ve fonksiyonelliği artırmak olmalıdır (10).

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı ve Ortezler

Düzenli olarak germe egzersizleri tam eklem hareket açıklığının sağlanması ve kontraktürlerin önlenmesi açısından çok önemlidir. Çocuklarda hareket etme isteği çok olduğundan aktif bir çocuk günlük yaşam aktiviteleri sırasında eklem hareket açıklığını sağlamaya yönelik egzersizlerin çoğunu gerçekleştirir. Ancak etkilenmiş eklemlerin hareketlerini azaltan kompensatuar hareketler ortaya çıkarsa bu eklemlerde kontraktür gelişme ihtimali artar. Bu nedenle etkilenmiş eklemlerin tamamına yönelik germe egzersizleri yapılması önemlidir (4).

SP'li bir çocuk için yapılan FTR programı düzenli yapılan egzersizleri, ata binmeyi ve biyofeedback ve

Tablo 1. Serebral palside spastisitenin etkileri

Negatif etkileri: Hareket güçlüğü, otururken ve ayakta dururken anormal postür, deformitelere neden olan kontraktürler, baskı yaraları ve ağrı başlıca negatif etkileridir. Artmış addüktör ve hamstring kas tonusu, yürüyemeyen bir çocukta oturmayı da güçleştirir. Perineal hijyenin sağlanması ve çocuğun giydirilmesi daha fazla güç gerektirir.

Pozitif etkileri: Artmış tonus sayesinde hasta bacaklarını düz şekilde tutabilir ve bu sayede çocuğun ağırlığı yer çekimine karşı koyabilir. Gövde ekstansörlerindeki artmış tonus yardımı ile çocuk ayağa kalkabilir ve birkaç adım atabilir. Spastisite, kas kütlelerinin ve kemik yoğunluğunun korunmasında da yardımcı olabilir.

elektrik stimülasyonunu da içeren modaliteleri kapsar (11-17).

Spastik kaslar genelde zayıftır. Alt ekstremitte kuvvetlendirme egzersizlerinin spastisite tedavisinde etkinliği birçok kontrollü klinik çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları güçlendirme egzersizlerinin spastisiteyi artırmadan yürüme parametrelerinde düzelme sağladığını göstermiştir (18-21).

Zorunlu kullanım tedavisi son yıllarda en çok dikkat çeken konulardan birisi olmuştur. Bu protokolde hemiparetik bir çocuğun fonksiyonu daha iyi olan üst ekstremitesi kısıtlanarak fonksiyonu zayıf olan üst ekstremitte kullanılmaya zorlanmaktadır. Bu tedavide beyinde meydana gelen nöroplastik değişiklikler ile fonksiyonu zayıf olan ekstremitenin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Randomize klinik çalışmaların sonuçları bu tedavi ile kazanılan yeni motor becerilerin en az 6 ay devam ettiğini göstermiştir (22-26). Bu tedavide hasta uyumu klasik FTR'ye göre daha zor sağlanabilir. Zorunlu kullanım tedavisi ile ilgili takip süresi daha uzun çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ayak-ayak bileği ortezleri SP'de dinamik ekin deformitesinin tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Carlson ve ark. (27) yürüme analizi ile yaptıkları çalışmalarında ayak-ayak bileği ortezlerinin ayak bileği stabilitesini artırdığını ve topuk vuruşu sırasında ayak bileği dorsifleksiyon açısını artırdığını ancak adım uzunluğuna ve yürüme hızına olumlu etkilerinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Ayakta durması ekin deformitesinden dolayı zorlaşan çocuklarda ayak bileği ortezi kullanımının oturmadan ayakta durmaya geçiş sürecini hızlandırdığı bulunmuştur (28). Bjornson ve ark. (29) dinamik ayak bileği ortezlerinin küçük çocuklarda daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Spastisite tedavisi için diğer tedaviler kullanılsa da bu tedavilerin hiçbirisi bireye özgü bir FTR programının yerini alamaz. Tecrübeler göstermiştir ki güçlendirme ve germe egzersizlerinin olduğu bir FTR planını düzenli olarak takip etmeyen hastalar diğer tedavilerden de beklenen faydayı göremezler (4).

İlaç Tedavisi

Klinik pratikte SP'de spastisite tedavisi için kullanılan pek çok farmakolojik ajan vardır. Bu ilaçların uygulama şekilleri, dozları, etki mekanizmaları, yan etkileri ve dikkat edilmesi gereken noktalar ile ilgili

bilgiler Tablo 2'de verilmiştir (4,30,31). Jeneralize spastisite tedavisinde baklofen, benzodiazepin, tizanidin ve dantrolen gibi oral ilaçlar kullanılabilir. Ağızdan alınan ilaçların sedasyon ve bilişsel defisit gibi önemli yan etkileri vardır. SP'de spastisite tedavisi için verilen farmakoterapinin optimal uygulama sıralaması ile ilgili bir görüş birliği yoktur. Ancak genel olarak klinik pratikte oral baklofen daha az sedasyon yapıcı olduğundan ilk sırada tercih edilen ilaç olmaktadır. Baklofeni benzodiazepin takip eder. Tizanidin ve dantrolen daha nadir olarak yukarıda belirtilen iki ilaçtan birine yanıt alınmadığında kullanılır (32). İntratekal baklofen ise spastisite ciddi dizabiliteye yol açtığında, hastanın artmış spastisiteden dolayı bakım yükü çok arttığında ya da oral ilaçların yan etkileri faydalarından daha ağır bastığında tercih edilebilir (33).

Lokalize spastisite tedavisi için perinöral fenol ya da etil alkol enjeksiyonuyla kemodenerjasyon ya da intramusküler botulinum nörotoksin enjeksiyonu kullanılabilir (34,35). Botulinum nörotoksin tip A'nın çocuklarda spastisiteyi azaltmada güvenilir ve etkili olduğu gösterilmiştir (35-37). Yaygın spastisite tedavisi için oral antispazmodik ilaç alan çocuklarda da daha ciddi etkilenmiş olan bir ekstremitte fonksiyon kaybına neden olduğunda bu ekstremitteye botulinum nörotoksin A enjeksiyonu faydalı olabilir (32).

Amerikan Nöroloji Akademisi'nin ve Çocuk Nörolojisi Topluluğu Uygulama Komitesi'nin 2010 yılında yayınladığı kılavuzda benzodiazepinin kısa dönem kullanımı dışında diğer oral ajanların yaygın spastisite tedavisinde kullanımı ile ilgili yeterli kanıt olmadığı bildirilmiştir (kanıt düzeyi U) (31). Diğer taraftan botulinum nörotoksin tip A'nın lokalize spastisite tedavisinde güvenli ve etkin olduğu bildirilmiştir (kanıt düzeyi A) (31).

Cerrahi Tedaviler

SP'de spastisite tedavisinde kullanılan cerrahi teknikler arasında selektif dorsal rizotomi, selektif nörotomi ve pallidotomi sayılabilir. Bunlar içinde en sık kullanılanı ise selektif dorsal rizotomidir. Yardımcı cihazlarla veya cihazsız mobilize olabilen spastik diplejik SP'li hastalar selektif dorsal rizotomi adayı olabilirler. Duyusal sinir köklerini selektif olarak keserek uygulanan bu yöntemle alt ekstremitelerdeki spastisiteyi kas gücüne etki etmeden azaltmak

Tablo 2. Serebral palside spastisitenin farmakolojik tedavisinin özeti

İlaç	Uygulama şekli/doz	Etki mekanizması	Yan etkileri	Dikkat edilmesi gereken noktalar
Benzodiazepin	Oral 12-0,8 mg/kg/gün (günde 3-4 doza bölünecek)	GABA A reseptör agonisti, Kortikal ve spinal inhibisyonu artırır.	Sedasyon Sersemlik Hipersalivasyon Güçsüzlük	Uzun dönemde bağımlılık yapabilir. Yoksunluk sendromu olmaması için ilaç kademe kademe kesilmelidir.
Baklofen	Oral 2-7 yaş arası: 10-40 mg/gün (günde 3-4 doza bölünecek) 8-11 yaş arası: 10-60 mg/gün (günde 3-4 doza bölünecek) 12 yaş ve üstü: 20-80 mg/gün (günde 3-4 doza bölünecek)	GABA B reseptör agonisti, Spinal inhibisyonu artırır.	Uyku hali Hipotoni Konvülsiyon	Doz klinik yarar durumuna göre yavaş artırılmalıdır. İlaç kademe kademe kesilmelidir. İlaç aniden kesilmesi artmış spastisiteye, halisinasyonlara, konfuzyona, hipertermiye ve konvülsiyona neden olabilir.
Baklofen	İntratekal baklofen pompası Devamlı infüzyon dozu klinik yanıtta göre bireysel olarak belirlenmelidir. 12 yaş ve altı: 100-300 mcg/gün 12 yaş üstü: 300-800 mcg/gün	GABA B reseptör agonisti, Spinal refleksleri inhibe eder.	Uyku hali Kusma Baş ağrısı İritabile Kateter ilişkili komplikasyonlar Yara yeri enfeksiyonları BOS sızıntısı	İlaç aniden kesilmemelidir.
Dantrolen	Oral 6 mg/kg/gün (günde 2-4 doza bölünecek)	Sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını inhibe ederek iskelet kası kontraktilitesini azaltır.	Yorgunluk İritabile Sersemlik Anoreksi Gastrointestinal semptomlar (kusma ve diare) Hepatotoksisite	Klinik pratikte nadir olarak kullanılır. Likit formu instabil olduğundan sadece kapsül formu kullanılabilir.
Tizanidin	Oral 0,05 mg/kg/gün	Santral alfa-2 adrenerjik reseptörler üzerine etki ederek presinaptik motor nöron inhibisyonunu artırır.	Sedasyon Hipotansiyon Kuru ağız Baş dönmesi Halisinasyon Hepatotoksisite	Karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir. Gece verildiğinde uykuya geçişi yardımcı olur.

İlaç	Uygulama şekli/doz	Etki mekanizması	Yan etkileri	Dikkat edilmesi gereken noktalar
Nöromusküler bloke edici ajanlar/kemodenerjasyon				
Fenol	Perinöral %3- %6 akua solüsyon	Aksonal dejenerasyon ve aşırı aktif kasm denervasyonu	Enjeksiyon yapılan yerde ciddi ağrı ya da parestezi	Etki süresi değişkendir (birkaç hafta ile 2 yıl arasında).
Etil alkol	Perinöral %30- %50 akua solüsyon			
Botulinum nörotoksin tip A	İntramusküler 0,5-16 ünite/kg	Nöromusküler kavşakta nörotransmitter yüklü veziküllerin presinaptik membranla füzyonunu engelleyerek asetilkolinin presinaptik salınımını inhibe eder.	Enjeksiyon yerinde ağrı Aşırı güçsüzlük Düşme Yorgunluk Üriner inkontinans Disfaşi	Klinik yarar 4-6 ay görülmüştür. Tekrarlayan uygulama immünolojik direnç geliştirebilir. Pahalıdır.

BOS: Beyin omurilik sıvısı

mümkündür (38). Yoğun bir FTR programıyla beraber uygulandığında işlemden 10 yıl sonrasına kadar motor fonksiyonda iyileşmenin devam ettiği gösterilmiştir (39-41).

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Gül Mete Civelek, Ayçe Atalay, Dizayn: Gül Mete Civelek, Veri Toplama veya İşleme: Gül Mete Civelek, Ayçe Atalay, Analiz veya Yorumlama: Gül Mete Civelek, Ayçe Atalay, Literatür Arama: Gül Mete Civelek, Ayçe Atalay, Yazan: Gül Mete Civelek.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Zarrinkalam R, Russo RN, Gibson CS, van Essen P, Peek AK, Haan EA. CP or not CP? A review of diagnoses in a cerebral palsy register. *Pediatr Neurol* 2010;42:177-80.
- Dodge NN. Cerebral palsy: medical aspects. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:1189-207.
- Berker AN, Yalcin MS. Cerebral palsy: orthopedic aspects and rehabilitation. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:1209-25.
- Tilton AH. Management of spasticity in children with cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol* 2004;11:58-65.
- Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW, Task Force on Childhood Motor D. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics* 2003;111:e89-97.
- Verrotti A, Greco R, Spalice A, Chiarelli F, Iannetti P. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2006;34:1-6.
- Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet* 2004;363:1619-31.
- Rekand T. Clinical assessment and management of spasticity: a review. *Acta Neurol Scand Suppl* 2010:62-6.
- Erkin G, Aybay C. Pediatrik rehabilitasyonda kullanılan fonksiyonel değerlendirme metodları. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2001;47:16-38.
- Başarır M, Özek MM. Spastisite ve Tedavisi. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2013;23:158-73.
- Verschuren O, Ketelaar M, Gorter JW, Helders PJ, Uiterwaal CS, Takken T. Exercise training program in children and adolescents with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1075-81.
- Sterba JA. Does horseback riding therapy or therapist-directed hippotherapy rehabilitate children with cerebral palsy? *Dev Med Child Neurol* 2007;49:68-73.

13. van Dijk H, Jannink MJ, Hermens HJ. Effect of augmented feedback on motor function of the affected upper extremity in rehabilitation patients: a systematic review of randomized controlled trials. *J Rehabil Med* 2005;37:202-11.
14. Ozer K, Chesher SP, Scheker LR. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing for the management of upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:559-63.
15. van der Linden ML, Hazlewood ME, Aitchison AM, Hillman SJ, Robb JE. Electrical stimulation of gluteus maximus in children with cerebral palsy: effects on gait characteristics and muscle strength. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:385-90.
16. van der Linden ML, Hazlewood ME, Hillman SJ, Robb JE. Functional electrical stimulation to the dorsiflexors and quadriceps in children with cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther* 2008;20:23-9.
17. Khalili MA, Hajihassanie A. Electrical simulation in addition to passive stretch has a small effect on spasticity and contracture in children with cerebral palsy: a randomised within-participant controlled trial. *Aust J Physiother* 2008;54:185-9.
18. Dodd KJ, Taylor NF, Graham HK. A randomized clinical trial of strength training in young people with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:652-7.
19. Patikas D, Wolf SI, Mund K, Armbrust P, Schuster W, Doderlein L. Effects of a postoperative strength-training program on the walking ability of children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:619-26.
20. Unger M, Faure M, Frieg A. Strength training in adolescent learners with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2006;20:469-77.
21. Scholtes VA, Dallmeijer AJ, Rameckers EA, et al. Lower limb strength training in children with cerebral palsy--a randomized controlled trial protocol for functional strength training based on progressive resistance exercise principles. *BMC Pediatr* 2008;8:41.
22. Taub E, Ramey SL, DeLuca S, Echols K. Efficacy of constraint-induced movement therapy for children with cerebral palsy with asymmetric motor impairment. *Pediatrics* 2004;113:305-12.
23. Charles JR, Wolf SL, Schneider JA, Gordon AM. Efficacy of a child-friendly form of constraint-induced movement therapy in hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:635-42.
24. Deluca SC, Echols K, Law CR, Ramey SL. Intensive pediatric constraint-induced therapy for children with cerebral palsy: randomized, controlled, crossover trial. *J Child Neurol* 2006;21:931-8.
25. Gordon AM, Chinnan A, Gill S, Petra E, Hung YC, Charles J. Both constraint-induced movement therapy and bimanual training lead to improved performance of upper extremity function in children with hemiplegia. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:957-8.
26. Sung IY, Ryu JS, Pyun SB, Yoo SD, Song WH, Park MJ. Efficacy of forced-use therapy in hemiplegic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:2195-8.
27. Carlson WE, Vaughan CL, Damiano DL, Abel MF. Orthotic management of gait in spastic diplegia. *Am J Phys Med Rehabil* 1997;76:219-25.
28. Wilson H, Haideri N, Song K, Telford D. Ankle-foot orthoses for preambulatory children with spastic diplegia. *J Pediatr Orthop* 1997;17:370-6.
29. Bjornson KF, Schmale GA, Adamczyk-Foster A, McLaughlin J. The effect of dynamic ankle foot orthoses on function in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2006;26:773-6.
30. Chung CY, Chen CL, Wong AM. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *J Formos Med Assoc* 2011;110:215-22.
31. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of N, the Practice Committee of the Child Neurology S, Delgado MR, et al. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2010;74:336-43.
32. Benini R, Shevell MI. Updates in the treatment of spasticity associated with cerebral palsy. *Curr Treat Options Neurol* 2012;14:650-9.
33. Hoving MA, van Raak EP, Spincemaille GH, et al. Efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy: a randomised controlled trial. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13:240-6.
34. Yadav SL, Singh U, Dureja GP, Singh KK, Chaturvedi S. Phenol block in the management of spastic cerebral palsy. *Indian J Pediatr* 1994;61:249-55.
35. Lowe K, Novak I, Cusick A. Repeat injection of botulinum toxin A is safe and effective for upper limb movement and function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:823-9.
36. Hoare BJ1, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;CD003469.
37. Tedroff K, Granath F, Forssberg H, Haglund-Akerlind Y. Long-term effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009;51:120-7.
38. Lynn AK, Turner M, Chambers HG. Surgical management of spasticity in persons with cerebral palsy. *PM R*. 2009;1:834-8.
39. Engsborg JR, Ross SA, Wagner JM, Park TS. Changes in hip spasticity and strength following selective dorsal rhizotomy and physical therapy for spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:220-6.
40. McLaughlin J, Bjornson K, Temkin N, et al. Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:17-25.
41. Josenby AL, Wagner P, Jarnlo GB, Westbom L, Nordmark E. Motor function after selective dorsal rhizotomy: a 10-year practice-based follow-up study. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:429-35.