

Fiziksel tıp ve rehabilitasyon asistan hekimlerinin botulinum toksin enjeksiyon tekniği seşimleri

The preferences of physical medicine and rehabilitation residents regarding botulinum toxin injection techniques

Ömer DİKİCİ¹, Alper Murat ULAřLI², Aylin DİKİCİ³, Hasan TOKTAř⁴, Ümit DÜNDAR⁴

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir

²Ankara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara

³Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir

⁴Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

ÖZ

Amaç: Fiziksel tıp ve rehabilitasyon kliniklerinde inme, travmatik beyin, spinal kord yaralanması, multipl skleroz ve serebral palsi gibi hastalıklarda ortaya çıkan fokal spastisite tedavisinde botulinum toksin tip-A enjeksiyonu sıklıkla uygulanmaktadır. Botulinum toksin tip-A uygulamalarında manuel enjeksiyon, elektromiyografi-elektriksel stimülasyon ve ultrasonografi eşliğinde yapılan enjeksiyonlar sıklıkla kullanılan tekniklerdir. Bu çalışmadaki amacımız, fiziksel tıp ve rehabilitasyon kliniğinde çalışan asistan hekimlerin botulinum toksin tip-A enjeksiyonunda tercihlerini ve bunun nedenlerini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu tekniklerinden her birini hastalara en az 5 kez öğretim üyesi eşliğinde uygulayan 12 asistan hekime hazırladığımız formdaki sorular yöneltili.

Bulgular: Uygulama tekniği tercih edilirken en çok dikkat edilen konular etkinlik, uygulanacak kasın lokalizasyonu kısa sürede uygulayabilme, uygulanacak kasın ebatı ve tekniğin güvenilirliğiydi. Üst ekstremité uygulamalarında en sık tercih edilen ultrasonografiydi. Ultrasonografinin ilk tercih edilmesinde güvenilirlik ön plandaydı. Ancak alt ekstremité uygulamalarında asistan hekimlerin ilk tercihi manuel enjeksiyon iken, ultrasonografi ikinci sırada tercih edilmekteydi. Pediatrik hastalarda da ilk tercih ultrasonografiydi. Kasların lokalizasyonu ve ebatlarına bağlı olarak uygulanacak tekniğin seşimi değişmekteydi. Asistan hekimler gastro-soleus ve biceps için manuel enjeksiyonu, tibialis posterior ile önkol ve el kasları için ultrasonografii kullanmayı tercih etmekteydiler.

Sonuç: Asistan hekimlerin tercihleri kasların lokalizasyonu ve ebatlarından, uygulama için gereken zamandan ve tekniğin güvenilirliğinden etkilenmektedir. Her ne kadar önkol ve el kasları ile bacağın zor lokalize edilen kasları için ultrasonografii tercih etmelerine rağmen, kolayca lokalize edilen bacak kasları için manuel enjeksiyonu tercih etmektedirler. Çünkü manuel enjeksiyonun pratik ve hızlı uygulanabilen bir yöntem olduğunu düşünmektedirler.

Anahtar kelimeler: Botulinum, eğitim etkinlikleri, intramusküler enjeksiyonlar

ABSTRACT

Objective: Botulinum toxin type-A is frequently injected for focal treatment of spasticity which appears in post-stroke, traumatic brain, spinal cord injury, multiple sclerosis and cerebral palsy at the physical therapy and rehabilitation clinics. Manual injections, electromyography-electrical stimulation and ultrasonography guided interventions are commonly used in botulinum toxin type A applications. In this study, we aimed to evaluate preferences and relevant reasons of the residents working in the clinics of physical therapy, and rehabilitation for botulinum toxin type A injection techniques.

Methods: Twelve physical medicine and rehabilitation residents who had applied each of these techniques at least five times under the supervision of instructors completed survey questionnaires.

Results: The application techniques were preferred mostly for their effectiveness, size, and location of the muscle to be injected, reliability, and rapidity of application. During upper extremity applications mostly ultrasonographic guidance was preferred. Reliability was in the forefront for the first preference of ultrasonography. However, in lower extremity injections, the residents' first choice was manual injection, and ultrasonography was the second alternative. In pediatric patients, the first choice was ultrasonography. The choice of the technique to be applied differed depending on the location and size of the muscle. Residents preferred manual injection for gastrocnemius-soleus and biceps, and ultrasonography for tibialis posterior, forearm and hand muscles.

Conclusion: The residents preferences were affected from the muscle size and location, the time required for the application, the reliability of the methods. Accordingly, they preferred ultrasonography for forearm and hand muscles, and difficultly localized leg muscles. For easily localized leg muscles, they preferred manual injection technique because they found it as a practical and quick method.

Key words: Botulinum, educational activities, intramuscular injections

Alındığı tarih: 29.05.2016

Kabul tarihi: 27.08.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ömer Dikici, İzmir Asker Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir

e-mail: dr_dikici@hotmail.com

GİRİŞ

Botulinum toksin Clostridium botulinumdan elde edilmiş bir nörotoksindir ve iki serolojik tipi (A ve B) tedavi amacıyla kullanılmaktadır ⁽¹⁾. Bu serotiplerden Botulinum toksin Tip A (BTX-A) birçok nörolojik hastalığa bağlı gelişen spastisite tedavisinde kullanılabilir ⁽²⁾. Özellikle fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) kliniklerinde inme, travmatik beyin, spinal kord yaralanması, multiple skleroz ve serebral palsi gibi hastalıklarda ortaya çıkan fokal spastisite tedavisinde BTX-A sıklıkla uygulanmaktadır.

Botulinum toksin-A nöromusküler kavşakta asetilkolin salınımını bloke ederek geçici bir süre spastik kasta rahatlamaya yol açar. BTX-A enjeksiyonu kasın motor son plağına ne kadar yakın yapılırsa BTX-A'nın etkinliği de o oranda artar ⁽³⁾. Büyük ve yüzeysel kaslarda (Örn. biceps braki) manuel enjeksiyon (ME) yöntemiyle başarılı enjeksiyonlar yapılabilir iken, küçük veya derinde yerleşmiş olan kaslarda uygun anatomik noktayı lokalize etmek zor olabilir ^(4,5). Bu nedenle BTX-A enjeksiyonlarının başarı derecesini artırmak için elektromiyografi-elektriksel stimülasyon (EMG-ES) ve ultrasonografi (USG) gibi yardımcı ekipmanlar tercih edilebilir ⁽⁶⁾. BTX-A enjeksiyonunda bu ekipmanların tercihi yalnızca kasın küçük ve derin yerleşimli olmasına değil, hastanın yaşına, tanısına, tolerabilitesine, enjeksiyona harcanacak zamana, etkinliğine ve güvenilirliğine de bağlıdır.

Nörolojik rehabilitasyon alan hastaların fokal spastisite tedavisinde fizyoterapinin yanında sıklıkla BTX-A enjeksiyonu yapılmaktadır. FTR bölümlerinde uzmanlık eğitimi alan asistan hekimler (AH) eğitimlerinin bir parçası olarak BTX-A enjeksiyonu uygulanması eğitimi almaktadırlar. BTX-A enjeksiyon yöntemleri birçok çalışmada, etkinlik bakımından birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Her ne kadar ekipman kılavuzluğunda yapılan enjeksiyon yöntemleri manuel uygulamaya karşı üstün bulunsa da klinisyenlerin tercihleri ekipmanların varlığı, tecrübe, vb. nedenlerden ötürü değişkenlik göstermekte ve manuel uygulama daha sık kullanılmaktadır. FTR

uzmanları genellikle uzmanlık eğitimi aldıkları merkezin tercihlerine göre enjeksiyon tekniğine karar veriyor olabilirler. Bu çalışmadaki amacımız, BTX-A enjeksiyonu için üç yöntemin de çok sayıda uygulandığı ve AH'ye uygulama eğitiminin verildiği bir FTR kliniğinde, AH'nin BTX-A enjeksiyonunda tercihlerini ve bunun nedenlerini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu tekniklerinden her birini hastalara en az 5 kez öğretim üyesi eşliğinde uygulayan 12 AH'ye hazırladığımız formdaki sorular yöneltildi. Hazırlanan formda asistanlık süresi, BTX-A uygulama sayıları, BTX-A tekniğini seçerken öncelikli olarak nelere dikkat edildiği, üst ve alt ekstremitede tercih edilen teknik ve neden bu tekniğin ilk olarak tercih edildiği, hastalık grubuna göre tercih ettikleri teknik, kaslara göre tercih ettikleri teknik soruldu ve uygulama sonuçlarının etkinliğini vizüel analog skala üzerinde göstermeleri istendi. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (IBM version 20.0; SPSS Inc., Chicago, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı ve veriler ortalama±standart sapma şeklinde verildi.

BULGULAR

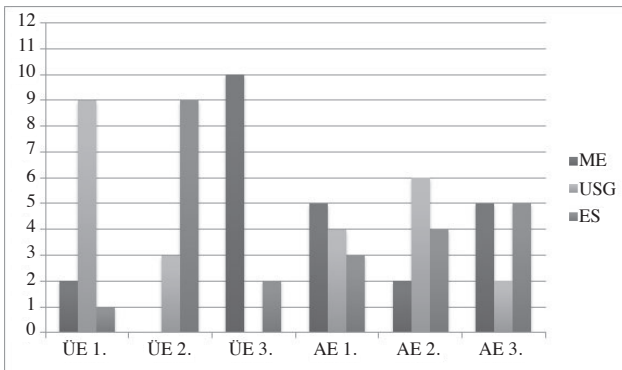
Kliniğimizde çalışan 12 AH'nin tamamı çalışmaya katıldı. AH'ler çalışma sürelerine göre ayrıldığında 0-12 ay arası olan 2 AH, 13-24 ay arası olan 1 AH, 25-36 ay arası olan 4 AH, 37-48 ay arası olan 1 AH, 49-56 ay arası olan 4 AH bulunmaktaydı. Tüm AH'ler uygulama tekniklerinden her birini en az 5 kez uygulamıştı. Uygulama sayısı AH'nin çalışma süresi arttıkça her bir teknik için deneyim sayısı artmaktaydı. Uygulama tekniği tercih edilirken en çok dikkat edilen hususlar etkinlik, uygulanacak kasın lokalizasyonu, kısa sürede uygulayabilme, uygulanacak kasın ebatı ve kullanılan tekniğin güvenilirliği idi (Tablo 1). Üst ekstremitede uygulamalarında tercih edilen teknik sıralaması USG sonra ES ve sonuncu olarak ME idi. AH'nin üst ekstremitede USG'yi ilk ter-

cih etme nedeni tekniğin güvenilirliği idi. Alt ekstremitelerde uygulamalarında 5 hekimin ilk tercihi ME, 4 hekimin ilk tercihi USG ve 3 hekimin ilk tercihi ES tekniği idi (Şekil 1). BTX-A enjeksiyonunun ME tekniğiyle kısa sürede uygulanabilecek olması alt ekstremitelerde en sık tercih edilme nedeni idi. AH'ler tarafından hastaların tanılarına ve BTX-A uygulanacak kaslara göre en çok tercih edilen BTX-A enjeksiyon tekniği Tablo 2'de gösterilmiştir. Hekimlerden üst ve alt ekstremitelerde uygulama sonuçlarının etkinliğini 100 üzerinden değerlendirmeleri (100 en etkili, 0 hiç etkisi yok) istenildiğinde, ME üst ekstremitelerde ortalama $52,50 \pm 15,44$, alt ekstremitelerde $75,00 \pm 12,43$, USG üst ekstremitelerde ortalama $86,66 \pm 10,73$, alt ekstremitelerde $92,50 \pm 8,66$, elektriksel stimülasyon üst ekstremitelerde ortalama $78,33 \pm 12,67$, alt ekstremitelerde $82,50 \pm 10,55$ idi (Şekil 2).

Tablo 1. AH'lerin hangi BTX-A enjeksiyon tekniğini kullanacaklarına karar verirken dikkate aldıkları özellikler ve bu özelliği kaç AH'nin göz önünde bulundurduğunun sunulması.

Özellik	AH sayısı
Etkinliğine	10
Uygulanacak kasın lokalizasyonuna	10
Kısa sürede uygulanabilmesine	9
Uygulanacak kasın ebatlarına	9
Güvenilirliğine	9
Hasta tolerabilitesine	7
Sedasyon gerektirme durumuna	4
Hastanın tanısına	2
Yardımcı gerektirip gerektirmediğine	2
Maliyetine	2
Eğitim gerektirip gerektirmediğine	2

AH: Asistan hekim, BTX-A: Botulinum toksin tip A



AE: Alt ekstremiteler, ES: Elektriksel stimülasyon, ME: Manuel enjeksiyon, USG: Ultrasonografi, ÜE: Üst ekstremiteler

Şekil 1. Üst ve alt ekstremitelerde uygulamalarında uygulama tekniklerini tercih sırası.

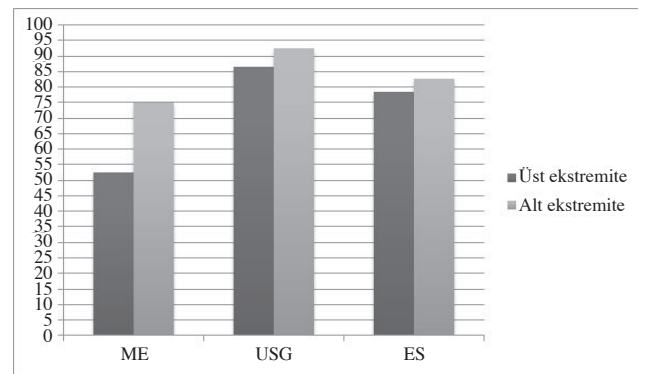
Tablo 2. Hastaların tanılarına göre ve BTX-A uygulanacak kaslara göre AH'ler tarafından en çok tercih edilen BTX-A enjeksiyon tekniği.

Hastanın Tanısı	Teknik
Serebral palsi (8 yaş altı)	USG
Serebral palsi (8 yaş üstü)	USG
Hemipleji	USG
Parapleji, tetrapleji	USG
Multiple Sklerozis	USG

BTX-A uygulanacak kaslar

Kalça addüktörleri	ME=ES=USG
Hamstring kasları	ME=USG
Gastro-soleus	ME
Tibialis posterior	USG
Biceps braki	ME
Önkol kasları	USG
El kasları	USG

AH: Asistan hekimler, BTX-A: Botulinum toksin tip A, ES: Elektriksel stimülasyon, ME: Manuel enjeksiyon, USG: Ultrasonografi



ES: Elektriksel stimülasyon, ME: Manuel enjeksiyon, USG: Ultrasonografi

Şekil 2. Hekimlerin uygulama tekniğini etkinlik açısından değerlendirme sonuçları.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, AH'nin BTX-A enjeksiyonu uygulamasında tercihleri ve bunun nedenleri değerlendirildi. Çalışmanın en önemli bulguları AH'lerin uygulama tekniğini tercih ederken, en çok o tekniğin etkinliğine ve uygulanacak kasın lokalizasyonuna göre karar vermeleriydi. Üst ekstremitelerde uygulamalarında en çok tercih edilen yöntem güvenilir olarak düşünüldüğünden USG, alt ekstremitelerde de kısa sürede

uygulanabileceği düşünüldüğünden ME'ydi. AH'ler hem üst hem de alt ekstremitede USG veya EMG-ES eşliğinde yapılan enjeksiyonların ME tekniği ile yapılan enjeksiyonlara göre daha etkin bulmaktaydı.

Motor son plaklar BTX-A enjeksiyonun yapılabilceği en uygun noktalar. Genellikle kasların en belirgin yerlerinden yapılan enjeksiyonlar motor son plağa yakın yapılmış olur. ME tekniği basit ve hızlı uygulanabildiğinden yüzeysel kaslarda BTX-A uygulamalarında tercih edilebilir ⁽⁶⁾. ME tekniğinde enjektör ile BTX-A uygulanacak kasın en belirgin yerinden girilir ve kasa pasif hareket yaptırılarak enjektörün hareketi gözlenir. Böylece kasın hareketi ile iğnede hareket ederse iğne ucunun kasta olduğu anlaşılır ve BTX-A o noktaya enjekte edilir. Ancak bu doğrulama yöntemi şu nedenlerden dolayı yanıltıcı olabilir: (a) Enjektörün ucu kas fasyasında iken de kasa pasif hareket yaptırıldığında enjektör hareket edebilir, (b) Enjektör ucu ekleme aynı hareketi yaptıran komşu kaslara girmiş olabilir, (c) Enjektör spastik kas içerisinde oluşan bağ veya yağ dokusuna girmiş olabilir. Bu yüzden EMG-ES veya USG eşliğinde yapılan enjeksiyonlar zaman alıcı olmalarına rağmen, daha etkin ve daha güvenilir olacaktır ^(7,8). EMG-ES tekniğinde taşınabilir EMG stimülatörü, yüzeysel elektrodları ve enjektör kombinasyonundan oluşan cihaz kullanılır. EMG iğnesi ile kas içerisinde motor son plağın yakınına girildiğinde motor son plak sesi duyulabilir ve verilen elektriksel stimülasyon ile kasın kontraksiyonu gözlenebilir ^(3,9,10). USG eşliğinde yapılan enjeksiyonda ise enjektörün nerede olduğu görülebilir ve enjeksiyonun kas içerisinde doğru yere yapıldığından emin olunur ⁽¹¹⁾.

Asistan hekimler tarafından BTX-A enjeksiyonu uygulama tekniğini tercih ederken en çok tekniğin etkinliğine, uygulanacak kasın lokalizasyonuna, tekniğin kısa sürede uygulanabilmesine, uygulanacak kasın ebatlarına ve tekniğin güvenilirliğine dikkat ettikleri belirtilmişti. Chin ve ark. ⁽⁵⁾ serebral palsili hastalarda ME ile enjektörün yerleşiminin doğruluk oranını ES ile değerlendirdikleri çalışmada, kalça abduktörleri için %67, medial hamstringler için %46, tibialis posterior için %11, biceps braki için %62,

ökol ve el kasları için %13-35 doğruluk oranı tespit etmişlerdir. Düşük bulunan bu oranların kabul edilemez olduğunu belirterek EMG-ES veya diğer yardımcı ekipmanların kullanılarak bu doğruluğun artacağını vurgulamışlardır. Yine aynı çalışmada, daha büyük ve yüzeysel lokalizasyonlu olan gastroknemius için bu oran %75'in üzerinde saptanmış ve çalışmacılar bu oranın kabul edilebilir olduğunu belirtmişlerdir ⁽⁵⁾. Picelli ve ark. ⁽⁸⁾ üst ekstremitede spastisitesi olan inmeli hastalarda ve ME ile enjektörün doğru yerleşimini USG ile değerlendirdikleri çalışmada, ökol kasları için doğruluk oranını %51,2 bulmuşlardır. Buna göre BTX-A uygulanacak kasların lokalizasyonu, büyüklüğü enjektörün yerleşimini etkileyecektir. USG ve EMG-ES gibi yardımcı ekipmanlar, kasların motor son plaklarına yakın lokalizasyonlarda enjeksiyon yapılmasını sağlayarak uygulanan BTX-A'nın etkinliğini artıracaktır ve aynı zamanda gelişebilecek yan etkilerde azaltılmış olacaktır ⁽¹¹⁾.

Spastisite nedeniyle kaslarda atrofi gelişir ve kas içerisinde bağ ve yağ dokusu miktarları artar ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Üstelik Henzel ve ark. ⁽¹⁵⁾ yaptığı çalışmada, üst ekstremitede spastisitesi olan hastalarda kasların USG ile lokalizasyonu ile anatomik belirteçlere göre lokalizasyonu arasında farklılık tespit etmişlerdir. Tüm bunlar enjeksiyon yapılacak noktaların tespitini zorlaştırmaktadır. Üst ekstremitede özellikle ön kolda kasları USG ile lokalize etmek BTX-A'nın doğru noktaya enjeksiyonunu sağlayacaktır ⁽¹¹⁾. Yang ve ark. ⁽¹⁶⁾ serebral palsi tanısı olan hastalarda ME ile enjektörün doğru yerleşimini USG ile değerlendirdikleri çalışmada, gastroknemiusun medial başında %78,7 doğruluk oranı tespit etmişler ve bu durumu kabul edilebilir olarak belirtmişlerdir. Pincelli ve ark. ⁽⁷⁾ inmeli hastalarda enjektörün doğru yerleşimini USG ile değerlendirmiş ve doğruluk oranını ME için %64,28, ES için ise %87,17 olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuçlara rağmen, USG ve ES uygulaması daha çok zaman ve tecrübe gerektirdiğinden, özellikle alt ekstremitde uygulamalarında ME tekniği sık tercih edilmektedir. Bu çalışmada da, AH'ler tarafından üst ekstremitde uygulamalarında USG, alt ekstremitde uygulamalarında ME tekniğini tercih ettikleri belirtildi.

BTX-A uygulamalarında amaç motor son plağa yakın enjeksiyon yapmaktır. USG ve EMG-ES hedef noktaya yaklaşmayı arttırdığı için yapılan enjeksiyonların etkinliği de fazla olacaktır ⁽⁶⁾. Bu alışmada, AH'ler tarafından st ve alt ekstremite BTX-A enjeksiyonu uygulamalarında USG veya ES tekniğiyle yapılan enjeksiyonların ME tekniğiyle yapılan enjeksiyonlardan daha etkili olduğu dşnlmekteydi.

Sonuç olarak, AH'ler hangi tekniği kullanacağına daha çok kasların lokalizasyonuna ve ebatlarına, uygulama için gereken zamana ve tekniğin güvenilirliğine göre karar vermektedirler. n kol ve el kasları için USG, alt ekstremitenin büyük kasları için ise ME n plana çıktığı görülmüştür. AH'lerin tercihleri üzerine yapılan bu çalışma, çok merkezli olarak daha çok sayıda AH ve uzman hekimler üzerinde yapılabilir. Motor blok enjeksiyonlarının doğru yere yapıldığında daha etkin olduğundan yola çıkararak, bu enjeksiyonları yapan hekimlerin ekipman eşliğinde enjeksiyon tekniği eğitim gereksinimi belirlenebilir.

KAYNAKLAR

1. Simpson LL. Identification of the major steps in botulinum toxin action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2004;44:167-193.
<https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121554>
2. Setler PE. Therapeutic use of botulinum toxins: background and history. *Clin J Pain* 2002;18:119-124.
<https://doi.org/10.1097/00002508-200211001-00002>
3. Wissel J, Ward AB, Ertzgaard P, Bensmail D, Hecht MJ, Lejeune TM, et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. *J Rehabil Med* 2009;41:13-25.
<https://doi.org/10.2340/16501977-0303>
4. Molloy FM, Shill HA, Kaelin-Lang A, Karp BI. Accuracy of muscle localization without EMG: implications for treatment of limb dystonia. *Neurology* 2002;58:805-807.
<https://doi.org/10.1212/WNL.58.5.805>
5. Chin TY, Nattrass GR, Selber P, Graham HK. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A: a comparison between manual needle placement and placement by guided electrical stimulation. *J Pediatr Orthop* 2005;25:286-291.
<https://doi.org/10.1097/01.bpo.0000150819.72608.86>
6. Lim EC, Seet RC. Botulinum toxin: description of injection techniques and examination of controversies surrounding toxin diffusion. *Acta Neurologica Scandinavica* 2008;117:73-84.
7. Picelli A, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruosso F, Gajofatto F, et al. Accuracy of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle of adults with spastic equinus: manual needle placement and electrical stimulation guidance compared using ultrasonography. *J Rehabil Med* 2012;44:450-452.
<https://doi.org/10.2340/16501977-0970>
8. Picelli A, Roncari L, Baldessarelli S, Berto G, Lobba D, Santamato A, et al. Accuracy of botulinum toxin type A injection into the forearm muscles of chronic stroke patients with spastic flexed wrist and clenched fist: manual needle placement evaluated using ultrasonography. *J Rehabil Med* 2014;46:1042-1045.
<https://doi.org/10.2340/16501977-1871>
9. Childers MK. The importance of electromyographic guidance and electrical stimulation for injection of botulinum toxin. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2003;14:781-792.
[https://doi.org/10.1016/S1047-9651\(03\)00047-0](https://doi.org/10.1016/S1047-9651(03)00047-0)
10. Childers MK, Kornegay JN, Aoki R, Otaviani L, Bogan DJ, Petroski G. Evaluating motor end-plate-targeted injections of botulinum toxin type A in a canine model. *Muscle Nerve* 1998;21:653-655.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4598\(199805\)21:5<653::AID-MUS15>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4598(199805)21:5<653::AID-MUS15>3.0.CO;2-W)
11. Walter U, Dressler D. Ultrasound guided botulinum toxin injections in neurology: technique, indications and future perspectives. *Expert Rev Neurother* 2014;14:923-936.
<https://doi.org/10.1586/14737175.2014.936387>
12. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve* 2005;31:535-551.
<https://doi.org/10.1002/mus.20284>
13. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle Nerve* 2005;31:552-571.
<https://doi.org/10.1002/mus.20285>
14. Picelli A, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruosso F, Gajofatto F, et al. Is spastic muscle echo intensity related to the response to botulinum toxin type A in patients with stroke? A cohort study. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:1253-1258.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.02.005>
15. Henzel MK, Munin MC, Niyonkuru C, Skidmore ER, Weber DJ, Zafonte RD. Comparison of surface and ultrasound localization to identify forearm flexor muscles for botulinum toxin injections. *PM R* 2010;2:642-646.
<https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.05.002>
16. Yang EJ, Rha DW, Yoo JK, Park ES. Accuracy of manual needle placement for gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy checked against ultrasonography. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:741-744.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.10.025>