



T.C. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

HİPOTİROİD HASTALARINDA MEDİAN SİNİR
STRAIN VE SHEAR WAVE ELASTOGRAFİSİ

Dr. Şeyma ESEOĞLU PEKCAN

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN

GAZİANTEP

ŞUBAT 2024



T.C. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

HİPOTİROİD HASTALARINDA MEDİAN SİNİR
STRAİN VE SHEAR WAVE ELASTOGRAFİSİ

Dr. Şeyma ESEOĞLU PEKCAN

UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır.

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN

GAZİANTEP
ŞUBAT 2024

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

Hipotiroid hastalarında median sinir strain ve shear wave elastografisi

Dr. Şeyma ESEOĞLU PEKCAN

14.02.2024

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Şevki Hakan EREN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma bulunmuştur.

Prof.Dr. Ahmet METE

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Doç. Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1-Doç.Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN

2-Prof Dr. Hanifi Ayhan ÖZKUR

3-Prof.Dr.Ahmet Selim KERVANCIOĞLU

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince radyoloji alanında yetişmeme büyük katkı sağlayan, tezimin her aşamasında bana destek olan, değerli danışman hocam Doç.Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bilgilerinden istifade ettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet METE, Prof. Dr. Selim KERVANCIOĞLU, Prof. Dr. Hanifi Ayhan ÖZKUR, Doç. Dr. Feyza GELEBEK, Doç. Dr. Mehmet Sait MENZİLCİOĞLU, Doç Dr. Deniz Esin TEKCAN ŞANLI, Dr. Öğr. Üye. Melih AKŞAMOĞLU'na,

Beni bugünlere getiren ve hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan canım annem, babam ve uzmanlık eğitimim boyunca beni destekleyen ve her anlamda yanımda olan sevgili eşim Şeyhmuz PEKCAN ve biricik oğlum Çınar Ali PEKCAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şeyma ESEOĞLU PEKCAN

Gaziantep 2024

ÖZET

Şeyma ESEOĞLU PEKCAN, Hipotiroid Hastalarında Median Sinir Strain ve Shear Wave Elastografisi, Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Gaziantep 2024. Çalışmamızda karpal tünel sendromu (KTS) semptomları mevcut hipotiroid hastalarında median sinirin elastisitesinin Strain (SE) ve Shear wave (SWE) elastografi yöntemleri kullanılarak ölçülmesi ve kontrol grubuyla karşılaştırılarak hipotiroid hastalarında KTS'nin artan sıklığının sonoelastografik olarak tespiti amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 27 hastaya ait 54 el bileği incelendi. Çalışmamıza 18-60 yaş KTS semptomları bulunan hipotiroidi hastaları dahil edilmiştir. Kontrol grubunda ise 28 hastaya ait 56 el bileği incelendi. Çalışmamızda hastaların median siniri proksimal sıra karpal kemik seviyesinde fleksör retinakulum altında tespit edilip median sinir kesit alanı (MSKA) ayrıca SWE ve SE ile de sertliği tespit edilmiştir.

Hasta grubunda yapılan ölçümlerde MSKA ortalaması sağda $0,1 \pm 0,02$ cm² ve solda $0,09 \pm 0,02$ cm² olarak ölçüldü. Kontrol grubunda yapılan ölçümlerde ise MSKA ortalaması sağda ve solda $0,06 \pm 0,01$ cm² olarak ölçüldü. Hipotiroidi hastalarında kontrol grubuna göre MSKA anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,001$). İki grup arasında SE paternlerinin renklerine göre kategorize ederek kalitatif olarak inceledik. Hipotiroidi grubunda SE paternlerinde istatistiksel olarak anlamlı sertlik izlendi. Ortalama SWE değeri kilopaskal (kPa) cinsinden hasta grubunda aksiyal planda sağda $69,19 \pm 36,73$ kPa, solda $52,93 \pm 26,73$ kPa ölçülmüş olup kontrol grubunda ise aksiyal planda sağda $18,94 \pm 9,03$ kPa, solda ise $17,18 \pm 7,64$ kPa olarak ölçülmüştür. Ortalama SWE değeri kPa cinsinden hasta grubunda sagittal planda sağda $69,51 \pm 32,29$ kPa, solda $56,2 \pm 23,38$ kPa ölçülmüş olup kontrol grubunda ise sagittal planda sağda $17,63 \pm 7,1$ kPa, solda $15,54 \pm 6,16$ kPa olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ve hasta grubu arasında median sinir SWE değerleri hipotiroidi hastalarının el bileklerinde anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,001$).

Hipotiroid hastalarında sağlıklı katılımcılarla karşılaştırıldığında median sinir sertliğinin ve kesit alanının arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmayla hipotiroidilerde KTS sıklığının arttığı gösterilmiş olup kullanılan USG ve sonoelastografik yöntemlerin tekrarlanabilir, zararsız ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle KTS tanısında umut vaadeden bir görüntüleme yöntemi olduğu sonucuna varılabilir.

Anahtar kelimeler: Hipotiroidi, karpal tünel sendromu, median sinir, sonoelastografi

ABSTRACT

Şeyma ESEOĞLU PEKCAN, Median Nerve Strain and Shear Wave Elastography in Hypothyroid Patients, Radiology Department, Thesis, Gaziantep 2024. Our study aimed to measure the elasticity of the median nerve in hypothyroid patients with carpal tunnel syndrome (CTS) symptoms using Strain (SE) and Shear wave (SWE) elastography methods and to sonoelastographically detect the increased frequency of CTS in hypothyroid patients by comparing it with the control group.

In our study, 56 wrists of 28 patients were examined. Hypothyroidism patients aged 18-60 with CTS symptoms were included in our study. In the control group, 56 wrists of 28 patients were examined. The patients median nerve was detected under the flexor retinaculum at the proximal row carpal bone level, and median nerve cross-sectional area (MSCA) and stiffness were determined by SWE and SE.

In the measurements made in the patient group, the average MSKA was measured as 0.1 ± 0.02 cm² on the right and 0.09 ± 0.02 cm² on the left. In the measurements made in the control group, the average MSKA was measured as 0.06 ± 0.01 cm² on the right and left. MSKA was found to be significantly higher in hypothyroid patients than in the control group ($p=0.001$). We examined the SE patterns qualitatively between the two groups by categorizing them according to colors. In the hypothyroidism group, statistically significant stiffness was observed in SE patterns. The mean SWE value in kilopascals (kPa) was 69.19 ± 36.73 kPa on the right and 52.93 ± 26.73 kPa on the left axial plane in the patient group, while it was 18.94 ± 9.03 kPa on the right and 17.18 ± 7.64 kPa on the left in the axial plane in the control group. The mean SWE value in kPa was measured as 69.51 ± 32.29 kPa on the right and 56.2 ± 23.38 kPa on the left in the sagittal plane, and 17.63 ± 7.1 kPa on the right and 15.54 ± 6.16 kPa on the left in the control group. Median nerve SWE values were found to be significantly higher in the wrists of patients with hypothyroidism between the control group and the patient group ($p=0.001$).

It has been shown that median nerve stiffness and cross-sectional area are increased in hypothyroid patients compared with healthy participants. In this study, it has shown that the frequency of CTS increases in hypothyroid patients, and it can be concluded that USG and sonoelastographic methods are promising imaging modalities in the diagnosis of CTS because they are repeatable, harmless and easily accessible.

Key words: Hypothyroidism, carpal tunnel syndrome, median nerve, sonoelastography

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER.....	x
RESİM LİSTESİ.....	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Tiroid bezi anatomisi ve fonksiyonları.....	2
2.2.Tiroid hormonlarının fizyolojik etkileri.....	3
2.3.Hipotiroidizm.....	4
2.3.1.Hipotiroidizm tanımlanması.....	5
2.3.2.Hipotiroidizm klinik belirtileri ve komplikasyonları.....	6
2.3.3.Hipotiroidizm tedavisi.....	12
2.4.Karpal tünel sendromu.....	13
2.4.1.Karpal tünel ve ilişkili yapıların anatomisi.....	13
2.4.2.KTS epidemiyolojisi.....	17
2.4.3.KTS patogenezi.....	17
2.4.4.KTS etyolojisi.....	18

2.4.5.KTS klinik bulgular.....	19
2.4.6.KTS tanısı.....	20
2.4.7.KTS Ayırıcı tanı.....	24
2.4.8.KTS Tedavi.....	24
2.5.Ultrason Fiziği.....	25
2.6.Sonoelastografi.....	28
2.6.1.Elastografi fiziği	28
2.6.2.Elastografi tekniği	30
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	32
4.BULGULAR.....	39
5.TARTIŞMA.....	46
6.SONUÇ.....	50
7.KAYNAKLAR.....	51

KISALTMALAR

ARFI	Acoustic Radiation Force Impulse
AUC	Eğri altındaki alan
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DIT	Diiyodotirozin
EMG	Elektromiyografi
kPa	Kilopaskal
KTS	Karpal Tünel Sendromu
LT4	Levotiroksin
MIT	Monoiyodotirozin
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSKA	Median sinir kesit alanı
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	İlgi alanı
rT3	Reverse triiyodotironin
SE	Strain Elatografi
SWE	Shear Wave Elastografi
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
TKL	Transvers Karpal Ligament
TPO	Tiroid Peroksidaz
TRH	Tirotropin Releasing Hormon
TSH	Tiroid Stimüle Edici Hormon
USG	Ultrasonografi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

TABLÖLAR

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet ve klinik verileri	39
Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri	40
Tablo 4.3. Hipotiroidi ve kontrol grubunun SE paternlerinin dağılımı	43
Tablo 4.4. Hipotiroidi ve kontrol grubunun SWE değerleri	44



ŞEKİLLER

Şekil 2.1.Tiroid Bezi	2
Şekil 2.2. Tiroid Hormonu Salınımının Düzenlenmesi	3
Şekil 2.3.Hipotiroidizm Etiyolojisi	5
Şekil 2.4.Brakial pleksustan çıkan sinirler	14
Şekil 2.5.Median sinir ve karpal tünel	15
Şekil 2.6.Karpal tünelden geçen yapılar	16
Şekil 2.7. Karpal tünel düzeyinin kesitsel şematik görüntüsü	16
Şekil 2.8. Karpal tünelin sonografik görüntüsü(P = pisiform bone; S = scaphoid bone; MN = median nerve; FDS = flexor digitorum superficialis; L = lunate bone; C = capitate bone.)..	23
Şekil 2.9.Frekans ve dalga boyu	26
Şekil 2.10. US dalgalarının farklı maddeler içindeki yayılım hızı	26
Şekil 2.11.Farklı dokular için akustik impedans değerleri	27
Şekil 2.12.Young modul formülü	29
Şekil 2.13.Elastografi Yöntemleri	30

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1. Hastaların ultrasonografik muayene sırasında pozisyonlanması.....	33
Resim 3.2. Median sinir aksiyel kesit alanı ölçümü	36
Resim 3.3. Kontrol grubunda median sinir aksiyel strain elastografisi	36
Resim 3.4. Kontrol grubunda median sinir longitudinal strain elastografisi	37
Resim 3.5. Hasta grubunda median sinir aksiyel SWE ölçümü	37
Resim 3.6. Hasta grubunda median sinir longitudinal SWE ölçümü	38
Resim 4.1. Hasta ve kontrol grubunda sağ el bileği kesit alanı karşılaştırılmasının ROC eğrisi	41
Resim 4.2. Hasta ve kontrol grubunda sol el bileği kesit alanı karşılaştırılmasının ROC eğrisi	42
Resim 4.3. Hasta ve kontrol grubunda sağ el bileği SWE karşılaştırılmasının ROC eğrisi....	44
Resim 4.4. Hasta ve kontrol grubunda sol el bileği SWE karşılaştırılmasının ROC eğrisi.....	45

1. GİRİŞ

Tiroid bezi doku gelişimi ve metabolizmasında önemli rol oynayan triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) hormonlarını salgılar. Her iki hormon da nöromüsküler sistem ve beyin üzerinde bir dizi etki gösterir. Sonuç olarak, hipotiroidizm çeşitli nörolojik belirtilere ve semptomlara neden olabilir. Hipotiroidizmin genel belirtileri kas güçsüzlüğü, yorgunluk, halsizlik, kilo alma, kabızlık ve soğuğa karşı toleranssızlıktır(1). Hipotiroidi hastalarında proksimal kas güçsüzlüğü gibi musküler; uyuşukluk, parestezi ve hipoestezi gibi periferik nöropati bulguları gelişebilir (1). Hipotiroidizm hem merkezi hem de periferik sinir tutulumu yapabilmektedir (2).Tiroid bozukluklarında nöromüsküler disfonksiyon prevalansı% 20-80 olarak bulunmuştur (3). Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, periferik nöroropati gelişmesinde hipotiroidizm rolü olduğu ileri sürülmektedir. Periferik nöropati sinir hücresi gövdesi, aksonlar veya miyelin kılıfındaki anormalliklerden kaynaklanabilir ve sinir iletim hızlarında yavaşlama, potansiyel olarak amplitüdlerinde düşme ve sinir ileti çalışmalarındaanormallikle neticelenebilir. Uzun, distal ve duyuşal sinirler öncelikle etkilendiği için en sık sural ve median sinirler tutulur (4).

Bazı çalışmalarda %44'e ulaşan bir oranda hipotiroidizm ile ilişkili en yaygın nöropati olarak karpal tünel sendromu (KTS) bildirilmektedir (5). Yine başka bazı çalışmalar öncelikle sensorimotor aksonal polinöropatinin öncelikli patoloji olduğunu ileri sürmektedir (4, 6, 7).

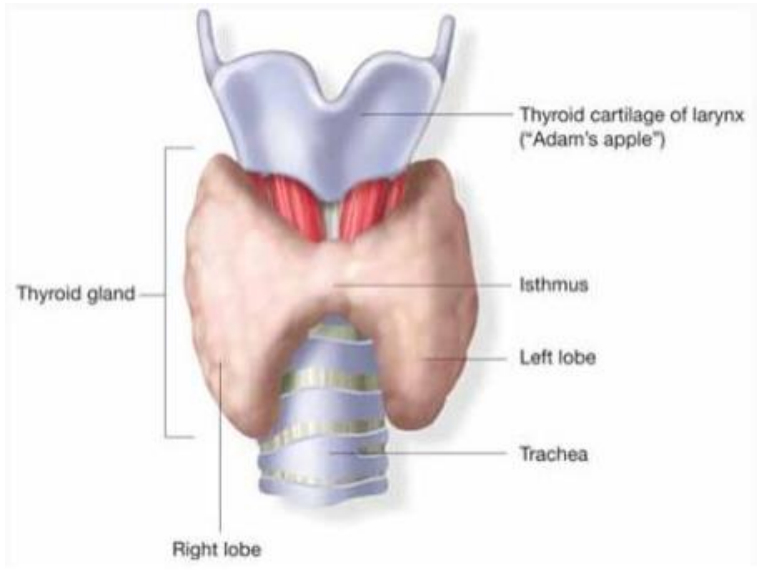
KTS tanısı için esas başvuru yöntemler hastanın klinik şikayetleri ve elektrofizyolojik çalışmalar olmasına rağmen özellikle elektrofizyolojik çalışmaların invaziv olması ve nispeten çekimlerin uzun sürmesi nedeniyle tanıda radyolojik yöntemlerin yaygınlığı giderek artmaktadır (8). Radyolojik yöntemler arasında ise ultrasonografi (USG) non-invaziv olması, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olması nedeniyle giderek daha sık kullanılmaktadır (9).

Son zamanlarda dokunun yumuşaklık ve sertliğinin belirlenmesinde noninvazif bir yöntem olan US elastografisi de KTS'deki değişikliklerin saptanmasında kullanılan görece olarak yeni giren görüntüleme tekniğidir (10, 11). Başlıca 2 temel sonoelastografik yöntem vardır. Shear-waveelastografi (SWE) klinik kullanıma doku elastisitesi ile ilgili kantitatif bilgi veren bir sonografik yöntemdir (12,13,14). Strain elastografi (SE) ise kalitatif bir tekniktir ve bir doku ile diğeri arasındaki nispi sertlik hakkında bilgi sağlar (12,13,14).

2. GENEL BİLGİLER

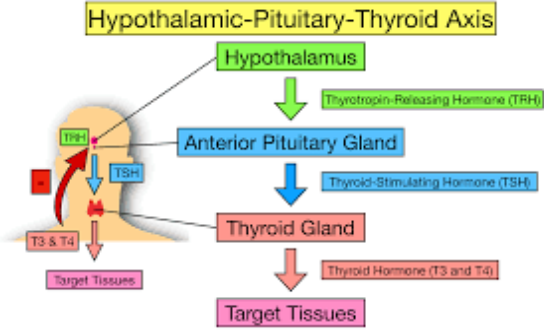
2.1.Tiroid Bezi ve Fonksiyonları

Tiroid bezi yaklaşık 2 santim uzunluğunda, yaklaşık 15 gram ağırlığında olup boynun önünde larinksin altında yer alan kelebek şeklinde bir organdır. Tiroid, trakeanın her iki tarafında yer alan birer loba sahiptir ve genellikle isthmus olarak bilinen bir tiroid dokusu şeridi ile bağlanır (Şekil 1).



Şekil 2.1. Tiroid Bezi

. Tiroid bezinin temel işlevi, tiroid hormonu üretimi için kullanılan iyotun depolanmasıdır. Bez, tiroid hormonlarını, T3 ve T4'e dönüştürür ve kana serbest bırakır (15). Hormon sentezi, hipotalamus tarafından üretilen tirotropin salgılayan hormon (TRH) tarafından düzenlenen anterior hipofiz bezi tarafından salgılanan tiroid stimulan hormon (TSH) ile düzenlenir (Şekil 2).



Şekil 2.2. Tiroid Hormonu Salınımının Düzenlenmesi

Hipotiroidizm, tiroid hormonlarının yetersiz sentez ve salınmasının bir sonucudur. İyot eksikliği, hipotiroidizmin en sık nedenidir. Önlenebilir zihinsel engelliliğin önde gelen nedenlerinden biridir (16). İyotlu bölgelerde, hipotiroidizmin en sık nedeni otoimmün bir hastalık olan Hashimoto tiroiditidir (17).

2.2.Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri

Tiroid bezinin ürettiği ana hormonlar T4, T3, ve reverse triiyodotironin (rT3) olup, bunlar ön hipofiz bezinden salınan TSH tarafından kontrol edilir. Bu hormonlar uygun bir geri besleme mekanizması ve vücudun homeostazını sürdürmek için belli bir modülasyon ile senkronize olarak çalışır. T3 ve T4 dolaşıma salındığında, metabolik etkilerini kalp, kemik ve beyin dahil birçok organda gösterir. Tiroid hormonunun fonksiyon göstermesinde diyet yoluyla elde edilen iyotun rolü önemlidir. İyot yönünden zengin besinler arasında deniz ürünleri ve iyotlu tuz bulunmaktadır (18-20).

Hücresel Düzeyde Etkileri

Tiroid hormonunun görevi, hipotalamustan serbestleşen TRH hormonunun, hipotalamihipofizer portal sistem yoluyla ön hipofiz bezinden TSH'nin salınmasını uyarmasıyla başlamaktadır. TSH kana salınır tiroid bezine geçer ve doğrudan tiroid foliküler hücresinin bazolateral yönündeki tiroid stimulan hormon reseptörüne bağlanır. TSH reseptörü,

bir G-proteinine bağı reseptördür ve aktivasyonu, adenilil siklaz ve hücre içi cAMP seviyelerinin aktivasyonuna yol açar. cAMP'deki artış, tiroid peroksidaz enziminin aktivasyonu, tiroglobülin sentezi ve kan dolaşımından iyodür alımı da dahil olmak üzere, tiroid bezinin foliküler hücrelerini aktive eder.

TSH'nin bağlanması, sodyum / iyodür simporter taşıyıcı protein yoluyla iyodürün alımını da aktifleştirerek iyodun foliküler hücreye konsantrasyon gradiyentine karşı ilerlemesini sağlarken ayrıca pozitif yüklü bir sodyum iyonunun alımı ile de hücrenin elektronötralitesini korur. İçeri girdikten sonra, iyodür molekülü, foliküler hücrenin apikal tarafına, pendrin adı verilen bir iyodür klorür taşıyıcısı vasıtasıyla, apikal zar ile kaynaşmış veziküllere transfer olur. Veziküllerin içinde, iyodür oksitlenir ve tiroid peroksidaz enzimi yoluyla tirozin kalıntılarına kovalent olarak bağlanır. Bu kovalent bağların oluşumu, T3 ve T4'ün yapı taşları olan monoiyodotirozin kalıntılarını oluşturur (18-20).

TPO (tiroid peroksidaz) öncelikle iyotu iyodide oksitler. TPO daha sonra, tiroglobulin molekülü içinde T4 ve T3 oluşturmak için MIT ve DIT kalıntılarını birleştirir. T3 bir MIT ve bir DIT molekülü birleştirilerek yapılırken T4 iki DIT molekülü birleştirilerek yapılır.

Tiroid hormonları T3 ve T4, regülatörleri ile uygun bir negatif feedback sağlamak için birlikte çalışır. T3 veya T4 seviyeleri yükseldiğinde, regülatörler sırasıyla TRH ve TSH salınımını azaltmak ve gerektiğinde kapatmak için hipotalamusu ve ön hipofizi uyarabilirler. Tam tersi T3 ve T4 seviyeleri azaldığında ise T3 ve T4 seviyelerini arttırmak için TRH ve TSH gen ekspresyonunu artırır.

İlgili Organ ve Sistemler

Tiroid hormonu kardiyovasküler sistem, santral ve periferik sinir sistemi,iskelet sistemi, gastrointestinal sistem ve metabolizma dahil vücuttaki neredeyse her organ sistemini etkiler. Tiroid hormonu kalpteki beta reseptörlerine de etki ederek kalp hızında bir artışa neden olabilir. Tiroid hormonu GIS hareketliliğinde artışa neden olabilir. Tiroid hormonu beyinde uygun nörolojik gelişim için esastır; nöroenez, nöronal göç, nöronal ve glial hücre farklılaşması, miyelin ve sinaptogeneze rol alır. Tiroid hormonu aynı zamanda vücudun katekolaminlere duyarlılığını artırarak sempatik tonus da bir artışa neden olur. Tiroid hormonunun etkileri, katekolamin seviyesinde bir artış veya azalmaya neden olan bir hastalık olduğunda daha önemli hale gelir (21).

Tiroid'le İlgili Testler

Herhangi bir tiroid bozukluğu tanısı için kullanılan ilk parametreler TSH ve serbest T4 testidir. Bunlar patolojinin primer olarak tiroid bezinden mi yoksa sekonder olarak hipofizden mi kaynaklandığını belirler. Bir hipotiroidizm tanısı düşünülüyorsa, TSH düzeyleri anormal şekilde artarken, T4 seviyeleri düşecektir. Hipertiroidi tanısı şüphesi varsa, TSH seviyeleri düşerken, T4 düzeyleri anormal şekilde artar. TSH reseptörü antikorları veya tiroid peroksidaz antikorları gibi diğer laboratuvar testleri sırasıyla Graves hastalığı veya Hashimoto tiroiditinin teşhisinde yardımcı olabilir (22).

2.3.Hipotiroidizm

2.3.1.Hipotiroidizm Tanımlanması

Hipotiroidi, klasik olarak tiroid hormonunun eksik tiroidal üretimi olarak tanımlanmaktadır. Primer hipotiroidi ise direkt tiroid bezinin kendisini etkileyen faktörler sebebiyle tiroid hormon salgılanmasının azalması olarak tanımlanır. Serum tiroid hormonu konsantrasyonlarındaki azalma, TSH salgılanmasının artışına yol açar. Tiroid hormonunun azalmış tiroidal salgılanması TSH yetersizliğine bağlı oluşuyorsa sekonder hipotiroidi, TRH yetersizliğine bağlı olarak oluşuyorsa tersiyer hipotiroidi olarak ifade edilmektedir (Şekil 3). Bazı nadir durumlarda ise tiroid hormonu eksikliğinin nedeni, dokuların hücre içi tiroid hormonu reseptöründeki mutasyonlar sebebiyle tiroid hormonuna cevap verememesinden kaynaklanır. Tiroid hormon direnci olarak bilinen bu durum, tiroid bezinin bu direncin üstesinden gelmek için tiroid hormonlarının salgılanmasında ve serumdaki tiroid hormon konsantrasyonlarında artışla ilişkilidir.

Hipotiroidizm, tiroid hormonu eksikliğinin pek klinik vermediği ve hormonal anormalliklerin mevcut olduğu çok hafif vakalardan, yaşamı tehdit eden miksödem komaya kadar neden olabilen değişken dereceli bir fenomendir (23).

A.Primer Hipotiroidi Etiyolojisi	B.Santral (sekonder ve tersiyer) Hipotiroidi Etiyolojisi
Hashimoto tiroiditi	Hipopituitarizm
Tiroid hormon sentez bozukluğu	Hipofizer yetmezlik (Sheehan send.)

Konjenital agenezi	Kitlesel lezyonlar
İyot eksikliği	İnflamasyon(vaskülit, sarkoidoz)
İlaça bağlı(amiodaron, lityum vs.)	İnfiltrasyon(Tbc, hemakromatozis)
İatrojenik(cerrahi, RT sonrası, RAİ))	İatrojenik(cerrahi, RT)
İnfiltratif(amiloidoz, sarkoidoz, hemakromatozis)	
C.Tiroid Hormon Direnci	

Şekil 2.3. Hipotiroidizm Etiyolojisi (24)

Hipotiroidizm Tanısı

Hipotiroidi öntanı bir hastada öncelikle bakılması gereken parametre serum TSH düzeyidir. Eğer serum TSH değeri yüksekse primer hipotiroidi tanısı konmaktadır ve ardından serbest T4 düzeyine bakılmalıdır. Serum TSH düzeyi yüksek ve T4 düzeyi düşük ise buna aşikâr hipotiroidi denmektedir. Bunun yanı sıra yüksek serum TSH’a rağmen T4 normalse buna subklinik hipotiroidi adı verilir. İleri hipotiroidi evresine kadar ise T3 düzeyleri deiyodinazların tampon mekanizması sayesinde düşüş göstermemektedir. Hem TSH hem de T4 seviyesinin düşük olması ise sekonder ya da santral hipotiroididir. İzole TSH yetersizliği çok nadir görüldüğünden, bu gibi olgularda diğer hipofiz hormonlarının da ölçülmesi gerekmektedir. Primer hipotiroidi teşhisi konulduktan sonra, etyolojiye yönelik tiroid otoantikörlerine, özellikle anti-TPO’ya bakılmalıdır (25).

2.3.2.Hipotiroidizmin Klinik Belirtileri ve Komplikasyonları

Hipotiroidi kliniği, hastalığın etyolojisi, süresi ve ciddiyetine bağlı olarak bireyler arasında anlamlı derecede farklılıklar göstermektedir. Karakteristik olarak, fiziksel ve zihinsel işlevlerde ve birçok organ fonksiyonunda yavaşlama vardır. Hipotiroidinin sekonder mi yoksa primer tiroid hastalığından mı kaynaklandığına bakılmaksızın, hastalığın semptom ve belirtileri, tiroid hormon eksikliğinin şiddeti ve eksikliğin ortaya çıktığı sürecin akutluğuna göre değişmektedir.

Hipotiroidizm kliniğinin çoğu, tiroid hormon eksikliği nedeniyle oluşan iki değişiklikten birini yansıtır. Birinci olarak metabolik fonksiyonların genel olarak yavaşlaması yorgunluk, hareketlerde yavaşlama ve yavaş konuşma, soğuk intoleransı, kabızlık ve kilo alma (morbid obezite değil) gibi şikayetler ve semptomlarla sonuçlanır. İkinci olarak matriks glikoz-amino-glikanların dokuların interstisyel boşluklarında birikimi cilt ve saçta kabalaşma, yüzde şişlik, dilde büyüme ve ses kısıklığı gibi bulgulara neden olmaktadır (26, 27). Bu değişiklikler genellikle genç hastalarda daha kolay tanınır ve yaşlı hastalarda yaşlanmaya bağlanabilir.

Deri: Kan akımı azaldığı için cilt soğuk ve soluktur. Epiderminin, atrofik bir hücre tabakası ve cildin karakteristik kuru pürüzlülüğü ile sonuçlanan hiperkeratozu vardır (27).

*Saçlar kaba olabilir, saç dökülmesi sık görülür ve tırnaklar kırılabilir olur.

*Graves hipertiroidi tedavisi sonrası ortaya çıkan hipotiroidi hastalarında vitiligo ve alopesi areata bulunabilir.

Gözler: Genellikle jeneralize ödemin belirtisi olarak periorbital ödem ortaya çıkar. Graves oftalmopatisi, hipertiroidi tedavisi sonrası hipotiroidizm geliştiğinde devam edebilir. Bu nedenle, periorbital ödem ayrıca oftalmopatinin bir belirtisi olabilir; bu durumda hastada eşlikçi değişken derecelerde protrüzyon ve ekstraoküler kas güçsüzlüğü de görülebilir.

Hematolojik belirtiler: 36 çalışmanın sistematik incelemesi, hipotiroidizm tanılı hastalarda, edinilmiş von Willebrand sendromu tip 1 nedeniyle, hipotiroidizme ikincil hipokoagülan duruma bağlı olarak artmış kanama riski olduğunu ortaya koydu(27).

Anemi: Hipotiroidizm hastalarında eritrosit hücre kitlesinde azalma ve normokromik, normositik hipoproliferatif anemi mevcuttur(27). Pernisiyöz anemi, kronik otoimmün tiroiditin neden olduğu hipotiroidizm olan hastaların yüzde 10'unda görülür. Bu tür hastalar kemik iliği megaloblastozisi olan bir makrositik anemi ile başvururlar. Ancak, anemisi olmayan nadir hastalarda, kemik iliği megaloblastozisi olmadan makrositoz gösterebilirler(28). Reprodüktif dönemdeki kadınlar menorajiye ikincil olarak demir eksikliği anemisi geliştirebilir. Demir eksikliği anemisi ve hipotiroidizmi olan hastalarda, levotiroksin(LT4) ve oral demir takviyeleri ile kombine tedavi, yalnız demir takviyesi ile tedaviye dirençli olabilecek aneminin düzeltilmesini sağlar(29).

Kardiyovasküler Sistem: Hipotiroidizm ile ilişkili sistemik yavaşlamış metabolizma, kalp atım hızı ve kasılmada azalmanın neden olduğu kardiyak outputta azalmaya neden olur(27).

Miyokard kasılması ve gevşemesinde rol alan spesifik miyokard enzimlerini kodlayan genlerin tiroid hormonu ile düzenlenmesi kasılmadaki azalmanın nedenidir (30).

*Periferik vasküler dirençteki artıştan dolayı hipertansiyon. Normotansif hastalarda kan basıncı artışları küçüktür (örneğin 150/100 mmHg'den az olan maksimum kan basıncı). Bununla birlikte, bilinen hipertansiyonu olan hastaların kan basıncı, hipotiroidizm gelişimi ile daha da artabilir.

*Kolesterol metabolizmasında azalmanın neden olduğu hiperkolesterolemi

*Hiperhomosisteinemi

Solunum Sistemi: Yorgunluk, efor dispnesi, rinit ve azalmış egzersiz kapasitesi, kardiyovasküler hastalıkların yanı sıra bozulmuş solunum fonksiyonundan kaynaklanabilir. Hipoventilasyon, solunum kas zayıflığından(27) ve hipoksi ve hiperkapniye azalmış pulmoner yanıtı kaynaklanır.

Hipotiroidizmi olan bazı hastalarda, çoğunlukla makroglossinin bir sonucu olarak uyku apnesi ortaya çıkar. Tedavi ile çoğunlukla uyku apnesin düzelir, ancak bazı hastalarda sürekli pozitif hava yolu basıncı ile tedavi gerekir(31).

Hipotiroidi prevalansı idiyopatik pulmoner arter hipertansiyonu olan hastalarda yüksektir, bununla birlikte hipotiroidizmin bu durum için bir risk faktörü olduğun düşünülmemektedir(27).

Gastrointestinal Bozukluklar: Konstipasyon, azalan bağırsak hareketinin neden olduğu hipotiroidizm hastalarının en sık şikayetlerinden biridir.

Üreme Anomalileri: Hipotiroidizmi olan kadınlarda oligo veya amenore ya da hipermenore-menoraji görülebilir. Hipotiroidizm bulunan 171 premenopozal kadının katıldığı çalışmada, % 77'sinde normal siklus, % 16'sında oligo veya amenore ve % 7'sinde hipermenore-menoraji mevcuttu; 214 normal kadında sıklıklar sırayla yüzde 92, yüzde 7 ve yüzde 1 idi. Anormal siklusu bulunan hipotiroidizmli kadınlarda, T4 tedavisine rağmen siklus anormallikleri yarı yarıya devam etti (27).

Hipotiroidizmde serum seks hormonu bağlayıcı globulin konsantrasyonu düşük olabilir. Bununla birlikte, hipotiroidizm olan bazı erkeklerde serbest serum testosteron konsantrasyonları düşüktür, ancak serum luteinize edici hormon konsantrasyonları normaldir,

bu da hipotiroidizm hipotalamus veya hipofiz üzerinde doğrudan bir etkisi olduğunu gösterir(32) ; serum serbest testosteron düzeyleri LT4 tedavisi ile artar.

Hipotiroidili erkeklerin yüzde 64'ünde azalmış libido, erektil disfonksiyon ve gecikmiş ejakülasyon, görülür(33).

Kas İskelet Sistemi Belirtileri: Kas tutulumu hipotiroidizm tanılı erişkinlerde yaygındır. Zayıflık, kramp ve miyalji şeklinde belirtileri olabilir. Serum kreatin kinaz sıklıkla yükselir ve kreatin kinaz yüksekliğinin miktarı, kas hastalığının diğer klinik belirtilerinin ciddiyeti ile doğrudan ilişkili değildir. Hipotiroidi hastalarında, genel popülasyona kıyasla muhtemelen azalmış renal plazma akımı ve bozulmuş glomerüler filtrasyona bağlı olarak olarak hiperürisemi ve gut prevalansının arttığı bildirilmiştir (34).

Metabolik Anormallikler: Hipotiroidide çeşitli metabolik anormallikler ortaya çıkabilir:

*Hiponatremi: serbest su klirensindeki azalmadan kaynaklanabilir.

*Serum kreatininindeki reversible artış, hipotiroidi hastalarının yüzde 20 ila 90'ında ortaya çıkmaktadır.

*Daha önce de belirtildiği gibi, lipid klerensi azalabilir ve serbest yağ asitlerinin serum konsantrasyonları ile total ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterolünde bir yükselişe neden olabilir.

*Yeni başlayan hipotiroidizmi de içeren bazı hipotiroidi hastalarında plazma homosistein konsantrasyonları artmakta ve LT4 ile tedaviden sonra normale dönmektedir.

İlaç Klirensi: Hipotiroidizmde birçok ilacın klirensi azalmıştır. Buna bağlı olarak intoksikasyon olmaması için doz azaltılmalıdır. Ayrıca, hipotiroidi hastalarında etkili dozlarda uygulanan ilaçlar, T4 replasmanı sırasında daha az etkili olabilir (27).

Hipotiroidizmin Nörolojik Komplikasyonları

Hipotiroidili hastalarda çeşitli merkezi ve periferik sinir sistemi belirtileri sık görülür. Birçok vakada, nörolojik belirtiler hastalığın sistemik özellikleri ile birlikte ortaya çıkar ve sadece tesadüfen not edilebilir. Bununla birlikte, nörolojik disfonksiyon semptom ve belirtileri bazı hastalarda özellik gösterebilir ve önemli sakatlıklar oluşmasına etkide bulunabilir.

Karpal tünel sendromu: KTS genel popülasyonda sık görülen bir semptomdur, bildirilen prevalans kadınlarda %3,0-5,8 ve erkeklerde % 0,6-2,1'dir (35). Hipotiroidizmli hastalarda

KTS sık görülür. Yeni tanı alan hipotiroidli küçük vaka serilerinde, KTS klinik bulguları %25-38 arasında değişmektedir; elektrodiagnostik anormallikler daha da yüksek bir oranda rapor edilmiştir. Derin ve hafif hipotiroidililer arasında KTS oranlarında anlamlı şekilde fark olmadığı ileri sürülmektedir. KTS'li hastalarda bildirilen hipotiroidi prevalansı literatürde büyük farklılıklar gösterir. KTS hastalarında hipotiroidizm prevalansının %1.3-10.3 arasında olduğu bildirilmiştir. Cerrahi geçirenlerde KTS şiddeti ile hipotiroidi arasında anlamlı ilişki olduğu ve sonuç olarak hipotiroidide KTS'nin daha ciddi olduğu speküle edilmektedir (36).

Hipotiroidizmdeki KTS patogenezinin, karpal tünel içerisinde median sinirin perineurium ve endoneuriumunun müsin infiltrasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (37, 38). Müsin birikmesi, karpal tünel içindeki kompartman basıncının artmasına, median sinir üzerinde doğrudan basınç oluşmasına ve fokal demiyelinizasyona neden olur.

Polinöropati: Hipotiroidi hastalarında polinöropati sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Çoğunlukla yeni tanı konan hipotiroidizm çalışmalarında distal duyuşal yakınmalar %29-%64 oranında polinöropati klinik bulguları %25-42 oranında ve polinöropati elektrofizyolojik bulguları %17-72 oranında bildirilmektedir(36).

Hipotiroidi nöropatisinin patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Patogeneziyle ilgili açıklamalar çeşitlidir ve şunları içerir:

- *Endonöryum ve perinöryum içindeki mukopolisakarit protein kompleksleri birikimi
- *Segmental demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon ile kalın miyelinli lif sayısında azalma (36)
- *Glikojen granülleri, mitokondri, lipid damlacıkları ve lamellar body agregatları (37, 39)

Hipotiroid nöropatisinin en sık görülen klinik belirtileri simetrik, ağırlıklı olarak distalleri tutan, ayakları ellerden daha erken ve daha şiddetli etkileyen duyuşal bozukluklardır. Nörolojik muayenede bulgular, derin tendon reflekslerinin kaybı veya azalmasını ve simetrik "eldiven-çorap" tarzı duyuşal anormallikleri içerir. Derin tendon refleks cevabında yavaşlama hipotiroidizmin karakteristik bir özelliğidir. Nadiren, daha ciddi vakalarda, ekstremitelerde distallerinde güçsüzlük ve atrofi gelişebilir (40).

Distal duyuşal anormallikler, azalmış ya da kayıp derin tendon refleksleri bilinen hipotiroidisi olan bir hastada duyuşal bir polinöropatiyi göstermektedir. Hipotiroidi polinöropatisini diğer nedenlere bağlı nöropatiden ayıran spesifik bir klinik veya elektrofizyolojik özellik yoktur. Bir çalışma nörolojik olarak asemptomatik, aşık veya

subklinik hipotiroidli hastalarda cilt biyopsisi intraepidermal sinir lifi yoğunluğunda azalma olduğunu rapor etmiştir; bu değerlendirmenin klinik yansıması kanıtlanmamıştır (41).

Fetal ve Neonatal Hipotiroidizm Sekeli: Fetal ve / veya neonatal hipotiroidizm, zihinsel ve motor gelişim de dahil olmak üzere pek çok farklı nörolojik sekellere neden olabilir. Her ne kadar postnatal hipotiroidizmin etkileri hızlı tedavi ile geri döndürülebilse de, özellikle ilk trimesterde gestasyonel hipotiroidizmin sekeli yaşam boyu devam etmektedir.

Nörolojik sekeller şunları içerir:

***Zihinsel engellilik:** Bilişsel bozulmaların ciddiyeti, intrauterin ve yaşamın erken dönemindeki tiroid (veya iyot) eksikliğinin derecesi ve süresi ile ilişkilidir. Özellikle gebeliğin ilk üç ayında varolan ciddi eksiklik, geri dönüşümsüz entelektüel ve motor bozukluklara neden olmaktadır.

***Bozulmuş motor gelişim:** Tipik defisitler, distal kollar ve bacakların göreceli olarak korunduğu gövde ve proksimal ekstremitelerin rijidite ve spastisitesini içerir. Görüntüleme çalışmaları, bilgisayarlı tomografide (BT) bazal ganglionlarda ve subkortikal alanlarda kalsifikasyonla birlikte, manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) globus pallidus ve substantia nigra da sinyal anormalliklerini ortaya çıkarmıştır(36).

***Diğer defisitler:** strabismus ve sensorinöral işitme kaybı görülebilmektedir.

Bilişsel Bozukluklar ve Demans: Hipotiroidizmde bilişsel bozukluğun patogenezi bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları hipotiroidizmin dorsal hipokampusun aracılık ettiği nöral yolların sinaptik plastisitesinde, birçok yüksek bilişsel işlev için önemli olan değişiklikler yapabileceğini göstermektedir (42).

Aşık hipotiroidizmi olan hastaların% 66 ila 90'ında ortaya çıkan bilişsel disfonksiyon, aşık hipotiroidizmin (düşük serum serbest T4, yüksek serum TSH) yaygın bir özelliğidir (43).

Hipotiroidizmde bilişsel bozulma en sık olarak mental yavaşlama, zayıf konsantrasyon ve kısa süreli hafıza azalması ile ortaya çıkmaktadır. Ayrıca yaygın olarak sosyal geri çekilme, psikomotor gerilik, depresif durum ve ilgisizlik vardır. Daha az olarak, hipotiroidi psikoz, konfüzyon ve oryantasyon bozukluğu gibi diğer nöropsikolojik belirtilerle ortaya çıkar; bu sendromun adı "mixödem deliliği"dir.

Haşimato ensefalopatisi: Otoimmün veya haşimato tiroiditi, dünyanın iyot eksikliği olmayan bölgelerinde hipotiroidizmin en yaygın nedenidir. Haşimato ensefalopatisi, haşimato

tiroiditinin serolojik bulgularına sahip kişilerde meydana gelen, bilinç değişikliği ve nöbet sendromunu tarif eder.

Serebellar ataksi: Erişkin başlangıçlı hipotiroidi hastalarının erken vaka serilerinde yürüyüş ataksisinde anlamlı sayıda (% 10- 30) artış izlendi.

Miyopati: Tipik olarak, hastalar miyalji ve kas rijiditesinden şikayet ederler ve hafif proksimal kas güçsüzlüğü ve yüksek serum kas enzimleri vardır. Miyopati tiroid replasmanı ile düzelir.

Görme kaybı: Görme alanı kısıtlanması ve diğer görme alanı defektleri, hipotiroidizm hastalarında görme alanı testlerinde sık görülürken, bunlar nadiren başvuru sebebidir(36).

İşitme kaybı: Hipotiroidi hastalarında sublinik olabilen işitme kaybı ve tinnitus yaygındır ve tedaviyle iyileşir (44). İşitme kaybı genellikle iletim tipi olmaktan ziyade sensorinöraldır. Pendred sendromu, sensorinöral işitme kaybı, guatr ve hipotiroidizmle beraber veya hipotiroidizm olmadan iyotun anormal organifikasyonu ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.

2.3.3.Hipotiroidizm Tedavisi

Hipotiroidi tedavisi için serum TSH düzeyi bakılmaktadır. TSH düzeyi 10 mU/mL üzerinde olan herkese tedavi başlanmakta olup, TSH düzeyinin 4,5-10 mU/mL olduğunda isesemptomatik hastalara tedavi verilmektedir. Gebelerde ise hipotiroidi fetal mortalite ve morbidite nedeni olduğu için serum TSH düzeyi ilk trimesterde 2,5 mU/mL, ikinci ve üçüncü trimesterde ise 3 mU/mL altında tutulmalıdır. T4, biyolojik aktif olan T3 hormonundan elde edildiği için tedavide LT4 (tiroksin) kullanılır. Yarı ömrünün uzun olması ve günde bir kez kullanımı ile uygun T4,T3 kan düzeyi sağlamasından dolayı T3 ile kombinasyon tedavisinin yerini almıştır (24).

LT4 tedavi dozu TSH düzeyi, yaş ve komorbid hastalık varlığına göre başlanır. Tipik rejimde günlük 25 µgr(0,025 mgr) başlanarak doz artırılarak günlük 100-150 µgr seviyesindeki normal replasman dozuna artırılır. Serum TSH düzeyileridüzelene kadar 6 haftalık aralıklarla kontrol edilir. Gebelikte ise 3-4 haftada bir tekrarlanmalıdır (45).

2.4.Karpal Tünel Sendromu

KTS en sık görülen tuzak nöropatisidir. Patofizyolojisinde ise karpal tünelde basınç artışı ve buna sekonder median sinirin transvers karpal ligament (TKL) altında sıkışması ve buna bağlı oluşan ödem ve kan akımında bozulma yer almaktadır (46,47). Genellikle orta yaş kadınlarda görülmektedir. Birçok nedeni olabileceği gibi vakaların çoğu idiopatikdir (48).

KTS akut veya kronik olarak oluşabilmektedir. Median sinirin sığlaştığı alanlarda kısa süreli (birkaç saat) basılar akut KTS a neden olmaktadır. Sinirin uzun süreli sıkışması (dar karpal tünel, tünel içi devamlı basınç artışına neden olan sistemik hastalıklar) ve buna sekonder anatomik ve morfolojik değişikliklere uğraması ise kronik KTS olarak tanınımlanır (49).

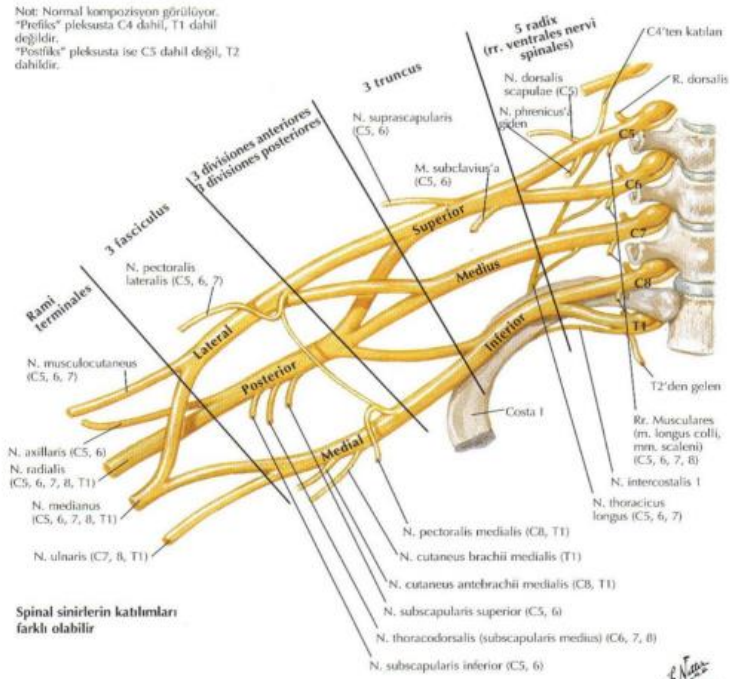
2.4.1.Anatomi

Median sinir anatomisi

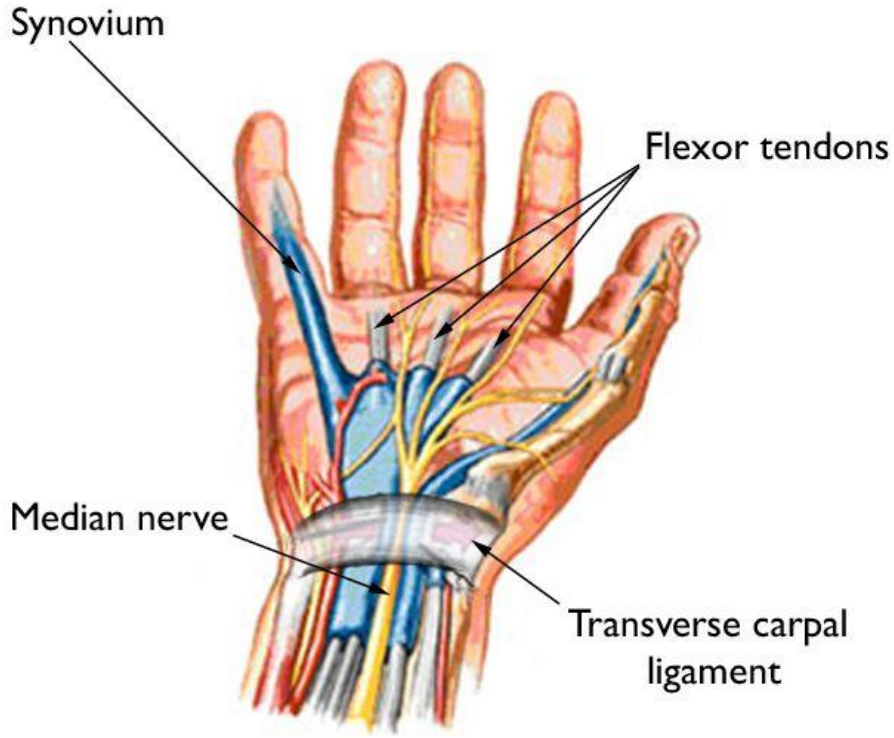
Median sinir brakial pleksusun lateral kordunun C6-C7 ve medial kordunun C8- T1 köklerinden kaynaklanır (Şekil 4). Sinir üst kolun medialinden geçer, dirseği önden çaprazlar ve pronator teres kasının iki başı arasından geçerek ön kola girer. Ön kolda fleksör digitorum süperfisialis ve profundus arasında ilerler (50). Palmar kutanöz dalı, median sinirden transvers karpal ligamentin ortalama 3 cm proksimalinden ayrılır (51) ve palmar tarafın proksimal kısmını innerve etmek için fleksör retinakulumun üstünden geçer. Kalan dal, fleksör retinakulumun altından ve karpal tünelden geçerek ele girer ve distalde motor ve duyu olarak ikiye ayrılır (Şekil 5). Motor dalı; abduktör pollicis brevis, opponens pollicis, fleksör pollicis brevis, 1. ve 2. lumbrikal kasları innerve eder. Duyu dalı; distal avuç içinin ve 1, 2, 3 ve 4. parmağın yarısının palmar yüzeylerinin duyusunu sağlar (50,52).

Sinir dirsekte bisipital kas aponevrozunun altından geçer ve burada brakial arterle birlikte devam eder. Sinir dirsekte pronator teres kasının distalinde N. interosseus anterior dalını verir (53).

Kolda median siniri brakial arter ve dalları , önkolda isemadain arter tarafından beslenir.Normalde bu damar bu siniri besleyen tek damardır. Median sinir yoluna sensoriyel bir dal olarak devam eder. Dirsek sinovyasına, el bileğine, ulnanın ve radiusun kemik ve periostuna, metakarpal ve falangeal kemiklere dal verir. Vazomotor lifler sinirin damarla temas ettiği yerlerden ayrılır. Bunun anlamı sinirlerin sulkus bisipitalis medialis, regio kübiti ve palmar aponevroz içindeki bölgede damarlarla temas halinde uzanmasıdır (53).



Şekil 2.4. Brakial pleksustan çıkan sinirler (54)



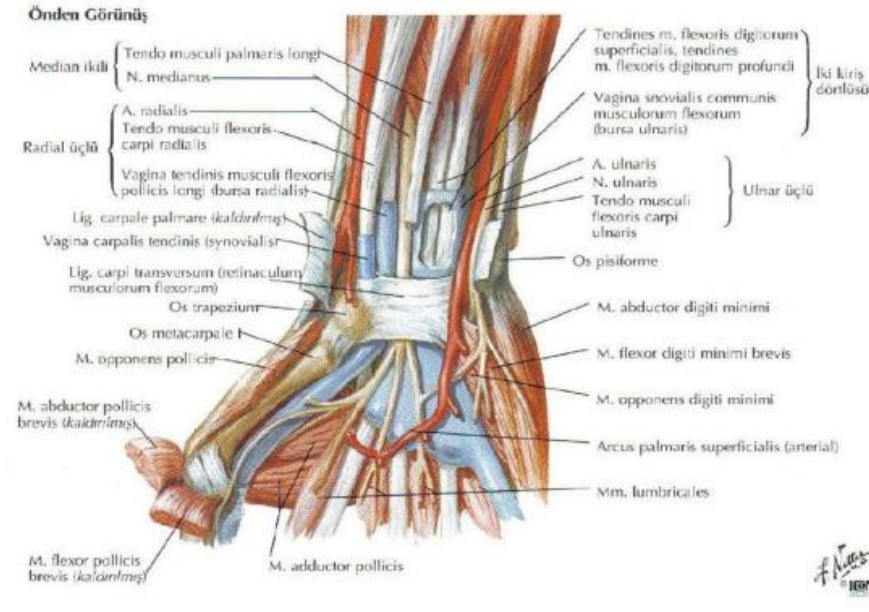
Şekil 2.5.Median sinir ve karpal tünel

Karpal Tünel anatomisi

Karpal tünel, el bileği seviyesinde içte fibröz, dışta ise kemik elemanlarca çevrelenmektedir. Proksimal sınırı bilek pilişi, distal sınırı ise hamatum kemiğinin kancası oluşturur.

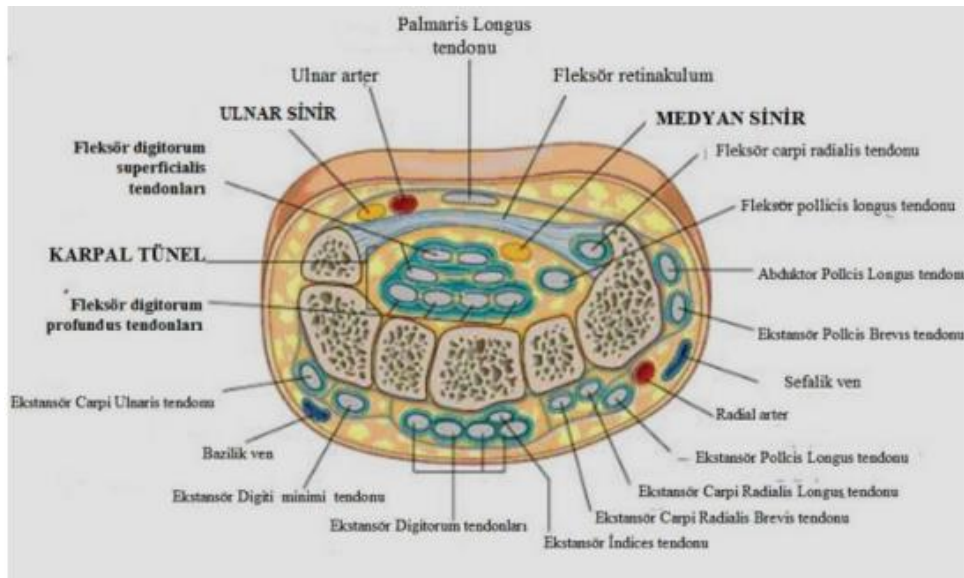
Karpal tünelden geçen yapılar şunlardır: (Şekil 6)

1. Fleksör pollicis longus tendonu
2. Median sinir
- 3.Fleksör digitorum superficialis tendonları
- 4.Fleksör digitorum profundus tendonlar



Şekil 2.6.Karpal tünelden geçen yapılar

Karpal tünelin tabanını kemik yapılar oluşturmaktadır. Tünelin giriminde radius ve ulna kemiklerinin distal uçları yer alırken tünelin orta ve distal kesiminde karpal kemikler bulunur. Kanalin tabanını ise capitatum, trapezoideum ve lunatum' un meydana getirdiği ark oluşturur. Medial duvarı hamatum, lateral duvarı ise trapezium ve tuberculum ossis trapezii oluşturur. Karpal tünelin en dar bölümü orta bölümüdür (55) ,(Şekil 7).



Şekil 2.7. Karpal tünel düzeyinin kesitsel şematik görüntüsü (56)

Fleksör Retinakulum

Fleksör retinakulum kalın, geniş, yoğun bir bağ demeti olarak eminentia carpi radialis ve ulnaris arasında uzanır. Radial tarafta trapezium ve scaphoideumun tüberküllerine, ulnar tarafta ise psiforme ve hamatumun hamulusuna tutunur (56) .

Transvers karpal ligament

Palmar aponevroz' un altında yerleşen flexor retinaculum' un yüzeysel tabakası palmar karpal ligament, derin tabakası ise transvers karpal ligamenti oluşturur. Transvers karpal ligament kalındır ve radial tarafta iki laminaya ayrılır. Transvers lamina scaphoid ve trapezium kemiklerinin tüberküllerine tutunurken, oblik lamina ise trapeziumun medial kenarına yapışır (56).

2.4.2. KTS Epidemiyolojisi

Yapılan çalışmalarda genel populasyonun %0.2-0.6'inde KTS mevcuttur (57). Papanicolaou ve arkadaşları 2001 yılındaki prevalans çalışmasında bu oranın %3.74 olduğunu belirtmişlerdir (58). Genellikle orta yaşlarda (30-60 yaş) görülmektedir. KTS, kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülür (57). KTS çalışan populasyonu etkilemesi ve bu nedenle iş gücü kaybına neden olabildiğinden ekonomik yönden de üzerinde durulması gereken bir hastalıktır (59).

2.4.3.KTS Patogenezi

KTS patogenezi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte tünel hacmini azaltan tüm durumlar (anatomik darlık, kitlesel lezyonlar, inflamasyon vs) karpal tünel basıncını artırır. Karpal tünelde herhangi bir basınç değişimine en duyarlı yapı median sinirdir (60). Sunderland'in teorisine göre patofizyoloji üç aşamada gerçekleşir:

Sunderland patogenezi üç aşamada açıklamıştır:

Birinci aşama; hafif-orta basınç artışı ile birlikte erken dönemde oluşan kan akımındaki bozulma, basınç ortadan kalktığında hızla geri dönmektedir. Bu dönemde nokturnal paresteziler ve ağrılar ortaya çıkmaktadır.

İkinci dönem; kapiller dolaşımın etkilenmesi ile birlikte ödem ortaya çıkmaktadır.

Üçüncü dönem; ödeme bağlı oluşan interstisiyel eksuda içinde fibroblastlar çoğalmakta ve fibrozis gelişmektedir (61).

Dar karpal tünel, küçük el gibi anatomik özellikler tuzak nöropatilerinin oluşumunu hızlandırabilir. Karpal tünelin kapalı aralığında herhangi bir kaplayan ve kanal hacmini azaltan lezyon kompresyonu artırır (61).

Karpal tünelde nötral pozisyonda basınç normalde 6 mmHg'dır. Basıncın 30 mmHg'ya çıkması semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. (62). Hastalarda nötral pozisyonda basınç 32 mmHg, yani normalden 2-5 kat yüksek bulunmuştur.

2.4.4.KTS Etyolojisi

KTS en sık idiopatik olarak karşımıza çıkmakta olup belirlenebilen bir nedeni yoktur ve (63). KTS, elleri sık kullanmayı gerektirecek meslek gruplarında ve daha çok dominant elde oluşması nedeniyle ellerin aşırı kullanıma bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir (64). KTS, akut ve kronik olarak iki formda görülebilir. Akut form ani basınç artışına neden olan radius kırığı, yanıklar, lokal enfeksiyon ve enjeksiyonlara bağlı olarak oluşurken kronik form ise daha siktir ve semptomlar aylar veya yıllar boyunca sürebilir. Hastaların ancak yarısında neden saptanabilir (65). KTS gebe kadınlarda siktir ve sıklıkla 3. trimestırda tanı almaktadır. Genellikle bilateralidir.

KTS'yi oluşturan nedenler şöyle sıralanabilir:

- * İdiopatik
- * Anatomik:
- * Travma:
- * Yer kaplayıcı lezyonlar:
- * İnflamatauar sistwmik hastalılar:
- * Tünelde birikime ve ödeme neden olan sistemik hastalıklar:

2.4.5.KTS Klinik Bulgular

KTS'de çoğu vakada önce gece ortaya çıkan ağrı ve uyuşukluk gibi duyu kusuru oluşmakla birlikte bazen de motor kusuru ön plana çıkmaktadır(66).

Hastalığın özellikle geceleri veya sabaha karşı ortaya çıkan ağrı ve parestezi gibi karakteristik duyuşsal semptomları çoğunlukla tünelin distalinde görülse de bazen daha proksimale önkol ve dirseğe hatta omuza kadar yayılabilmektedir ve bu şikayetler fleksiyonla provoke olmaktadır. Hastaların en sık ve karakteristik başvuru semptomu nokturnal ağrı ve parestezi ile uykudan uyanmalarıdır (67).

Başlangıçta ellerde sabahları oluşan sertlik ve tutulmalar olurlen ilerleyen dönemlerde kronik sürece bağlı demiyelinizasyon ve sinir liflerinde dejenerasyona bağlı atrofi ve motor kusurlar (tenar bölgede hissizlik, başparmakta abduksiyon ve oppozisyon kısıtlılığı) oluşur. (66).

KTS tanısı için 'American Academy of Neurology' (Amerikan Nöroloji Akademisi) tarafından yayımlanmış olan aşağıdaki kriterler kullanılır(9):

- 1)Etkilenmiş elde gece uyuşma veya ağrı olması,
- 2)Tekrar eden el hareketleriyle ortaya çıkan duyuşsal yakınmaların olması,
- 3)Sabahları uyuşma ya da ağrı olması,
- 4)Phalen testinin pozitif olması,
- 5)Median sinirin innerve ettiği bölgede duyu kusuru olması,
- 6)Median sinirin innerve ettiği kaslarda motor güçsüzlük ya da atrofi olması.

2.4.6.KTS Tanı

KTS'de tanı; klinik öykü ve muayene bulguları ile birlikte kullanılan elektrofizyolojik yöntemler ve radyolojik yöntemlerle konur. Elektrofizyolojik yöntemlerin %20 e varabilen yanlış negatiflik oranları olabilir. Bu nedenle elektromiyografi (EMG) ve elektrofizyolojik bulguları normal olan semptomatik vakalarda sıklıkla radyolojik yöntemlere başvurulmaktadır (68).

Anamnez

Hastalık semptomları sinirin innervasyon alanında parestezi, geceleri uykudan uyandıracak kadar belirgin olabilen ağrı gibi duyu kusuruyla birlikte parmaklarda güçsüzlük el hareketlerinde beceriksizlik gibi motor şikayetlerdir. İki veya daha fazla semptomun varlığı KTS tanısı için anlamlıdır. En önemli semptom nokturnal parestezi ve ağrılardır. Hasta genellikle elini sallayarak bu ağrıyı hafifletir (66,69). Gece ortaya çıkan ve uykudan uyandıran ağrılar ve elin hareket ettirilmesi ile bu ağrı ve uyuşukluğun kaybolması veya hafiflemesi %90 oranında tanıya katkı sağlar (48). Semptomlar mevsimsel özellik göstererek kışın şiddetlenebilir ve bu dönem yıllar sürebilir (69). Hastalık ilerledikçe şikayetler gündüzleri de ortaya çıkmaya başlar.

Fizik Muayene

Fizik muayenede median sinir innervasyon sahasında duyu kusuru ve tenar bölgede atrofi ve güçsüzlük pozitif bulgulardır. KTS tanısında fizik muayenenin asıl hedefi tünel içi basıncı arttırarak semptomları provoke etmektir. Provokatif testlerin pozitifliği anlamlı olarak kabul edilir (70).

Tinel Belirtisi: El bileği düzeyinde karpal tünele hafif bir perküsyon yapılması sinirin duyu alanında hiperestezi ve elektriklenme hissine neden olabilir.. Bu test KTS için % 55 oranında sensitif, % 76 oranında spesifik bir testtir (70).

Phalen Testi:(El bileği fleksiyon testi): El bileğinin bir dakikalık fleksiyonu ile (Phalen) veya tam tersi ekstansiyonu (Ters Phalen) ile sinir innervasyon alanında semptomların ortaya çıkmasıdır. Phalen testi, KTS tanısı için % 65 oranında sensitif, % 72 oranında spesifik bir testtir (70).

Karpal Kompresyon Testi(Durkan's): Muayene eden kişi iki parmağı ile bilekte median sinir üzerine basınç uygular ve sinir innervasyon alanında uyuşma ve ağrı ortaya çıkar. KTS tanısında % 65 oranında sensitif, % 82 oranında spesifik bir testtir (70).

Gerilmiş median sinir stres testi: Median siniri maksimum gerilmeyle karşılaştırarak lokal nöroiskemiye tetikler. Kronik KTS'da, median sinirin fleksör tendonlara yapıştığı, psödonöromun varlığı gibi durumlarda, median sinirin gerilmesi temel alınır. Kronik süreçte, semptomlar genellikle önkolun proksimal bölgesine doğru yayılır. (70).

Elektrofizyolojik yöntemler

KTS tanısında en güvenilir yöntem, elektrofizyolojik yöntemlerdir. Bu yöntemin temel prensibi, sinir içindeki belirli bölgelerde meydana gelen demiyelinizasyon (miyelin kılıfın kaybı) sonucu liflerde oluşan aksonal iletim hızındaki azalmaların tespiti (8).

Temel olarak KTS tanısında kullanılan elektrofizyolojik incelemeler, duysal yanıt latansı, amplitüdü, iletim hızı ile birlikte distal motor yanıt latansı, amplitüdü ve iletim hızlarını değerlendirir. Ancak, duysal ileti çalışmaları genellikle daha duyarlıdır. Parmak-bilek segmentinden kaydedilen duysal ileti hızı ve duysal sinir aksiyon potansiyelleri, KTS tanısı için %65 ila %98 arasında yüksek doğruluk sağlayabilir (71). Standart konsantrik iğne EMG uygulanır. KTS tespit edilenlerde diğer tarafa da mutlaka EMG yapılmalıdır (71). İlk olarak, ikinci parmak median duysal yanıt latansının, beşinci parmak ulnar duysal yanıt latansına kıyasla 1 milisaniye veya daha fazla uzun olması, bilek ile ikinci parmak arasındaki duysal iletim hızının anormal bir yavaşlama göstermesi, ikinci parmak duysal yanıt amplitüdünün 10 mikrovolt altında olması ve dördüncü parmak median ulnar duysal yanıt latans farkının 0.4 ms'nin üzerinde olması (median duysal yanıt latans uzaması) tipik bulgulardır. Standart konsantrik iğne EMG'sinde, diğer kasların normal olduğu durumda, abdükör pollicis brevis kasında aktif denervasyon ve tam kasın seyreilmesi ile kronik nörojenik bulguların görülmesi de dikkat çekici bir bulgudur.(72).

Normalde, erişkinlerde median sinirin distal motor iletim zamanı genellikle 2.0 ila 4.5 milisaniye arasında değişir ve genellikle 4.7 milisaniyeyi aşmaz. Ancak, KTS olan vakalarda distal motor iletim zamanında bir uzama görülür, ki bu uzama genellikle 4.7 milisaniyeyi aşar. Bu uzama, bazı durumlarda 10.0 milisaniye üzerine çıkabilir. (73).

Her ne kadar EMG, KTS tanısında altın standart olsa da iletim çalışmalarında duyarlılık hiçbir zaman %100 e ulaşmamaktadır. (74).

EMG'nin en önemli eksikliği ise etyolojiye yönelik bilgi içermemesidir.

Radyolojik yöntemler

KTS unda tünele ait anatomik bilgi edinmek ve etyolojiye yönelik bir değerlendirme yapabilmek amacıyla radyolojik görüntülenmesi önem taşımaktadır (75).

a) Direkt grafi: Karpal tüneli oluşturan kemik yapılar ve bu yapılarla ilişkili yer kaplayıcı lezyon veya ligaman kalsifikasyonu için başvurulabilecek yöntemdir.

b) Bilgisayarlı Tomografi (BT): Kesitsel ve multiplanar görüntüler elde edildiğinden direkt grafilere göre kemik yapıları daha detaylı inceleme imkanı sunarken direk grafi ile benzer şekilde sinir değerlendirmesi için kısıtlı bilgi sunmaktadır.

c) Ultrasonografi (USG): Tarihte periferik sinirlerle ilgili çalışmalar ilk olarak 1985 yılında Solbiati ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (76).

Median sinir etrafını saran epinöryum, USG’de hiperekojen olarak görünür. Aksiyel kesitte ise median sinirin balpeteğine benzer internal noktasal hiperekojen çizgilerle çevrili hipoekoik alanlar içeren ovoid bir morfolojisi vardır (Şekil 8). Uzun ekseninde ise paralel hiperekojen çizgiler arasında daha ince ekojenik çizgiler halinde görülmektedir.

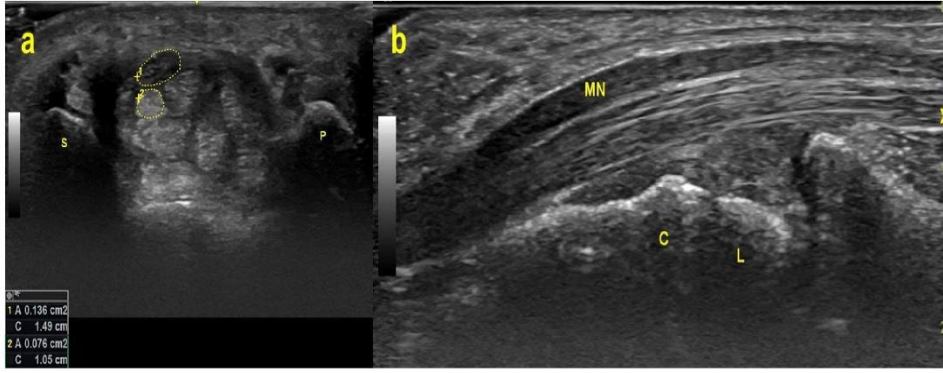
Median sinirin ekosu ses demetinin açısına göre farklı görünümde olabilmektedir. Ses demeti tam dik olarak geldiğinde sinirin ekojenitesi kas planlarından yüksek tendon yapılarından ise daha düşüktür. Median sinir komşu kas ve komşu tendonlar birbirlerinden ekojenitedeki bu farklılıklar sayesinde ayırt edilebilirler (77).

Periferik sinirin basıya uğramasıyla öncelikle sinir içi ödem oluşur ve buna bağlısinirin çapı artarken gövdedeki hiperekojen çizgilenmeler silinir ve normalde daha hipoekoik görünüme neden olur. Buna sekonder aksiyel planda ise bal peteği görünümündeki retiküler patern kaybolur (78).

Basının devam etmesiyle birlikte ilerleyen dönemlerde median sinir aksiyel planda ovoid şeklini kaybederek yassılaşıp, sagittal planda ise diffüz incelme görülür. Median sinirin karpal tünel seviyesindeki basıya bağlı oluşan ödem nedeniyle normal bireylerde izlenmeyen seviyeler arası çap farklılıkları oluşur. Bazı hastalarda da sinirde “psödonöroma” olarak adlandırılan bulböz şekilde şişlik olur. Ayrıca fleksör retinakulumda palmar yaylanmada meydana gelebilir (79).

USG ile median sinirde meydana gelen morfolojik değişikliklerin yanısıra basının etyolojisine yönelik anatomik varyasyonlar (Örn: persistan median arter), yer kaplayıcı lezyonlar (Örn: ganglion kisti, nöroma), inflamatuvar süreçler gibi nedenler saptanabilir ve bu satede tedavi planlamasına katkılar sağlanabilir (79).

Tai ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan, KTS tanısında USG tekniğinin yeterliliğinin araştırıldığı bir meta-analizde 28 çalışma incelenmiştir. KTS tanısı alan hastaların toplam 3995 el bileğinde farklı seviyelerde (giriş, orta ve distal seviyesinden) ölçümler alınmıştır. Karpal tünel girişinden yapılan ölçümlerde 9 mm² ve üstündeki değerlerin KTS tanısında %87 duyarlılık %83 özgüllük ile kullanılabileceği bildirilmiş (80).



Şekil 2.8.Karpal tünelin sonografik görüntüsü(P = pisiform bone; S = scaphoid bone; MN = median nerve; FDS = flexor digitorum superficialis; L = lunate bone; C = capitate bone.)

d) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): MRG, kas-iskelet sisteminin ve yumuşak dokuların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlükle diğer görüntüleme tekniklerine göre üstün olmakla birlikte hem median siniri anatomik ve morfolojik olarak değerlendirme imkanı sunması hem de karpal tünel içini ve çevresindeki yapıları da değerlendirme fırsatı verdiği için KTS tanısı için çok değerli bir modalitedir. KTS tanısı için en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip görüntüleme yöntemi MRG'dir (68). KTS tanısında MRG'nin avantajları şu şekilde sayılabilir:(81)

* Median sinir tuzaklanmanın gösterilmesi, sinirin tuzaklandığı yerin ve tuzaklanma etyolojisinin gösterilmesi, varsa basıya neden olan yer kaplayıcı lezyonların gösterilmesi, benzer şikayetlere neden olabilecek olası patolojileri dışlanması (örn: epikondilit, rotator kas yırtığı vs.), anatomik varyasyonların tespiti, post-op komplikasyonların takibi

Normal bireylerde karpal tünel girim seviyesive radiokarpal eklem seviyesi arasında yapılan ölçümlerinde median sinir kesitsel alanı arasında belirgin farklılık yoktur (82). Ancak

KTS’de tünel girimindeki sinir çapı radiokarpal eklem düzeyine göre 2-3 kat artış göstermektedir, bu düzeylerde kesit alanı hesaplamalarında ise 1.6-3.5 kez artış olmaktadır (83).

KTS’nin MRG’de ise sinirde yüksek T2 sinyalinin (deme sekonder) yanında sinir çapında artış, sinirde ovoid morfojinin kaybolması ve yassılaşma ve fleksör retinakulumun bombeleşmesi görülebilir (81).

2.4.7.KTS Ayırıcı Tanı

KTS ayırıcı tanısında elde ve n kolda parestezi ve ağrı yapan diğer patolojiler durumlar düşünülebilir.

*Servikal radikülopatiler: En ok C6-C7 köklerinin basısı ile karışabilir.

*Torasik ıkış sendromu

*Polinöropatiler

*Pronator Teres sendromu: Median sinirin pronator teres kasını deldiği yerde sıkışması ile ortaya çıkar.

*Raynaud fenomeni

*Refleks sempatik distrofi

*Omuz periartriti

*Radio-karpal bölgede artrit ya da artroz

Geçmişte birçok hasta servikal disk hernisi veya torasik çıkım sendromu gibi yanlış tanılar ve sonucunda yanlış ve eksik tedavilere maruz kalmışlardır (84).

2.4.8.KTS Tedavi

KTS’de tedavi yöntemleri konservatif ve cerrahi olarak ikiye ayrılmaktadır. Tedavide etyolojiye yönelik olarak öncelikle sinirde sıkışmaya neden olan asıl nedenin tespiti ve yok edilmesi amaçlanmaktadır. Bununla birlikte çoğu hastada neden tespit edilemediğinden (idiopatik) ncelikli olarak konservatif tedavi uygulanmalıdır. Orta ve şiddetli KTS hastalarında ise asıl tedaviyi cerrahi oluşturmaktadır. Ayeıca konservatif tedaviden fayda görmeyen hastalara cerrahi tedavi uygulanır.

1. Medikal Tedavi:KTS'nin konservatif tedavisinde steroid enjeksiyonları, el bileği splinti, aktivite modifikasyonu, non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, fizik tedavi ajanları (farklı uygulamalar bulunmaktadır (85)

Hafif şiddetle KTS konservatif tedaviye etkili yanıt verebilmektedir (86). Tedavinin etkisi ikinci haftadan sonra başlar ve tam etkisini 6 hafta sonra gösterir.

2.Cerrahi tedavi:Orta ve şiddetli olgularda, konservetaif tedavi işe yaramıyorsa cerrahi tedavi uygulanmalıdır.Ancak cerrahi tedavide %25'e varan başarısızlık oranları olabileceği unutulmamalıdır (87).

Son zamanlarda endoskopik median sinir serbestleştirilmesi kullanılmaya başlanmış ve açık teknikle transvers karpal ligaman serbestleştirilmesi ile arasında subjektif ve objektif bulgular yönünden istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir (88).

2.5.Ultrason Fiziği

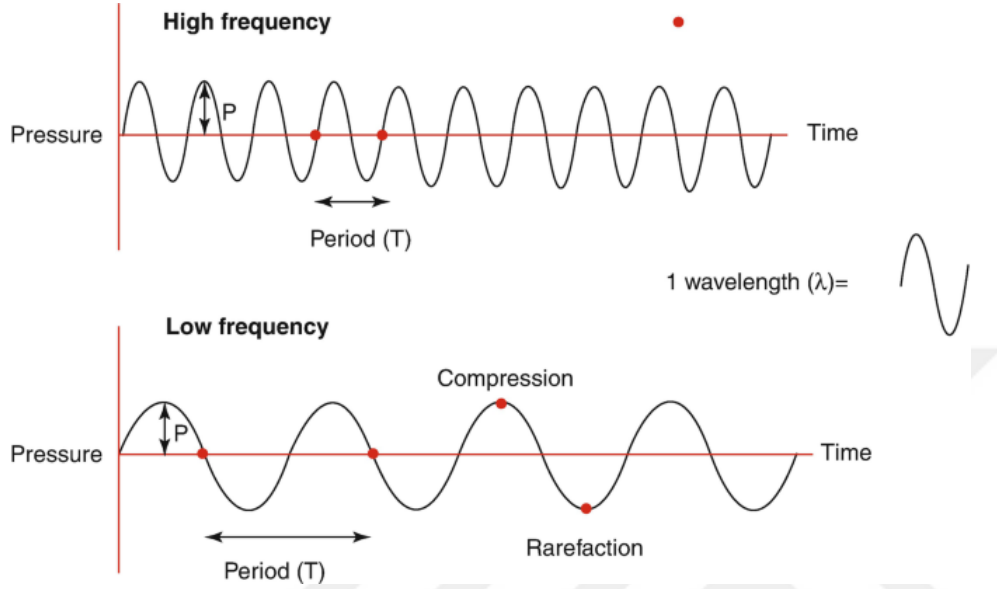
Elektromanyetik impulsların mekanik titreşime dönüşümüyle ses oluşmaktadır. Birim zamandaki (sn) titreşim sayısına ses frekansı denir. Frekans birimi Hertz' dir. İnsan kulağı, 15 ile 20.000 Hertz frekans aralığındaki sesleri duyabilme yeteneğine sahipken bu frekans aralığının üstündeki ses dalgalarına ultrases denilmekte olup insan kulağı tarafından işitilememektedir. USG için kullanılan ses dalgaları da insan kulağının işitebileceğinin oldukça üzerinde frekansa sahip olup genellikle 2-20 Megahertz arasındadır (89).

Tanısal USG uygulamaları vücuttaki dokulardan, USG probuna yansıyan akustik enerjinin görüntü haline dönüştürülmesi esasına dayanmaktadır. USG görüntüsünü yansıyan enerjinin şiddeti oluştururken yansıyan ses dalgalarının frekansındaki kaymalar ise kan elemanları gibi hareketli hedefler arasında bilgi sağlar (90).

Frekans, Dalga Boyu ve Amplitüd

Sıkışma gevşemeden oluşan tam bir döngüyü tamamlaması için geçen süreye period adı verilir. Belirli bir sürede oluşan döngü sayısına frekans adı verilmektedir. Frekansın birimi Hertz olup 1 saniyede olan döngü sayısını tanımlar.

Ses dalgasının bir döngü boyunca dokuda ilerlediği mesafeye dalga boyu(λ) denir ve birimi metredir. Sesin frekansı, o dokudaki dalga boyuyla çarpıldığında sesin o dokudaki hızı elde edilir($Hız=\lambda \times f$), (Şekil 9), (89,91).



Şekil 2.9.Frekans ve dalga boyu

Sesin bir ortamdaki hızı, ortamın dansitesi ve elastisitesine bağlıdır (Şekil 10).

Madde	Yoğunluk (g/cm^3)	Ses hızı (m/s)
Hava	0.001	330
Kemik	1.85	3360
Kas	1.06	1570
Yağ	0.93	1480
Kan	1.00	1560

Şekil 2.10. USG dalgalarının farklı maddeler içindeki yayılım hızı

Akustik İmpedans

Akustik İmpedans, dokunun ses dalgasının hareketine karşı gösterdiği dirence verilen isimdir. Sesin ilerlediği maddenin özelliklerine bağlı olup doku yoğunluğu ile ses dalgasının

hızının çarpımına eşittir ve birimi Rayl'dır($\text{kg/m}^2 \text{ s}$) (91). Akustik impedans, ses dalgasının dokuların yüzeylerinden yansımından sorumludur (Şekil 11).

Madde	Z (10^6 Rayl)
Hava	0.0004
Yağ	1.38
Su	1.48
Kas	1.70
Karaciğer	1.65
Diğer yumuşak dokular	1.63
Kemik	7.80

Şekil 2.11. Farklı dokular için akustik impedans değerleri

Dokudan ses geçişi birtakım özellikler ile ilişkilidir:

a. Yansıma (Refleksiyon): Görüntü oluşumu için en temel ses-doku etkileşimidir. Görüntü doku yüzlerindeki akustik impedans farkı nedeniyle yansıyarak transdüsere geri dönen ses dalgası yoluyla oluşmaktadır (91,92).

b. Kırılma (Refraksiyon): Yayılım hızı daha yüksek ya da daha düşük iletim hızlarına sahip dokulardan geçen ses dalgası, ilerlerken 90 dereceden farklı bir açıyla gelirse yönünde değişim meydana gelir. Buna kırılma adı verilir ve görüntü kalitesini azaltır, artefaktlara ve distorsiyona neden olur (89).

c. Saçılma: Ses demeti sesin dalga boyundan küçük bir yansıtıcı yüzeyle karşılaştığında ses dalgasında her yöne izotropik bir saçılma olur (Rayleigh saçılma). Bu saçılma organların eko paternlerini oluşturur ayrıca benekli ve granüler görünüme neden olur (92).

d. Soğrulma (Absorbsiyon) ve Atenüasyon: Zayıflamasındaki en önemli neden soğrulmadır; saçılma ve yansıma da zayıflamaya katkı sağlamaktadır (91).

Ultrason Transduserinin Özellikleri ve Görüntü Elde Edilmesi

USG de elektrik enerjisini mekanik ses enerjisine ve mekanik enerjiyi de elektrik enerjisine dönüştüren transdüserler mevcuttur. Transdüserlerin aktif elementi piezoelektrik kristaldir. Transdüsere (piezoelektrik materyale) vücuttan yansıyan ekoların oluşturdukları

değişik şekilde basınçlar da kristallerde şekil değişikliğine neden olur ve buna piezoelektrik etki adı verilir. Bunun sonucunda elde edilen elektrik sinyalini dijital veriye çevirerek görüntüler oluşturulur (93).

2.6.Sonoelastografi

Son yıllarda gelişen elastografik teknikler, doku elastitesini değerlendirilerek özellikle hastalıkların erken döneminde tanıya katkıda bulunmayı amaçlamaktadır (94). Elastisite ise bir kuvvet uygulanmasının ardından maddenin ilk boyut ve şekline dönebilme kapasitesi olarak tanımlanabilir.

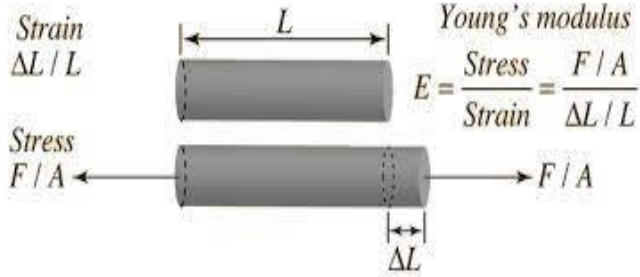
Sonoelastografi teknikleri birçok hastalığın tanısında ve organ görüntülemelerinde kullanılmaktadır. B-mod USG ile birlikte tanısal görüntülemeye ek katkı sağlamak ve bazı hastalıklarda biyopsi işlemine kılavuzluk etmektedir (95). Elastografi tiroid ve paratiroid hastalıklarının tanısında, meme kitlelerinde ve prostat görüntülemesinde B-mod USG'ye ek katkı sağlamak ve bazen gereksiz biyopsilerin yapılmasını engellemektedir. Ayrıca kasa yönelik yapılan elastografiler ile kas ve tendon yapısının mekanik özellikleri değerlendirilebilir. Ancak tüm bu işlemlerde uygulayıcı tecrübesindeki farklılıklar, kullanılan tekniğin farklılıkları ve eşik değerlerin belirlenmesinde tutarlılık olmaması sebebi ile yorum farklılıkları oluşabilmektedir (96).

2.6.1.Elastografi Fiziği

Klasik B-mod USG de görüntünün kaynağını sağlayan temel dalgalar longitudinal düzlemde ilerleyen dalgalardır. Bu dalgalar dokunun dış konturunda herhangi bir değişikliğe neden olmaz. Transvers düzlemde hareket eden ses dalgaları ise dış konturda şekil değişikliğine neden olup B-mod USG'de görüntü oluşumuna katkı sağlamamaktadır. Elastografinin temel mantığını işte bu transvers dalgalara ikincil olarak dokularda oluşan şekil değişikliğini ölçmek oluşturmaktadır.

Elastografik görüntülemenin ilk yıllarında prob ile dokuya ardışık olarak uygulanan kompresyon hareketlerinin incelenmesi ve amaçlanan dokuda oluşturduğu şekil değişikliği miktarı değerlendirilirken son yıllarda transvers dalganın doku içindeki yayılım hızının

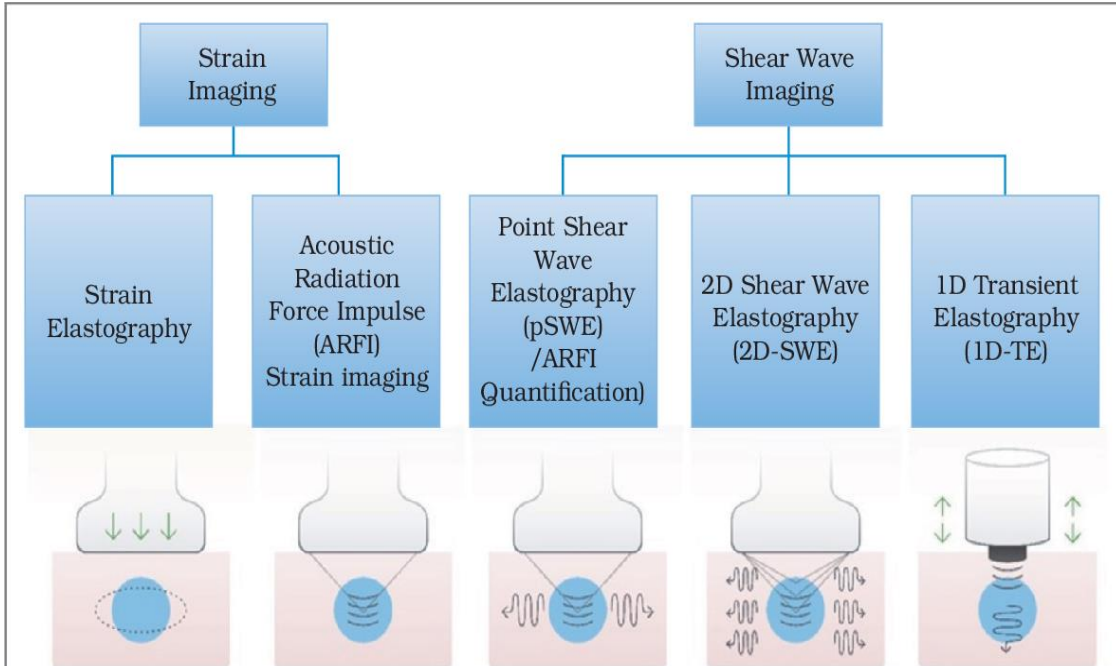
ölçüldüğü SWE elastografi tekniği kullanıma girmiştir (97). Elastografi tekniğinde elastiklik katsayısı yani doku sertliği “Young modülü” olarak tanımlanır. Young modülü birim alan başına uygulanan kuvvet ile dokuda ortaya çıkan değişiklik olarak tanımlanabilir (Şekil 12), (97).



Şekil 2.12. Young modül formülü

2.6.2. Elastografi Tekniği

Elastografi teknikleri, uygulanan basınç şekli, dokudaki değişiklik özellikleri ve görüntü oluşturma yöntemine bağlı olarak çeşitlilik gösterir. Günümüzde kullanılan elastografi teknikleri SE ve SWE olarak temel olarak iki katogoride değerlendirilebilir (Şekil 13).



Şekil 2.13.Elastografi Yöntemleri

Strain Elastografi (SE)

Klinik olarak ilk kullanıma giren elastografi tekniğidir. Doku boyutları uygulanan basınca bağlı olarak değişir; bu deformasyon “strain” olarak adlandırılır. Doku basınca maruz kaldığında dokuda deformasyonun miktarı tespit edilerek dokunun elastikliği hakkında bilgi elde edilir. Mesela etraf dokulara göre daha sert olan malign kitleler daha az deforme olur, daha düşük gerinim gösterir ve daha yüksek Young modülüne sahiptir (12).

SE yarı statik bir yöntem olup prob ile kontrollü olarak basınç oluşturulur ve dokuda buna yanıt olarak oluşan değişiklik tespit edilir. Doku sertliği bilgisi, B-mod görüntü üzerine aktarılan ve elastogram adı verilen bir renk haritası olarak görüntülenir. Sıklıkla mavi renk en sert alanı, yeşil renk orta sertliği ve kırmızı renk ise en yumuşak alanı temsil eder (13).

Farklı cihazlarda farklı kodlamalar bulunduğundan kullanıcı kendi cihazındaki elastografi tekniği konusunda bilgiye ulaşmalıdır (98). Ayrıca “strain ratio” hesaplanarak kalitatif strain elastografi uygulaması da mevcuttur. Bu yöntemde renk haritası üzerine ROI(“region of interest”) yerleştirilerek normal ve patolojik dokunun sertlikleri birbirine oranlanmaktadır (99).

Shearwave elastografi (SWE)

USG problemleri kullanılarak ile dokuya kısa süreli (0,03-0,05 ms), yüksek güçlü akustik itici radyasyon kuvveti uygulanmaktadır. Bu kuvvet sayesinde dokularda yer değiştirmeler ortaya çıkmaktadır. Bu yer değişiklikleri “shear dalgaları” olarak adlandırılmakta olup horizontal planda gerçekleşmektedir. Shear dalgalarının ilerlemesinin saptanması USG görüntüsünün çok hızlı (yaklaşık 20000 görüntü/sn) olarak işlenmesi ile oluşur. Bu teknikte görüntüler birkaç milisaniye içerisinde elde olunur (98).

SWE hızı, dokunun sertliği ile doğru orantılıdır ve shear dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kilopascal (kPa) ile gösterilir. Kırmızı renk görünümü sert, mavi renk görünümü yumuşak lezyonları ifade etmektedir (100).

Akustik radyasyon güç impuls (ARFI) elastografi

ARFI tekniğinde, USG probu ile oluşturulan kısa süreli (0,03-0,4 ms) ve yüksek enerjili akustik pulsar ROI ile belirlenen alanda lokalize çok küçük boyutta yer değişikliğine (1-20 μm) sebep olmaktadır (101). Bu yer değişikliğinin sonucunda shear dalgaları oluşur ve oluşan bu dalgalar USG cihazı tarafından USG korelasyon yöntemi ile tespit edilir (101).

ARFI görüntülemesinde yumuşak dokular parlak renkte kodlanırken sert dokular siyah renktedir. Kantitatif değerlendirmede ise doku sertliği arttıkça shear dalga hızı artar. ARFI tekniğinde shear dalgaları hızının ölçümü 1x0,5 cm boyutlarında dikdörtgen bir kutucukta yapılır. Shear dalgalarının hızları m/sn ile ifade edilir ve doku elastisitesinin kareköküne eş değerdir (102).

SE ile SWE Karşılaştırılması

SE uygulanan prob kompresyonunun belli standartının olmaması nedeniyle değişkenlikler olmaktadır. SWE görüntülemesinde ise gerçek zamanlı görüntüleme elde edilemese de kompresyonun standardizasyonu ile uygulayıcıya bağımlılık sorunu çözülmüştür. Renklendirme ile kalibre edilebilen ölçüme izin vermesi sayesinde çok iyi derecede ölçümler yapılabilmektedir. Özellikle ROI ile geniş alanların ölçümünün yapılabilmesi en önemli avantajlarından. SWE için geliştirilen 3 boyutlu supersonic görüntülemelerle ilgili de çalışmalar devam etmektedir (103)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif olarak planlanan çalışmamızda 1 Mart 2021 ile 1 Mart 2022 tarihleri arasında KTS semptomları bulunan hipotiroidi tanısı alan dışlama ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 27 hasta ve 28 sağlıklı gönüllü katılımcı çalışmaya dahil edildi.

Çalışma popülasyonu

Çalışmamızda, KTS semptomları bulunan hipotiroidi tanılı 27 hastanın 54 el bileği incelendi. Hasta grubu belirlenirken hipotiroidisi bulunan hastalara KTS'a yönelik semptom varlığı ile ilgili sorular yöneltildi. (Nokturnal ve uykudan uyandıran ağrı, parestezi). Semptom tarifleyen hipotiroidili 27 hasta çalışmamıza dahil edildi. 27 hastanın 7'si (%25,9) erkek, 20'si (%74,1) kadındı. Yaşları ortalaması $38,7 \pm 14,12$ idi. Kontrol grubunda hipotiroidisi olmayan, el bileği ile ilgili bilinen sistemik hastalığı veya el bileği travması olmayan ve el bileği ile ilgili semptom tariflemeyen 28 bireyin 56 el bileği incelendi. Çalışmamıza dahil edilen 28 bireyin 8'i (%28,6) erkek, 20'si (%71,4) kadındı. Yaşları ortalaması $35,57 \pm 10,35$ idi.

Dışlama kriterleri

Median siniri etkileyecek

*gebelik

*romatolojik hastalıklar (romatoid artrit, skleroderma, lupus),

*gut

*diyabet

*dislipidemi

*akromegali

*amiloidoz ve

*brakial pleksusu etkileyen durumlarda (yaralanma, polinöropati, brakial pleksus lezyonu) hasta araştırmadan çıkarılmıştır.

Yapılan USG incelemede bifid median sinir tespit edilen 2 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda Logiq S8 (GE Healthcare) USG cihazı ile 9L ve 6-15L lineer prob ve cihaz içerisindeki elastografi yazılımı ile görüntüleme yapılmıştır. Hastaların incelemesi hasta en rahat konumda iken yapıldı. Hastalar inceleyici ile yüz yüze bakacak şekilde inceleyicinin karşısında konumlandırıldı. Ölçüm yapılan taraftaki üst ekstremité kol dirsekten semifleksiyonda, ön kolu supinasyonda, parmakları semifleksiyonda, el bileği ise düz bir zemin üzerinde olacak şekilde nötral (supin) pozisyon verildi ve gereklilik halinde destekleyici materyaller ile inceleme yapıldı (Resim 1).

Resim 3.1. Hastaların ultrasonografik muayene sırasında pozisyonlanması



Tüm çalışmada ölçümler tek gözlemci ile gerçekleştirildi. Çalışma öncesi hasta ve kontrol grubunda katılımcıların isim-soyisim, cinsiyet, yaş, boy, kilo ve dominant el bilgileri kaydedildi.

B mod inceleme ve kesit alanı ölçümü: İncelemeye öncelikle el bileği seviyesinde aksiyel planda median sinir görüntülenerek başlandı. Median sinir el bileği seviyesinden ön kol 1/3 distal kesimi arasında trasesi boyunca izlenerek takip edildi. Sinir ve komşuluğundaki anatomik yapılar gözlemlendikten sonra trase boyunca median sinirin yapısı, konturları, internal ekojenitesi incelendi. Median sinir proksimal sıra karpal kemik seviyesinde karpal tünel giriminde fleksör retinakulumun altında tespit edilip ölçümler yapıldı. Alan ölçümlerinde doğruluğu arttırmak için hiperekoik epinörium çizim dışı bırakılacak şekilde hipoekoik iç sınır ölçüldü (Resim 2). Ölçüm sırasında proba mümkün olduğunca cilde baskı uygulamamaya

böylece sinirin çapını daha küçük ölçmemeye dikkat edildi. Belirlenen seviyede aksiyal planda kesit alanı USG cihazında mevcut olan manuel çizim yöntemi ile gerçekleştirildi. Alan değerleri için “santimetrekare” birimi kullanıldı.

Strain elastografi: Belirlenen seviyede gri-skala görüntü üzerine renkli haritalar süperpoze edilmiştir. B-mod ve elastografi görüntüleri yanyana değerlendirilmiştir. İnceleme sırasında transduser basısı optimize edilmiş olup bunun için ekranda eş zamanlı 1 den 7 e kadar basınç indikatör çubuğu kullanılmış olup optimal değerler için 5-7 bar aralığı seçilmiştir. Aksiyal planda (Resim 3) ve sonrasında prob 90 derece çevrilerek (Resim 4) median sinire paralel olacak şekilde uzun eksen görüntüler elde edilmiştir. Sagittal planda SE görüntüleri renklere göre 4 kategorik sınıfa ayrılmıştır ve kalitatif inceleme yapılmıştır.

Tip 1: En sert dokuyu ifade eder ve ağırlıklı olarak mavi renktedir.

Tip 2: Mavi yeşilden oluşan mozaik bir patern vardır ve sert dokuyu ifade eder.

Tip 3: Ara sertlikte dokuyu ifade eder ve ağırlıklı olarak yeşil renktedir.

Tip 4: Yumuşak dokuyu ifade eder ve yeşil-sarı-kırmızı renktedir(13,11).

SWE: Median sinir sertliğinin kantitatif analizi SWE ile kPa cinsinden 1-3 mm çapında ROİ ile ölçüldü. SE ile benzer şekilde sinirin lokalizasyon tespitini kolaylaştırmak amacıyla B mod ile yanyana iki ekran kullanıldı. Belirlenen seviyede aksiyal planda (Resim 5) ve sonrasında prob 90 derece çevrilerek sagittal planda görüntüler elde edildi. Sagittal planda yanyana üç ölçüm yapılarak ortalama değer elde edildi (Resim 6).

İstatistiksel Yöntem:

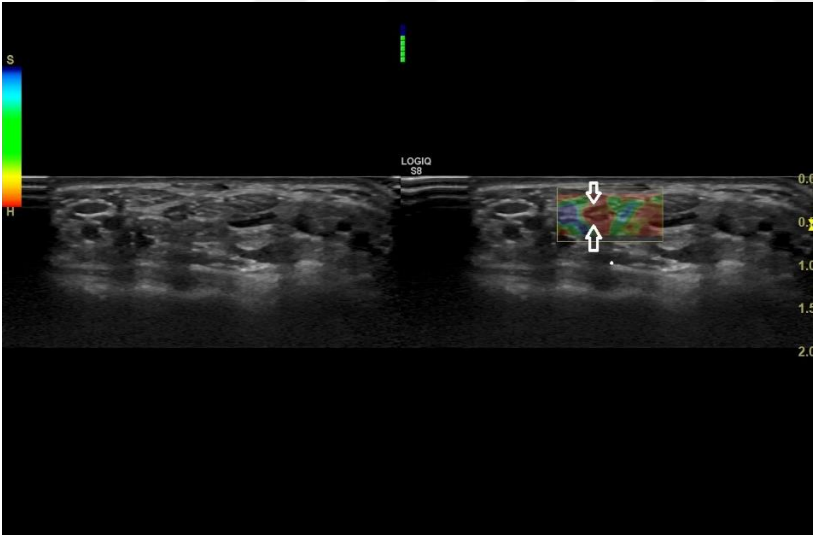
Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS 22,0 Windows versiyon paket programı kullanılmıştır. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

ÖRNEK OLGULAR

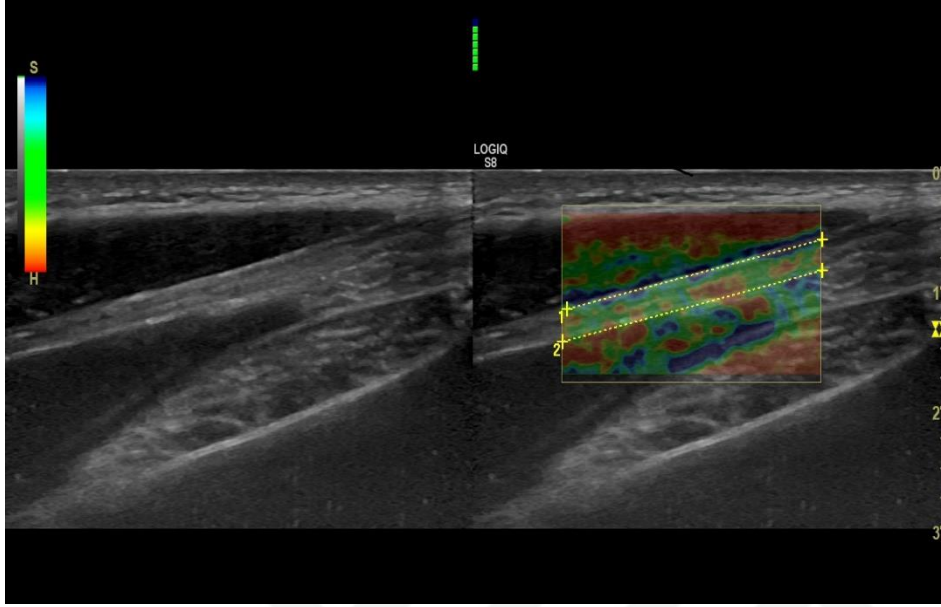
Resim 3.2. Median sinir aksiyel kesit alanı ölçümü



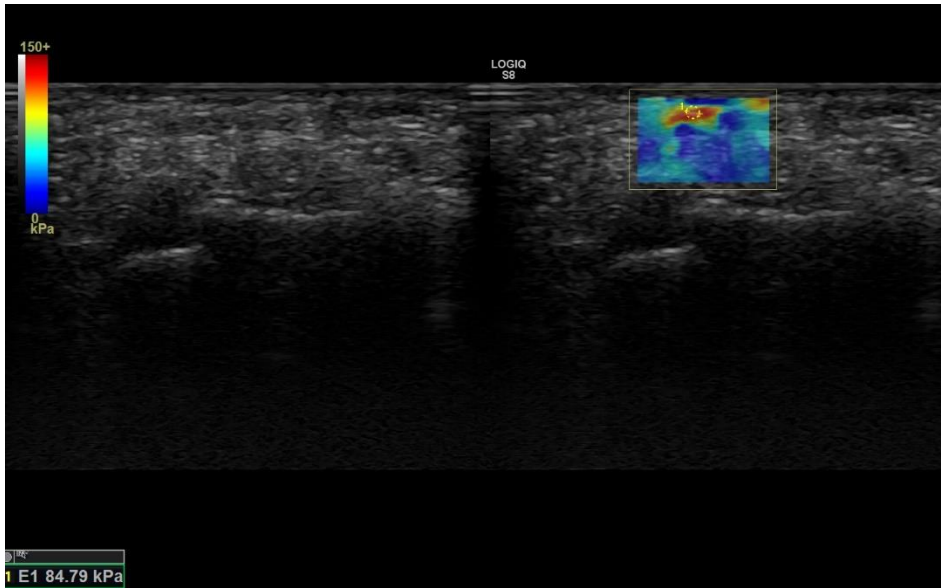
Resim 3.3. Kontrol grubunda median sinir aksiyel strain elastografisi



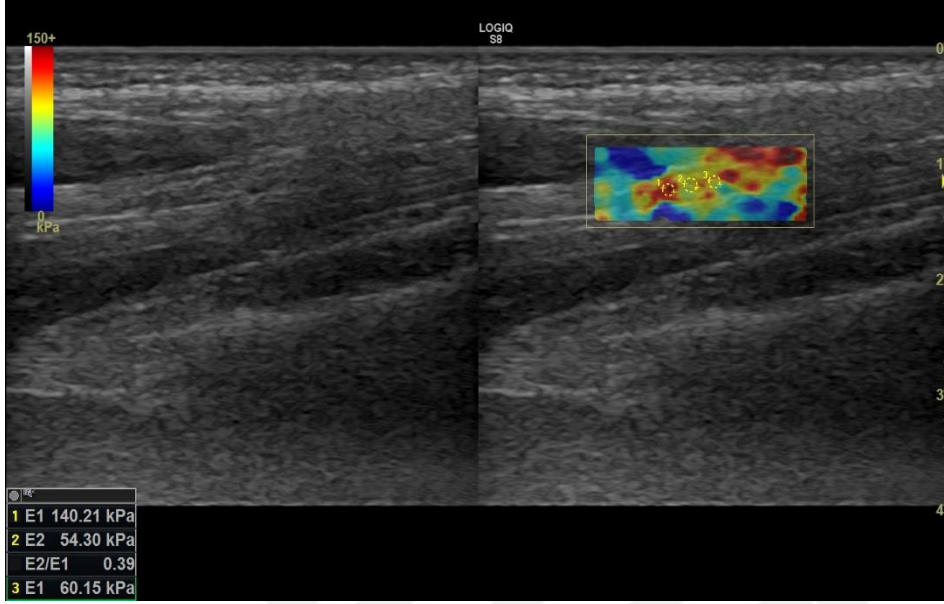
Resim 3.4. Hasta grubunda median sinir longitudinal strain elastografisi



Resim 3.5. Hasta grubunda median sinir aksiyel SWE ölçümü



Resim 3.6. Hasta grubunda median sinir longitudinal SWE ölçümü



4.BULGULAR

Prospektif olarak planlanan çalışmamızda 1 Mart 2021 ile 1 Mart 2022 tarihleri arasında KTS semptomları bulunan hipotiroidi tanısı alan dışlama ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 27 hasta ve 28 sağlıklı gönüllü katılımcı çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda 27 hastanın 54 el bileği incelendi. Çalışmamıza dahil edilen 27 hastanın 7'si (%25,9) erkek, 20'si (%74,1) kadındı. Çalışmamıza dahil edilen 28 bireyin 8'si (%28,6) erkek, 20'si (%71,4) kadındı. Cinsiyet bakımından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$), (Tablo 1).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet ve klinik verileri

		Hasta n(%)	Kontrol n(%)	p
Cinsiyet	Kadın	20 (74,1)	20 (71,4)	0,826
	Erkek	7 (25,9)	8 (28,6)	
Dominant el	Sağ	19 (70,4)	20 (71,4)	0,931
	Sol	8 (29,6)	8 (28,6)	

$p<0,05$, Ki-kare testi

Hasta grubunda 27 hastanın 19 unda (%70,4) sağ el dominat, 8 inde (%29,6) sol el dominattı. Kontrol grubunda ise 28 hastanın 20 sinde (%71,4) sağ el dominat, 8 inde (%28,6) sol el dominattı. Dominant el bakımından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$), (Tablo 1).

Hasta grubunda yaş ortalaması $38,7 \pm 14,12$, kontrol grubunda ise $35,57 \pm 10,35$ olup yaş bakımından iki grup arasında anlamlı fark yoktur. ($p>0.05$) Ayrıca hasta ve kontrol grubu arasında boy, kilo, BMI bakımından da anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$)(Tablo 2).

Hipotiroidi grubunun TSH değerleri ortalama $20,63 \pm 20,58$ iken kontrol grubunda ise $1,67 \pm 0,97$ olup hasta grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). T3 değerleri hipotiroidi grubunda $2,94 \pm 0,7$, kontrollerden $3,47 \pm 0,22$ istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($p<0,05$). T4 değerleri ise hipotiroidilerde $0,77 \pm 0,37$, kontrol grubunda $0,87 \pm 0,16$ olup hasta grubunda düşük olmakla birlikte istatistiksel anlamlı düzeye ulaşmamaktaydı ($p>0,05$), (Tablo 2).

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarının demografik verileri

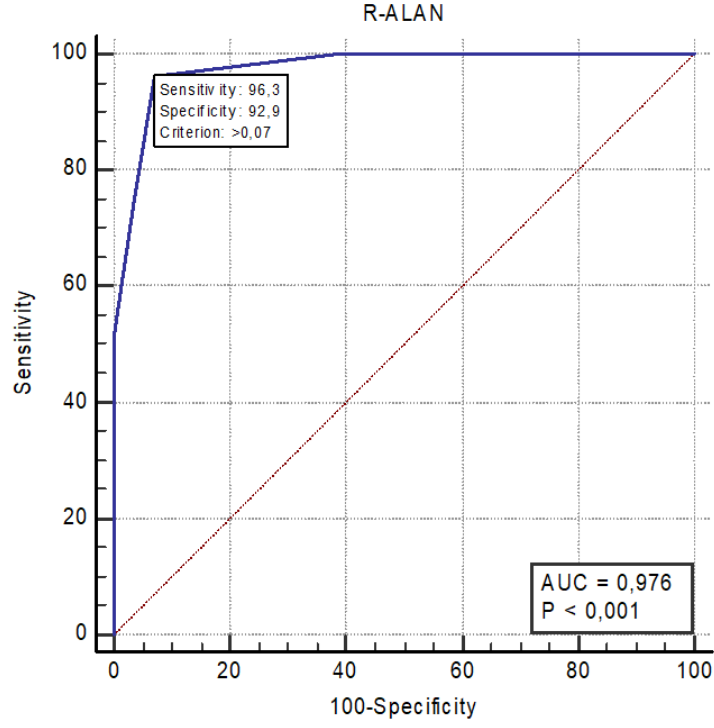
	Hasta	Kontrol	P
	n(27)	n(28)	
Yaş	38,7 ± 14,12	35,57 ± 10,35	0,351*
Boy	166,44 ± 5,13	167,79 ± 6,27	0,532**
Kilo	68,63 ± 9,88	67 ± 11,03	0,567*
BMI	24,8 ± 3,69	23,71 ± 3,08	0,240*
T3	2,94 ± 0,7	3,47 ± 0,22	0,001*
T4	0,77 ± 0,37	0,87 ± 0,16	0,051**
TSH	20,63 ± 20,58	1,67 ± 0,97	0,001**
R alan	0,1 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,001**
L alan	0,09 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,001**

p<0,05 , *Student t testi,**Mann Whitney U testi

MSKA (median sinir kesit alanı) hasta grubunda sağda 0,1 ± 0,02 cm², solda 0,09 ± 0,02 cm² kontrol grubunda ise sağda ve solda 0,06 ± 0,01 cm² olarak bulunmuştur. Kontrol grubu el bilekleri ve hipotiroidi grubun el bilekleri arasında hasta grubun MSKA anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05), (Tablo 2).

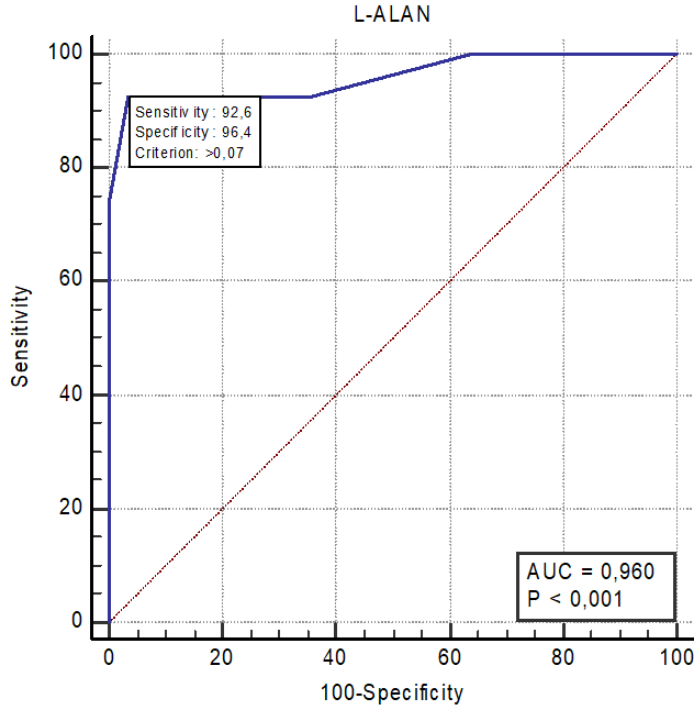
ROC analizi ile hipotiroid ve kontrol grubunun sağda ortalama kesit alanı değerlerini ayırmada en iyi kesim değeri 0.07 (duyarlılık: % 96.3 (% 95 Güven Aralığı (GA) 81.0–99.9); özgüllük: % 92.86 (% 95 GA 76.5–99.1); p<0.0001; AUC: 0.976) olarak tespit edildi (Resim 7).

Resim 4.1. Hasta ve kontrol grubunda sağ el bileği kesit alanı karşılaştırılmasının ROC eğrisi



ROC analizi ile hipotiroid ve kontrol grubunun solda ortalama kesit alanı değerlerini ayırmada en iyi kesim değeri 0.07 (duyarlılık: %92.59 (%95 Güven Aralığı(GA) 75.7–99.1); özgüllük: %96.43 (%95 GA 81.77–99.9); $p < 0.0001$; AUC: 0.960) olarak tespit edildi (Resim 8).

Resim 4.2. Hasta ve kontrol grubunda sol el bileği kesit alanı karşılaştırılmasının ROC eğri



SE incelemesi sonucunda bireyler renklere göre 4 kategoride değerlendirilmiştir. Hipotiroidi grubunda 27 hastanın sağ el bileğinde 4'ü(%14.8) 1. grupta, 8'i(%29.6) 2. grupta, 11'i(%40.7) 3. grupta, 4'ü(%14.8) 4. grupta yer almaktadır. Solda ise 1'i(%3.7) 1. grupta, 8'i(%29.6) 2. grupta, 8'i(%29.6) 3. grupta, 10'u(%37) 4. grupta yer almaktadır. Kontrol grubunda 28 bireyin sağda 5'i(%17.9) 3. grupta ve 23'ü(%82.1) 4. grupta yer almaktadır. Solda ise kontrol grubunda 4'ü(%14.3) 3. grupta ve 24'ü(%85.7) 4. grupta yer almaktadır. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada hipotiroidi grubunda SE değeri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$), (Tablo 3).

Tablo 4.3. Hipotiroidi ve kontrol grubunun SE paternlerinin dağılımı

		Hasta n(%)	Kontrol n(%)	p
R- STRAİN	Mavi(1)	4 (14,8)	0 (0)	0,001
	Mavi-yeşil(2)	8 (29,6)	0 (0)	
	Yeşil(3)	11 (40,7)	5 (17,9)	
	Yeşil sarı(4)	4 (14,8)	23 (82,1)	
L- STRAİN	Mavi(1. grup)	1 (3,7)	0 (0)	0,001
	Mavi-yeşil(2. grup)	8 (29,6)	0 (0)	
	Yeşil(3. grup)	8 (29,6)	4 (14,3)	
	Yeşil-sarı(4. grup)	10 (37)	24 (85,7)	

p<0,05, Ki-kare testi

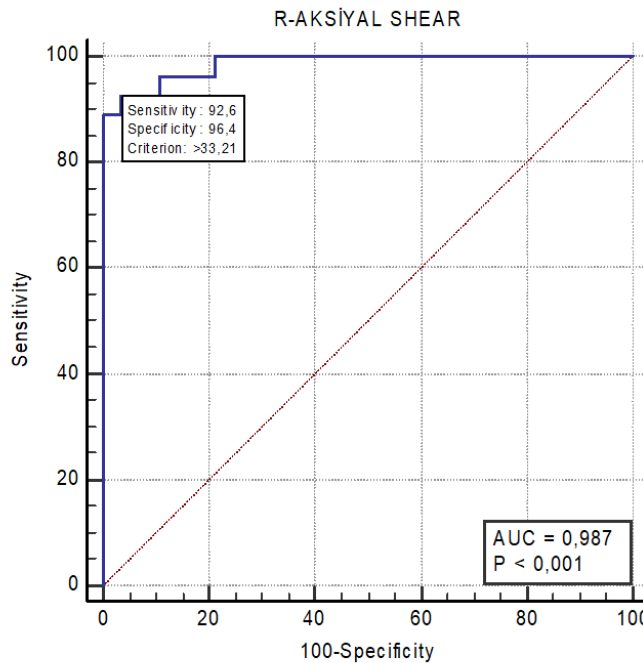
Hipotiroidi ve kontrol grubunun SWE incelemesi aksiyal ve longitudinal planlarda yapılmış olup kPA cinsinden değerler elde edilmiştir. Aksiyal planda tek ölçüm longitudinal planda ise sıralı üç ölçüm yapılmış olup ortalama değerler elde edilmiştir. Aksiyal planda hasta grubun SWE ortalaması sağda $69,19 \pm 36,73$ kPA, solda $52,93 \pm 26,73$ kPA olarak bulunmuş olup kontrol grubunda ise sağda $18,94 \pm 9,03$ kPA, solda $17,18 \pm 7,64$ kPA olarak bulunmuştur. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada hipotiroidi grubunda aksiyal SWE değeri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Longitudinal planda ise hasta grubun ortalama SWE değeri sağda $69,51 \pm 32,29$ kPA, solda $56,2 \pm 23,38$ kPA iken kontrol grubunda sırayla $17,63 \pm 7,1$ kPA ve $15,54 \pm 6,16$ kPA olarak bulunmuştur. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada hipotiroidi grubunda longitudinal SWE değeri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$), (Tablo 4).

Tablo 4.4. Hipotiroidi ve kontrol grubunun SWE değerleri

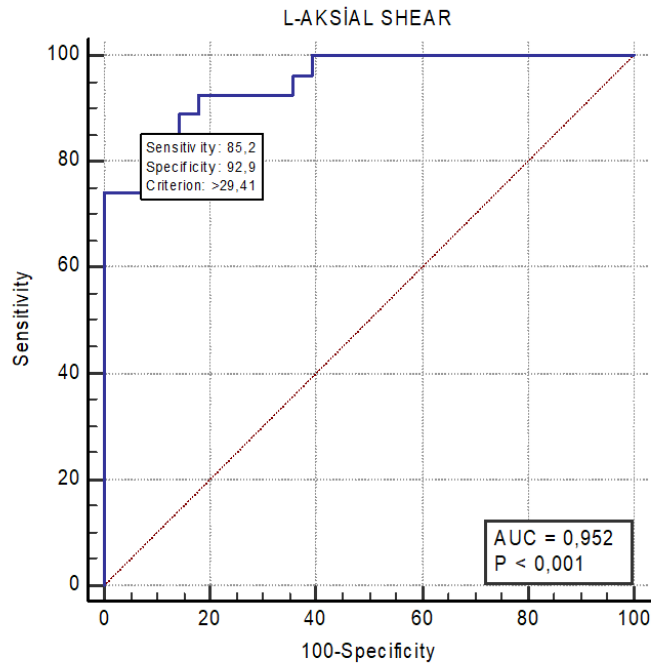
	Hasta (n=27)	Kontrol (n=28)	p
R-AKSİYAL SHEAR	69,19 ± 36,73	18,94 ± 9,03	0,001**
L-AKSİYAL SHEAR	52,93 ± 26,73	17,18 ± 7,64	0,001**
R-SAGİTAL SHEAR	69,51 ± 32,29	17,63 ± 7,1	0,001**
L-SAGİTAL SHEAR	56,2 ± 23,38	15,54 ± 6,16	0,001**

*p<0,05 , **Mann Whitney U testi

ROC analizi ile hipotiroid ve kontrol grubunun sağda ortalama SWE değerlerini ayırmada en iyi kesim değeri 33.21 (duyarlılık: %92.59 (%95 Güven Aralığı(GA) 75.7–99.1); özgülük: %96.43 (%95 GA 81.77–99.9); p<0.001; AUC: 0.987) olarak tespit edildi(Resim 9).

Resim 4.3. Hasta ve kontrol grubunda sağ el bileği SWE karşılaştırılmasının ROC eğrisi

ROC analizi ile hipotiroid ve kontrol grubunun solda ortalama SWE değerlerini ayırmada en iyi kesim değeri 29.41 (duyarlılık: %85.19 (%95 Güven Aralığı(GA) 66.3–95.8); özgülük: %92.86 (%95 GA 76.5–99.1); p<0.001; AUC: 0.952) olarak tespit edildi(Resim 10).

Resim 4.4. Hasta ve kontrol grubunda sol el bileği SWE karşılaştırılmasının ROC eğrisi

5.TARTIŞMA

Bu çalışmamızda median sinir kesit alanı ve elastografi bulguları KTS semptomları bulunan hipotiroidili hasta grubu ve kontrol grubunda incelenmiş olup elde edilen verilerle hipotiroidide KTS sıklığının kontrol grubuna göre artkın olup olmadığının tespiti amaçlanmıştır. Çalışmada KTS semptomları bulunan hipotiroidili hastalarda kontrol grubuna göre, median sinirin SE ve SWE değerleri ve sinir çapı daha yüksek bulunmuştur.

Hipotiroidi, klasik olarak tiroid hormonunun eksik tiroidal üretimi olarak tanımlanmaktadır. Primer hipotiroidi ise direkt tiroid bezinin kendisini etkileyen faktörler sebebiyle tiroid hormon salgılanmasının azalması olarak tanımlanır. Hipotiroidizm belirtilerinin çoğu, tiroid hormon eksikliği sebebiyle gelişen iki anormallikten birisi veya her ikisiyle ilişkili olarak gelişmektedir. Bunlardan ilki metabolik fonksiyonların genel olarak yavaşlaması ve buna ikincil olarak gelişen yorgunluk, hareketlerde yavaşlama ve yavaş konuşma, soğuk intoleransı, kabızlık ve kilo verememe gibi yakınmalar ve semptomlarla sonuçlanır (1). İkinci olarak matriks glikoz-amino-glikanların dokuların interstisyel boşluklarında birikimi cilt ve saçta kabalaşma, yüzde şişlik, dilde büyüme ve ses kısıklığı gibi bulgularla sonuçlanmaktadır (26, 27).

Primer hipotiroidizm yıllık insidansı kadınlarda 1-2/1000, erkeklerde ise 2/10000 sıklığında olup kadınlarda erkeklerden daha yaygındır (104). Bu durum tiroid hastalıklarının sıklıkla otoimmünite zemininde gelişmesiyle açıklanabilir (104). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde kadınlar erkeklere göre fazla idi. Çalışmamıza dahil edilen 27 hastanın 7'si (%25,9) erkek, 20'si (%74,1) kadındı.

Hipotiroidili hastalarda çeşitli merkezi ve periferik sinir sistemi belirtileri sık görülür. Birçok vakada, nörolojik belirtiler hastalığın sistemik özellikleri ile birlikte ortaya çıkar ve sadece tesadüfen not edilebilir. Ancak nörolojik semptom ve belirtiler bazı hastalarda özellik gösterebilir ve önemli sakatlıklar oluşmasına etkide bulunabilir. Bu komplikasyonların çoğu tiroid replasmanına kısmen veya tamamen cevap vermektedir (36).

Hipotiroidizmle ilgili çalışmalarda KTS sık olarak bildirilmekte olup değişik çalışma vekaynaklarda % 16-55 sıklığında rapor edilmiştir (6, 105). Hipotiroidi tanısı alanlarda yapılan çalışmada Yüksel ve ark. 22 hastanın 9'unda (%40,9); Garg ve ark. 40 hastanın 22'sinde (%55) izole KTS belirlemişler ve bunu median sinir çevre dokusunda hipotiroidiye sekonder müsinöz madde birikimi ve buna bağlı demyelinizasyonla açıklamışlardır (106, 107). Karne ve ark.

hastaların çoğunda KTS bulgularının bilateral olduğunu ve hipotiroidilerde KTS normal popülasyona göre belirgin olarak daha yüksek olduğunu belirlemişler ve 36 hipotiroidi hastasının 6'sında (%16.7) KTS saptamışlardır (108). Bizim çalışmamıza dahil edilen 27 hastada ise KTS unu destekleyici şekilde özellikle geceleri olan ellerde uyuşma, ağrı ve parestezik yakınmalar mevcuttu. Hastalarda mevcut yakınmalar özellikle dominant elde olmakla birlikte çoğunlukla bilateral tariflenmekteydi. Asia ve ark. çalışmasında yeni hipotiroidi tanısı alan 26 hastanın 5'inde (%19) KTS saptanmış ve bunun hipotiroidizmde meydana gelen metabolik değişikliklerin schwann hücrelerini etkileyerek segmental demyelinizasyona ve sonucunda sinir ileti hızında düşüşe bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (109).

KTS en sık görülen tuzak nöropatisidir. Patofizyolojisinde ise karpal tünelde basınç artışı ve buna sekonder median sinirin transvers karpal ligament (TKL) altında sıkışması yer almaktadır (110). Basınç artışı başlangıçta ödem ve kan akımında bozulmaya neden olurken yüksek basıncın ve sıkışmanın devam etmesi halinde ise nöronal dejenerasyon ve fibrozis meydana gelmektedir (111, 112).

KTS'de tanı; klinik öykü ve muayene bulguları ile birlikte kullanılan elektrofizyolojik yöntemler ve radyolojik yöntemlerle konur. Elektrofizyolojik yöntemler %20 oranında yanlış negatif olabilir (113). Bu nedenle EMG ve elektrofizyolojik bulguları normal olan semptomatik vakalarda sıklıkla radyolojik yöntemlere başvurulmaktadır (68). MRG, kas-iskelet sisteminin ve yumuşak dokuların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlükle diğer görüntüleme tekniklerine göre üstün olmakla birlikte hem median siniri anatomik ve morfolojik olarak değerlendirme imkanı sunması hem de karpal tünel içini ve çevresindeki yapıları da değerlendirme fırsatı verdiği için KTS tanısı için çok değerli bir modalitedir (114). Bununla birlikte uzun çekim süreleri, yüksek maliyetli oluşu gibi sorunlar kullanımını sınırlandırmaktadır. Yüksek frekanslı transdüserlerin kullanılmaya başlanmasıyla USG kas-tendon hastalıklarının değerlendirilmesinde ön plana çıkmıştır (115). Buchberger KTS'da USG'nin, MRG ile eş tanısal doğruluğu olduğunu göstermiştir (79). USG noninvaziv, hızlı ve kolay ulaşılabilir, gerektiğinde tekrarlanabilir ve ayrıca " gerçek zamanlı " tetkik yapabilme gibi bir avantajlar sunmaktadır (116).

KTS nun USG'de en yaygın kullanılan parametresi, MSKA ölçülmesidir. B-mod USG görüntülemesi kullanılarak karpal tünel giriş kısmında median sinirde şişme ve çıkış kısmında düzleşme görülür. Ayrıca, fleksor retinakulumda palmar yaylanma da önemli bir bulgu olarak

tespit edilir. (79). KTS tanısında MSKA duyarlılık ve özgünlüğü üzerine yapılan çalışmalarda, duyarlılık %82 ile %94 arasında ve özgünlük %65 ile %97 arasında bulunmuştur. (117). 6.5-13 mm arasında değişkenlik gösteren eşik değerler saptanmıştır (118). Eşik değerler arasındaki aralığın bu kadar geniş olmasının nedeni ise kullanılan yöntemler ve median siniri inceleme seviyesindeki farklılıklardır. Pek çok çalışmada kritik MSKA nı 0.09-0.10 cm² olarak belirtilmektedir. Wong ve ark. KTS' de en iyi alan kesme değeri olarak pisiform kemik düzeyinde 9.875 mm² olarak bulmuşlardır (119). Burulday ve ark. Akromegali'de median sinir elastografisi çalışmasında akromegali grubunda MSKA ortalama 13.43 ±3.12 mm² olarak bulunmuştur (11). Çoğunlukla pisiform seviyesi MSKA ölçümü için kullanılsa da, distal radioulnar eklem, radiokarpal eklem, proksimal sıra karpal kemik gibi seviyelerde kullanılmıştır (120). Bizim çalışmamızda MSKA hipotiroidi grubunda sağda ortalama 0,1 ± 0,02 cm² solda ise 0,09 ± 0,02 cm², kontrol grubunda ise sağda ve solda 0,06 ± 0,01 cm² olarak bulunmuştur. Bu verilere göre istatistiki olarak hipotiroidili el bileklerinde, kontrol grubuna göre MSKA anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,05), (Tablo 2). Ayrıca yapılan ROC analiziyle hipotiroid grubunun sağ ve sol el bileğinde 0.07 cm² kesme değeri ile kontrol grubundan ayrılabilceği tespit edilmiştir. Bulduğumuz ortalama değerler ve kesme değer literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

En yeni USG tekniklerinden biri olan sonoelastografi, geleneksel gri tonlamalı görüntüleme ile değerlendirilen eko dokunun yanı sıra doku elastikiyetinin de değerlendirilmesine olanak sağlar. Kronik karaciğer hastalıklarında sirozun saptanması, benign ve malign meme lezyonlarının ayrımı ve tiroid malignitelerinin tanısı gibi tıp alanında yaygın olarak uygulanmaktadır. Günümüzde, uygulaması aynı zamanda kas-iskelet sistemi bozukluklarının tanısını da içerecek şekilde genişletilmiştir. Kas-iskelet sisteminde aşıl tendonu (121), lateral epikondilit (122) ve polimiyaljiya romatika (123) gibi patolojik durumların yanısıra normal doku değerlendirilmesi için de elastografi kullanım alanı bulunmuştur. Çalışmamızda ise literatürde olmayan hipotiroid hastalarında median sinir sonoelastografi ile değerlendirilmiştir.

Periferik sinirler ortama uyum sağlamak için kayar ve gerilir ve ekstremitenin konumu nedeniyle viskoelastik bir yapıya sahiptirler. Tuzak nöropatilerde ise sinir ne kadar gerilirse o kadar sertleşir. Bu bağlamda elastografi sinirin değerlendirilmesi için uygun bir yöntemdir. Elastografi tekniğinde temel mantık doku elastikiyetine bağlı dalga hızlarının değişim göstermesidir. Median sinirdeki artmış sertlik, KTS'daki patofizyolojik mekanizmalar ile açıklanabilir. KTS da karpal tüneldeki basınç yükselir (62). Hipotiroidizmdeki KTS

patogenezi karpal tünelde median sinirin kılıfında mukopolisakkarit infiltrasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Mukopolisakkarit birikmesi, karpal tünel içindeki kompartman basıncının artmasına, median sinire doğrudan basınç oluşmasına ve fokal demiyelinizasyona sebep olabileceği de ileri sürülmektedir. Tatar ve ark, KTS da strain elastografi oranının ve kesit alanının duyarlılığını karşılaştırdı. KTS tanısı ve hastalığın ciddiyeti açısından her iki yöntemin de tanı açısından oldukça duyarlı olduğu görülmektedir. Dahası, kesit alanı ölçümleri ile hastalığın ciddiyeti kategorize edilebilir (örneğin, hafif veya orta) (124). Bizim çalışmamızda da hipotiroidi grubunda SE paternlerinde istatistiksel olarak anlamlı sertlik izlendi.

Karpal tünelde tünel içi basınç artışı median sinirin kan akımını ödeme ve ilerleyen dönemde dejenerasyon ve fibroblast invazyonuna neden olmaktadır. Bunun sonucunda da median sinirde skar dokusu oluşması gibigeri dönüşümsüz değişiklikler meydana gelmekte ve bu da median sinirin shear-wave hızlarını artırır (112). Kantarcı ve arkadaşları normal el bilekleri ve karpal tünel sendromlu el bileklerinde median siniri SWE ile incelemiştir. Bu çalışmada KTS tanısı için SWE ile eşik değer 40.4 kPa olarak belirlenmiştir. Bu eşik değer duyarlılığı %93.3, özgünlüğü %88.9'dur (125). Burulday ve arkadaşlarının akromegalili el bileklerinde bulduğu ortalama SWE değerleri ise aksiyalde 37.15 kPa, longitudinalde ise 37 kPa dır (11). Bizim çalışmamızda ise SWE kesme değerleri sağda 33.21 kPa (duyarlılık %92.59 özgüllük %96.43) solda 29.41 (duyarlılık: %85.19; özgüllük: %92.86) olarak bulunmuş olup hipotiroidili el bileklerinde elastografi değerleri, kontrol olgularına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bulunan eşik değerler Kantarcı ve arkadaşlarının belirlediği 40.4 kPa ve Burulday ve arkadaşlarının bulduğu 37.15 kPa değer ile benzerdir.

Bu çalışmamızın bazı limitasyonları vardı. Bunlardan ilki örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması idi. İkincisi daha önce KTS da median sinir sonoelastografisi üzerine çalışmalar olmasına karşın bilginiz dahilinde hipotiroidili hastalarda median sinir sonoelastografisine yönelik yapılan ilk çalışma bizim çalışmamız idi. Üçüncüsü US ve elastografik değerlendirmeler tek bir radyolog tarafından yapılmış olup intra ve inter observer güvenilirlik analizinin olmayışı çalışmamızın eksiklerinden bir tanesidir. KTS nun hipotiroididen bağımsız olarak toplumda sık görülen medikal bir durum olması da çalışmamızı sınırlandıran durumlar arasındadır. Median sinirin yüzeysel yerleşimi ve küçük bir kesit alanına sahip olması ve bunların sonucu elastografi uygulaması sırasında kompresyondan kolay

etkileniyor olması da limitasyonlarından biridir. Son olarak da çalışmamızda elektrofizyolojik değerlendirmenin olmaması ve karşılaştırma yapılamamış olması bir sınırlamaydı.



6.SONUÇ

KTS semptomları bulunan hipotiroidili hastalarda ve sağlıklı gönüllülerde MSKA'nı USG ile değerlendirdik.Hipotiroidi grubunda kesit alanını sağlıklı gönüllülere göre anlamlı yüksek bulduk.Ayrıca ROC analiziyle kesim değerini 0.07 cm² olarak bulduk(%96 özgüllük ve %92 duyarlılık).

İki grup arasında SE paternlerini renklere göre kategorize ederek kalitatif olarak inceledik.Hipotiroidi grubunda SE paternlerinde istatistiksel olarak anlamlı sertlik izlendi.

Çalışmamızda SWE ile kantitatif değerlendirmeler yaptık ve kPA cinsinden değerler elde ettik.Hipotiroidi grubunda aksiyal ve longitudinal planda SWE değerleri kontrol grubuna anlamlı yüksek idi.Ayrıca ROC analiziyle kesim değerlerini sağda 33.21 kPA (duyarlılık %92.59 özgüllük %96.43) solda 29.41 (duyarlılık: %85.19; özgüllük: %92.86) olarak tespit ettik.

Çalışma sonucunda KTS semptomları bulunanhipotiroidi hasta grubunda MSKA ve median sinir sertliğinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede arttığını tespit ettik. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle hipotiroidi hastalarında KTS ile uyumlu olarak median sinirde meydana gelen değişikliklerin kontrol grubuna göre artış gösterdiğini ve tanıdaUSG'nin yüksek sensitivite ve spesifite ile hipotiroidi hastalarını sağlıklı gönüllülerden ayırt ettiğini tespit ettik. Ayrıca sonoelastografi, tanıda en sık kullanılan MSKA'a ek olarak, median sinirin elastisitesi ile ilgili kantitatif bilgi sağlaması açısından değerli bir yöntemdir. Sonuçta USG ve sonoelastografi; hızlı ve kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, maliyet etkin ve non-invazif bir yöntem olduğundan hipotiroidi hastalarında median sinirin artmışsertliğinin ve artmış KTS sıklığının tanısında kullanılabilir.

Çalışmamızın gelecekte median sinir elastografisiyle ilgili yapılacak daha kapsamlı ve kontrollü çalışmalara yol göstereceğini düşünüyoruz.

7.KAYNAKLAR

1. Guyton A, Hall J. Textbook of Medical Physiology. 12 ed. India: Elsevier; 2013.p.76-910
2. Sankareswari A, Affiya SL, Vigil T, Shobana N, Chandrasekhar M. Evaluation of Peripheral Nerve conduction and Visual evoked potential in newly diagnosed hypothyroid females. Int J Med Res Health Sci 2016;5:43-6
3. Parkhad SB, Palve SB, Chandrashekhar MC, Shankari P. Assessment and comparison of electrophysiological findings in thyroid dysfunction patients of kanchipuram district. Int J Biol Med Res 2015;6:5068-71.
4. Nemni R, Bottacchi E, Fazio R, et al. Polyneuropathy in hypothyroidism: clinical, electrophysiological and morphological findings in four cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987;50:1454-60.
5. Cruz MW, Tendrich M, Vaisman M, Novis SA. Electroneuromyography and neuromuscular findings in 16 primary hypothyroidism patients. Arq Neuropsiquiatr 1996;54:12-8
6. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon BJ, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:750-5.
7. Khedr EM, El Toony LF, Tarkhan MN, Abdella G. Peripheral and central nervous system alterations in hypothyroidism: electrophysiological findings. Neuropsychobiology 2000;41:88-94.
8. Zenbilci N. Elektromiyografi. Sinir Sistemi Hastalıkları. 2.Baskı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul 1985; 95-109.
9. Practice parameter for carpal tunnel syndrome (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1993;43:2406-9
10. Orman G, Ozben S, Huseyinoglu N, Duymus M, Orman KG. Ultrasound elastographic evaluation in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: initial findings. Ultrasound Med Biol 2013; 39:1184–1189.
11. Burulday V, Doğan A, Şahan MH, Arıkan Ş, Güngüneş A. Ultrasound Elastography of the

- Median Nerve in Patients With Acromegaly: A Case-Control Study. *J Ultrasound Med.* 2018;37(10):2371-7.
12. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich C, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB Guideline sand Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic PrinciplesandTechnology. *Ultraschall in der Medizin - EuropeanJournal of Ultrasound.* 2013 4;34(02):169–84.
 13. Tan S, Özcan MF, Tezcan F, et al. Real-time elastography for distinguishing angiomyolipomafrom renal cellcarcinoma: preliminary observations. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:W369-W375.
 14. Şahan MH, Doğan A, İnal M, Alpua M, ve Asal N. (2019). Evaluation of the optic nerve by strain and shearwave elastography in patients with migraine. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 38(5), 1153-1161.
 15. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. *Physiologie des menschen: mit pathophysiologie:* Springer-Verlag; 2007. p.75-932
 16. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994;4:107-128
 17. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev* 2014;13:391-7.
 18. Leung AKC, Leung AAC. Evaluation and Management of Children with Thyrotoxicosis. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov* 2017;11:22-31.
 19. Nunez A, Bedregal P, Becerra C, Grob LF. [Neurodevelopmental assessment of patients with congenital hypothyroidism]. *Rev Med Chil* 2017;145:1579-87.
 20. Sorisky A. Subclinical Hypothyroidism - What is Responsible for its Association with Cardiovascular Disease? *Eur Endocrinol* 2016;12:96-8
 21. Mughal BB, Fini JB, Demeneix BA. Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update. *Endocr Connect* 2018;7:R160-r86.
 - 22.Mallya M, Ogilvy-Stuart AL. Thyrotropic hormones. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32:17-25.
 23. Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, et al. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:453-60

24. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz Ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2023) Erişim linki:<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar> Erişim tarihi: Kasım .2023
25. TEMD (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği). Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023 Erişim linki:<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar> Erişim tarihi: Kasım .2023
26. Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev* 1989;10:366-91.
27. Surks MI. Clinical manifestations of hypothyroidism. Uptodate Waltham, MA Retrieved 2012.
28. Colon-Otero G, Menke D, Hook CC. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. *Med Clin North Am* 1992;76:581-97.
29. Cinemre H, Bilir C, Gokosmanoglu F, Bahcebasi T. Hematologic effects of levothyroxine in iron-deficient subclinical hypothyroid patients: a randomized, double-blind, controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:151-6.
30. Dillmann WH. Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart. *Am J Med* 1990;88:626-630
31. Rosenow F, McCarthy V, Caruso A. Sleep apnoea in endocrine diseases. *Journal of sleep research* 1998;7:3-11.
32. Donnelly P, White C. Testicular dysfunction in men with primary hypothyroidism; reversal of hypogonadotropic hypogonadism with replacement thyroxine. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:197-201.
33. Carani C, Isidori AM, Granata A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6472-9.
34. Giordano N, Santacroce C, Mattii G, Geraci S, Amendola A, Gennari C. Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:661-5.
35. van Dijk MA, Reitsma JB, Fischer JC, Sanders GT. Indications for requesting laboratory tests for concurrent diseases in patients with carpal tunnel syndrome: a systematic review. *Clin Chem* 2003;49:1437-44.

36. Rubin DI, Ross DS. Neurologic manifestations of hypothyroidism. Updated: Settembre 2009.
37. Dyck PJ, Lambert EH. Polyneuropathy associated with hypothyroidism. *J Neuropathol Exp Neurol* 1970;29:631-58.
38. Purnell DC, Daly DD, Lipscomb PR. Carpal-tunnel syndrome associated with myxedema. *Arch Intern Med* 1961;108:751-6.
39. Pollard JD, McLeod JG, Honnibal TG, Verheijden MA. Hypothyroid polyneuropathy. Clinical, electrophysiological and nerve biopsy findings in two cases. *J Neurol Sci* 1982;53:461-71.
40. Beghi E, Delodovici ML, Bogliun G, et al. Hypothyroidism and polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1420-3.
41. Magri F, Buonocore M, Oliviero A, et al. Intraepidermal nerve fiber density reduction as a marker of preclinical asymptomatic small-fiber sensory neuropathy in hypothyroid patients. *Eur J Endocrinol* 2010;163:279-84.
42. Sui L, Wang F, Li BM. Adult-onset hypothyroidism impairs paired-pulse facilitation and long-term potentiation of the rat dorsal hippocampo-medial prefrontal cortex pathway in vivo. *Brain Res* 2006;1096:53-60.
43. Leigh H, Kramer SI. The psychiatric manifestations of endocrine disease. *Adv Intern Med* 1984;29:413-45.
44. Anand VT, Mann SB, Dash RJ, Mehra YN. Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol* 1989;108:83-7.
45. Singer PA, Cooper DS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. Standards of Care Committee, American Thyroid Association. *Jama* 1995;273:808-12.
46. Zimmerman, G.R., Still more on carpal tunnel syndrome. *J Athl Train*, 1994; 29(4): 293.
47. Werner, R.A., ve Andary, M., Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clin Neurophysiol*, 2002; 113(9): 1373-81.
48. Phalen GS. The carpal tunnel syndrome: clinical evaluation of 598 hands. *Clin Orthop* 1972;83:2-40.

49. Koyuncu H. Median Sinir Tuzak Nöropatileri. Akgün K, Eryavuz M, editörler. Üst Ekstremité Tuzak Nöropatileri Prof. Dr. İsmet Yalçın Günleri V, İstanbul. Mayıs 2002; 64-83.
50. Tüzün F, Ünal H. Tuzak Nöropatileri. Elektroterapi, I.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. FTR. A.B.D. İstanbul, 1999; 1-5, 19-25.
51. Hobbs RA, Magnussen PA, Tonkin MA. Palmar cutaneous branch of the median nerve. J Hand Surg, 1990; 15A:381.
52. Özel S, Öken Ö. Periferik Sinir Lezyonları. Oguz H, Dursun E, Dursun N (Eds). Tıbbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2004; 665-688.
53. Dere F. Üst Ekstremité. Anatomi Ders Kitabı, 2. baskı. Adana: Okullar Pazarı Kitabevi, 1990:45–117.
54. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. Cumhur M (Çeviri Editörü). Üst Ekstremité. İnsan Anatomisi Atlası. 3. baskıdan çeviri, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005:399–466.
55. Schmidt, H. M; Moser, T; Lucas, D. Klinisch – anatomische Untersuchungen des Karpaltunnels der menschlichen Hand Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 1987; 19:145– 152.
56. Yu HL, Chase RA, Strauch B. Atlas of Hand Anatomy and Clinical Implications; Mosby China; 2004. p.256-7.
57. Tanaka S, Wild D, Seligman P et al . The US prevalence of self-reported carpal tunnel syndrome: 1988 national health interview survey data. Am J Health 1994; 84: 1846-1848.
58. Papanicolaou GD, McCabe SJ, Firrell J. The prevalence and characteristics of nerve compression symptoms in the general population. J Hand Surg Am 2001; 26: 460-466.
59. Tanaka, S, Wild, D., Seligman, P., Prevalence and Work-relatedness of Self-reported Carpal Tunnel Syndrome Among US Workers: Analysis of the Occupational Health Supplement Data of 1988 National Health Interview Survey. Am J Ind Med 1995;27:451-470.
60. Kimura, J., in Electrodiagnosis in disease of nerve and muscle 2002: Philadelphia. 720-724.
61. Bakhtiyarov, Bakhtiyar. *Karpal tünel sendromu olan hastalarda klinik, elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulguların korelasyonunun değerlendirilmesi*. Diss. Bursa Uludağ University (Turkey), 2023.

62. Bengston, K. A., J. S. Brault, and L. H. Gerber. "Hand disorders." *Physical medicine & rehabilitation principles and practice, 3rd edn. Lippincott Williams & Wilkins, USA* (2005): 843-854.
63. Uchiyama S. Itsubo T. Yasutomi T. Quantitative MRI of the wrist and nerve conduction studies in patient with idiopathic carpal tunnel syndrome J Neural Neurosurg psychiatry 2005; 76: 1103-1108.
64. Nashel, D., Entrapment Neuropathies, in Rheumatology, M. Hochberg, Editor. 2003, Elsevier: Spain. 717-721.
65. Aroori, S., ve Spence, R.A., Carpal tunnel syndrome. Ulster Med J, 2008; 77(1): 6-17.
66. Santral, Ertekin C., and E. M. G. Periferik. "Anatomi-Fizyoloji-Klinik." *İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri* (2006): 403-27.
67. Keith MW, Masear V, Chung K, Maupin K, Andary M, Amadio PC, et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome. J Am Acad Orthop Surg 2009;17:389-96.
68. Browning P. Carpal Tunnel Syndrome (serial online). 2004 Erişim linki <http://www.emedicine.com/radio/topic135.htm>. Erişim tarihi: Kasım 2023
69. Yazıcı JS. Spinal sinirlerin hastalıkları. Öge AE, editor. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004; 573-590.
70. MacDermid J C, Wessel J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: A systematic Review. Journal of Hand Therapy 2004; Apr-Jun; 17,2:309–319.
71. Oh, SJ., Nerve conduction in focal neuropathies, Oh SJ. Clinicalectromyography: Nerve conduction studies. Williams & Wilkins, Maryland, 302-303, 496-574, 1993.
72. Ertekin C. Karpal Tünel Sendromu. Klinik Elektromiyografi, Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir, 1993; 262.
73. Simovic D, Weinberg DH. The Median nerve terminal latenci index in carpal tunnel syndrome: a clinical case selection study. Muscle Nerve 1999; 22:573-577.)
74. Cioni R, Passero S, Paradiso C, Giannini F, Battistini N, Rushworth G. Diagnostic Specificitiy of Sensory and Motor Nerve Conduction Variables in Early Detection of Carpal Tunnel Syndrome. J. Neurol 1989; 236:208-231.)

75. Kızılkaya E, Pekkaflı Z, Başekim CÇ ve ark. Karpal tünel sendromunda US ve BT ' nin yeri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi. 1996; 2:120-124
76. Beekman, R., ve Visser, L.H., Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a critical review of the literature. Muscle Nerve, 2003; 27(1): 26- 33.
77. Lee, D., van Holsbeeck, M.T., Janevski, P.K., Ganos, D.L., Ditmars, D.M., ve Darian, V.B., Diagnosis of carpal tunnel syndrome. Ultrasound versus electromyography. Radiol Clin North Am, 1999; 37(4): 859-872.
78. Öztürk, E. "Karpal tünel sendromu tanısında ultrasonografinin rolü ve katkıları." *Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Radyoloji Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul* (2006).
79. Buchberger W, Schön G, Strasser K, Jungwirth W. High-resolution Ultrasonography of the Carpal Tunnel. J.Ultrasound Med. 1991; 10:531-537.
80. Tai TW, Wu CY, Su FC, Chern TC, Jou IM. Ultrasonography for diagnosing carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of diagnostic test accuracy. Ultrasound Med Biol 2012;38:1121-8.
81. Rosenberg, Z. S., and C. F. A. Cavalcanti. "Entrapment neuropathies of the lower extremity." *Magnetic Resonance Imaging in Orthopedics and Sports Medicine, D. Stoller, Editor; Philadelphia* (2007).
82. Middleton, W.D., Macrander, S., Kneeland, J.B., Froncisz, W., Jesmanowicz, A., ve Hyde, J.S., MR imaging of the normal elbow: anatomic correlation. AJR Am J Roentgenol, 1987; 149(3): 543-7.
83. Mesgarzadeh, M., Triolo, J., ve Schneck, C.D., Carpal tunnel syndrome. MR imaging diagnosis. Magn Reson Imaging Clin N Am, 1995; 3(2): 249-64.
84. Gilroy, J., Carpal Tunnel Syndrome, in Medical Neurology 1979, Macmillan Publishing Co. 697-699.
85. Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. Clin Rehabil 2007 Apr;21(4):299–314.
86. Weiss AP, Sachar K, Gendreau M. Conservative management of carpal tunnel syndrome: a reexamination of steroid injection and splinting. J Hand Surg (Am) 1994; May;19(3):410–5
87. Bagatur A.E. Karpal tnel sendromu cerrahisinde başarısızlık nedenleri ve revizyon sonuşları. Acta Orthop. Traumatol. Turc. 2002; 36:346-353.

88. Hunter JM, Davlin LB, Fedus LM. Major neuropathies of the upper extremity: the median nerve. n. Hunter JM ed. *Rehabilitation of the hand: Surgery and Therapy*, 4th ed. Mosby- Year Book, Inc, 1995: 905–915.
89. Gelal F, Sarp A. Temel Ultrasonografi Fiziği. In: *Radyoloji Fiziği*. 2018. p. 108–37.
90. Martin K, Ramnarine K. Diagnostic Ultrasound Physics and Equipment. In: *Diagnostic Ultrasound Physics and Equipmen*. 2nd ed. 2010. p. 4–22.
91. Hendee, William R., and E. Russell Ritenour. *Medical imaging physics*. John Wiley & Sons, 2003.
92. Case TD. ULTRASOUND PHYSICS AND INSTRUMENTATION. *Surgical Clinics of North America*. 1998 Apr;78(2):197–217.
93. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Birinci baskı. İzmir, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 1998; 232-244.
94. Taljanovic MS, Gimber LH, Becker GW, Latt LD, Klauser AS, Melville DM, et al. Shearwave elastography: Basic physics and musculoskeletal applications. *Radiographics*. 2017;37(3):855–70.
95. Paluch Ł, Nawrocka-Laskus E, Wieczorek J, Mruk B, Frel M, Walecki J. Use of Ultrasound Elastography in the Assessment of the Musculoskeletal System. *Pol J Radiol*. 2016;81:240-6.
96. Correias JM, Pol S. [New developments in ultrasound imaging for chronic liver diseases: from anatomic imaging to structural and functional imaging]. *Presse Med*. 2012;41:153-68.
97. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. *Abdominal Radiology*. 2018 Apr 1;43(4):773–85.
98. Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, vd. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94:503-13.
99. Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. [Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions]. *Ultraschall Med*. 2011;32:400-5.
100. Balleyguier C, Canale S, Hassen BW, et al. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of commercially available soft ware. *Eur J of Rad*. 82; 427-34, 2013.

101. Yu H, Wilson SR. Differentiation of benign from malignant liver masses with Acoustic Radiation Force Impulse technique. *Ultrasound Q* 27(4): 217-23, 2011.
102. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shearwave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 29(12): 1715-23, 2003.
103. Song P, Zhao H, Manduca A, Urban MW, Greenleaf JF, Chen S. Comb-push ultrasound shear elastography (CUSE): a novel method for two-dimensional shear elasticity imaging of soft tissues. *IEEE Trans Med Imaging*. 2012;31:1821-32.
104. El-Shafie KT. Clinical presentation of hypothyroidism. *Journal of family & community medicine* 2003;10.1:55
105. Kececi H, Degirmenci Y. Hormone replacement therapy in hypothyroidism and nerve conduction study. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 2006;36:79-83
106. YÜKSEL G, Karlikaya G, TANRIDAĞ T, Önder U, AKYÜZ G. Nerve conduction studies, SEP and blink reflex studies in recently diagnosed, untreated thyroid disease patients. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)* 2007;24:007-15.
107. Garg R, Bansal N, Singh N, Maria A, Arora KS. Research Article Nerve Conduction Studies in Newly diagnosed cases of Hypothyroidism.
108. Karne SS, Bhalerao NS. Nerve conduction studies in patients with primary hypothyroidism. *Thyroid Research and Practice* 2016;13:131.
109. Asia A, Warkar A. Nerve conduction studies in recently diagnosed untreated hypothyroid patients. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research* 2015;4:330-4.
110. M. Ghajarzadeh, M. Dadgostar, P. Sarraf, S.Z. Emami-Razavi, S. Miri, M. Malek, Application of ultrasound elastography for determining carpal tunnel syndrome severity, *Japanese journal of radiology* 33(5) (2015) 273-8..
111. Ibrahim I, Khan WS, Goddard N, Smitham P. Carpal tunnel syndrome: a review of the recent literature. *Open Orthop J* 2012;6:69–76.
112. Rempel D, Dahlin L, Lundborg G. Patho- physiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81(11):1600–1610.)

113. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E. Diagnostic properties of nerve conduction tests in populationbased carpal tunnel syndrome. *BMC Musculoskelet Disord*. 2003;4:9.
114. Zeiss J, Skie M, Ebraheim N, Jackson WT. Anatomic relations between the median nerve and flexor tendons in the carpal tunnel: MR evaluation in normal volunteers. *American J Radiology* 1989; 153:533-536.
115. Nakamichi K, Tachibana S. The use of ultrasonography in detection of synovitis in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg* 1993; 18:176-179
116. Fornage BD. Peripheral nerves of the extremities: Imaging with US. *Radiology* 1988; 167:179-182.
117. Mohammadi A, Afshar A, Etemadi A, Masoudi S, Baghizadeh A. Diagnostic value of cross-sectional area of median nerve in grading severity of carpal tunnel syndrome. *rch Iran Med* 2010;13(6):516–521.
118. Y.T. Chen, L. Williams, M.J. Zak, M. Fredericson, Review of Ultrasonography in the Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome and a Proposed Scanning Protocol, *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 35(11) (2016) 2311-2324.
119. Wong SM, Griffith JF, Hui ACF, Tang A, Wong KS. Discriminatory Sonographic Criteria for the Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 2002; 46:1914-1921.
120. Deniz FE, Oksüz E, Sarikaya B, et al. Comparison of the diagnostic utility of electromyography, ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in idiopathic carpal tunnel syndrome determined by clinical findings. *Neurosurgery* 2012; 70:610–616.
121. Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description. *Clin Radiol* 2009;64:1196–1202.
122. De Zordo T, Lill SR, Fink C, et al. Real-time sonoelastography of lateral epicondylitis: comparison of findings between patients and healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:180–185.

123. Silvestri E, Garlaschi G, Bartolini B, et al. Sonoelastography can help in the localization of soft tissue damage in polymyalgia rheumatica (PMR). *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:796.
124. Tatar IG, Kurt A, Yavasoglu NG, Hekimoglu B. Carpal tunnel syndrome: elastosonographic strain ratio and cross-sectional area evaluation for the diagnosis and disease severity. *Med Ultrason* 2016; 18:305–311.
125. F. Kantarci, F.E. Ustabasioglu, S. Delil, D.C. Olgun, B. Korkmazer, A.S. Dikici, O. Tutar, M. Nalbantoglu, N. Uzun, I. Mihmanli, Median nerve stiffness measurement by shear wave elastography: a potential sonographic method in the diagnosis of carpal tunnel syndrome, *European radiology* 24(2) (2014) 434-40.

