

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

**KARPAL TÜNEL SENDROMUNDA İNSÜLİN DİRENCİ, SERUM IGF-1
DÜZEYİ VE BUNLARIN PERİFERİK ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULAR
ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet KÜÇÜKER**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ALKAN**

**ELAĞIĞ
2019**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Arzu KAYA

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, ka e kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr.Öğr. Üyesi Gökhan ALKAN

 Danışman

Uzmanlık Tezi Jüri Üyeleri

Dr.Öğr. Üyesi Gökhan Alkan

Doç. Dr. Arif GÖRKEREN

Doç. Dr. Serkan AKTÜRK







TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması ve tamamlanması süresince verdiği yakın destek ve değerli katkılarından dolayı tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ALKAN'a, hasta takibindeki yaklaşımlarından ve eğitimime katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Arzu KAYA'ya, Dr. Öğretim Üyesi Arif GÜLKESEN'e ve Doç. Dr. Gürkan AKGÖL'e

Tez çalışmamın istatistiksel kısmında yardımlarından dolayı Prof. Dr. Süleyman Serdar KOCA'ya

Her zaman yanımda olan, desteğini hiç bir zaman esirgemeyen meslektaşım, asistan arkadaşım ve eşim Dr. Gökçe BAŞKAN KÜÇÜKER'e

İhtisasımın ilk yıllarında hastaya yaklaşımı öğrendiğim değerli uzman arkadaşlarım Uzm. Dr. Mustafa GÜR, Uzm. Dr. Engin APAYDIN, Uzm. Dr. Umut BAKAY, Uzm Dr. Ali GÜRBÜZ, Uzm Dr. Ayşe Ukbe BAYKUT'a, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarım Dr. Canan DEMİRDAĞ GÜR, Dr. Mahmut ÇAKILLI, Dr. Mustafa Cihan AKÇA, Dr. Muhammed Şahin ELBASTI, Dr. Semra BAYAT, Dr. Şahizer BOŞNAK, Dr. Muhammed KORKMAZ, Dr. Emine YILDIRIM USLU' ya, beraber çalıştığımız ve her konuda desteklerini esirgemeyen başta klinik sorumlu hemşiremiz Şükran SAĞIN olmak üzere hemşirelerimize, yardımcı personellerimize ve sekreterlerimize,

Her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen, bugünlere gelmemde çok büyük emekleri ve fedakârlıkları olan değerli babam Zekeriye KÜÇÜKER, annem Gülhan KÜÇÜKER, sevgili kardeşlerim Gülşah KÜÇÜKER ve Ahmet KÜÇÜKER'e teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Karpal tünel sendromu (KTS) karpal tünel içerisinde artmış basınç sonucunda median sinir fonksiyonunun kaybı olarak tanımlanır. Ancak patofizyolojisi net olarak açıklanamamıştır. İnsülin direnci (IR) endojen ya da eksojen insüline karşı bozulmuş fizyolojik yanıt olarak tanımlanır. İnsülin direncinin geniş bir klinik prezentasyonu vardır. İnsülin direnci olan hastaların kan glukoz düzeyi normal veya yüksek olabilir, hatta bazı çalışmalarda kan glukoz düzeyinin düşük olabileceği saptanmıştır. 2011 yılında yapılan çalışmada prediabetin ve insülin direncinin karpal tünel sendromu için risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) genellikle lokal etkiler oluşturan ve belirli hücrelerde büyümeyi uyaran, birincil aminoasit dizilimleri insanda bulunan proinsüline benzeyen küçük bir peptit yapıda endojen moleküldür. Yapılan çalışmalarda iskelet kasında iki hormonun da reseptörlerinin bulunduğunu ve her ikisinin de iskelet kasında protein sentezi ve hücre hipertrofisini stimüle edebildiği ancak IGF-1 in myoblastlar için daha potent bir mitojen olduğu sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmalarda IGF-1 düzeyleri ile body mass indeksi (BMI), vücut ağırlığı, bel çevresi arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Yine insülin seviyesi ve insülin direnci arttıkça IGF-1 düzeyinde düşüş saptanmıştır. Bizim çalışmamız da KTS ile insülin direnci ve IGF-1 düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya 20 ila 50 yaşları arasında 50 KTS hastası ve 50 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu alındı. Çalışmanın başında hastaların fizik muayeneleri ve rutin biyokimyasal tetkikleri yapıldı. Rutin poliklinik testleri olan tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testlerinden alanin transaminaz (ALT) ve aspartat transaminaz (AST), üre, kreatinin, B12 vitamini ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri değerlendirildi. Ayrıca insülin direncini belirlemek için 12 saat açlıktan sonra açlık kan glukozu, kan insülini ve serum IGF-1 tetkikleri istendi. Tüm katılımcıların insülin direncini belirlemek için HOMA-IR indeks sonuçları kaydedildi. Tüm katılımcılara tanınal elektornöromyografi (ENMG) yapıldı ve sonuçları kaydedildi. Tüm katılımcılara Boston Semptom Şiddet Skalası (BSŞS), Boston Fonksiyon Şiddet Skalası (BFŞS)

anketleri doldurulup el dinamometresi ile kaba sıkma güçleri kaydedildi. ENMG sonucuna göre KTS tanısı alanlar grup 1 KTS saptanmayanlar grup 2 olarak ayrıldı.

Çalışmanın sonucunda grup 1 ile grup 2 arasında HOMA-IR sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,006$). Grup 1 ile grup 2 arasında açlık kan glukozları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,038$). Grup 1 ile grup 2 de bulunan hastalar arasında IGF-1 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 1’ de bulunan hastalar HOMA-IR sonucuna göre ayrıldığında HOMA-IR testi pozitif saptanan hastaların serum IGF-1 düzeyi, HOMA-IR testi negatif olan gruba göre düşük saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,013$). Grup 1 de bulunan hastalarda IGF-1 düzeyleri ile insülin düzeyi ve HOMA-IR skoru arasında negatif korelasyon saptandı. Grup 1 de bulunan hastalarda HOMA-IR ve serum IGF-1 ile sinir ileti çalışma sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 1 de bulunan hastalar insülin direnci varlığına göre ayrıldığında, insülin direnci olan hastaların BŞSS ile BFŞS insülin direnci olmayan gruba göre yüksek saptandı, BŞSS’ nin gruplar arası farklılığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,014$).

Anahtar kelimeler: Karpal tünel sendromu, insülin direnci, İnsülin benzeri büyüme faktörü-1

ABSTRACT

THE EFFECT OF INSULIN RESISTANCE, SERUM IGF-1 LEVEL AND THEM ON PERIPHERIC ELECTROPHYSIOLOGICAL FINDINGS IN CARPAL TUNNEL SYNDROME

Carpal tunnel syndrome is defined as the loss of median nerve function as a result of increased pressure within the carpal tunnel. However, its pathophysiology has not been clearly explained. Insulin resistance (IR) is defined as impaired physiological response to endogenous or exogenous insulin. Insulin resistance has a wide clinical presentation. Blood glucose levels of patients with insulin resistance may be normal or high, even some studies have found low blood glucose levels. In a study conducted in 2011, prediabetes and insulin resistance were found to be risk factors for carpal tunnel syndrome. The insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is an endogenous molecule in a small peptide construct that resembles a proinsulin found in human, whose primary amino acid sequences and usually local effects and stimulate growth in specific cells. Studies have shown that there are two hormone receptors in skeletal muscle and both are able to stimulate protein synthesis and cell hypertrophy in skeletal muscle, but IGF-1 is a more potent mitogen for myoblasts. Study in 2009, a negative correlation was found between IGF-1 levels and BMI, body weight and waist circumference. As insulin level and insulin resistance increased, IGF-1 levels decreased. In our study, we wanted to examine the relationship between CTS and insulin resistance and IGF-1 levels.

Our study included 50 CTS patients and 50 healthy volunteers control group aged 20-50 years. At the beginning of the study, physical examinations and routine biochemical tests of the patients were performed. Complete blood count, liver transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST), urea, creatinine, vitamin B12 and thyroid stimulating hormone (TSH) levels were evaluated. In addition, fasting blood glucose, blood insulin and serum IGF-1 tests were requested after 12 hours fasting to determine insulin resistance. HOMA-IR index results of all participants were recorded. All the participants underwent diagnostic ENMG and their results were recorded. All participants were filled in the Boston Symptom Violence Scale, Boston Functional Severity Scale questionnaires, and hand grasping force with hand dynamometer were recorded.

HOMA-IR results were significantly different between group 1 and group 2 ($p = 0.006$). There was a significant difference in fasting blood glucose levels between group 1 and group 2 ($p = 0.038$). There was no significant difference between IGF-1 levels in group 1 and group 2.

When the patients in Group 1 were separated according to the HOMA-IR results, the serum IGF-1 level of the patients with HOMA-IR test was found lower than the HOMA-IR test negative group and this difference was found to be statistically significant ($p = 0.013$). Negative correlation was found between IGF-1 levels and insulin levels and HOMA-IR scores in patients with Group 1. No statistically significant difference was found between the results of HOMA-IR and serum IGF-1 and nerve conduction studies. When the patients in Group 1 were separated according to the presence of insulin resistance, the Boston symptom severity scale and Boston function severity scale of the patients with insulin resistance were higher than those without insulin resistance. The difference of BSVS between the groups was statistically significant ($p = 0.014$).

Keywords: Carpal tunnel syndrome, insulin resistance, insulin like growth hormone-1

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xii
KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Median Sinir Anatomisi	1
1.2. Karpal Tünel Anatomisi	3
1.3. Tuzak Nöropatiler	4
1.3.1. Patofizyoloji	4
1.3.2. Sinir hasarının değerlendirilmesi	5
1.4. Median Sinir Nöropatileri	9
1.4.1. Aksilla ve Kol Düzeyi Median Sinir Nöropatileri	9
1.4.2. Ön Koldaki Median Sinir Nöropatileri	10
1.4.2.1. Suprakondiler Spur Sendromu ve Struthers Ligaman Nöropatisi	10
1.4.2.2. Pronator Teres Sendromu	10
1.4.2.3. Anterior İnterossöz Sinir Sendromu	10
1.5. Karpal Tünel Sendromu	11
1.5.1. Tanım ve Tarihçesi	11
1.5.2. Patofizyoloji	11
1.5.3. Etyoloji	13
1.5.4. Epidemiyoloji	14
1.5.5. Semptom ve bulgular	15
1.5.6. Tanı Kriterleri	17
1.5.7. Elektrodiagnostik Testler	17
1.5.8. KTS Şiddet Sınıflaması	21
1.5.9. Radyolojik değerlendirme	21

1.5.9.1. Direkt Grafi ve Bilgisayarlı Tomografi	21
1.5.9.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	22
1.5.9.3. Ultrasonografi	23
1.5.10. Ayırıcı tanı	25
1.5.11. Tedavi	26
1.5.11.1. Karpal tünel sendromunun nonfarmakolojik tedavisi	26
1.5.11.2. Karpal tünel sendromunun farmakolojik tedavisi	28
1.5.11.3. Karpal tünel sendromunun cerrahi tedavisi	28
1.6. İnsülin direnci	28
1.6.1. Klinik Bulgular	29
1.6.2. Tanı ve tedavi	29
1.7. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1	30
1.8. IGF-1 ve insülin rezistansı ilişkisi	31
2. GEREÇ VE YÖNTEM	34
2.1. Hasta ve kontrol grubu	34
2.2. Biyokimyasal Değerlendirme	34
2.3. Klinik Değerlendirme	35
2.4. El kavrama gücü	35
2.5. Elektrofizyolojik İncelemeler	36
2.6. İstatistiksel Değerlendirme	37
3. BULGULAR	38
3.1. Grupların Korelasyonları	47
4. TARTIŞMA	50
5. KAYNAKLAR	56
6. EKLER	72
7. ÖZGEÇMİŞ	78

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Seddon ve Sunderland sınıflaması	9
Tablo 2.	Yaş ve BMI ye göre grupların dağılımı	38
Tablo 3.	Cinsiyete göre grupların dağılımı	38
Tablo 4.	Biyokimyasal değerlere göre grupların dağılımı	39
Tablo 5.	Glukoz, insülin, IGF-1 ve HOMA-IR değerlerine göre grupların dağılımı	39
Tablo 6.	Dinamometre, Boston Semptom ve Fonksiyon Şiddet Skalasına göre grupların dağılımı	40
Tablo 7.	Sinir ileti çalışmalarının gruplar arasında dağılımı	40
Tablo 8.	Grup 1 de bulunan hastaların cinsiyet ayrımına göre yaş ve BMI değerlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 9.	Grup 2 de bulunan hastaların cinsiyet ayrımına göre yaş ve BMI değerlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 10.	Grup 1 de bulunan hastaların biyokimyasal incelemelerin cinsiyete göre dağılımı	41
Tablo 11.	Grup 2 de bulunan hastaların biyokimyasal incelemelerinin cinsiyete göre dağılımı	42
Tablo 12.	Grup 1 de bulunan hastaların glukoz, IGF-1, insülin, HOMA-IR değerlerinin cinsiyete göre ayrımı	42
Tablo 13.	Grup 2 de bulunan hastaların glukoz, IGF-1, insülin ve HOMA-IR değerlerinin cinsiyete göre ayrımı	43
Tablo 14.	Grup 1 de bulunan hastaların klinik değerlendirme sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı	43
Tablo 15.	Grup 2 de bulunan hastaların klinik değerlendirme sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı	43
Tablo 16.	Grup 1 de bulunan hastaların sinir ileti çalışmalarının cinsiyete göre dağılımı	44
Tablo 17.	Grup 2 de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları sonuçlarının cinsiyete göre ayrımı	44
Tablo 18.	Grup 1 de bulunan hastaların yaş ve BMI değerleri HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması	44

Tablo 19. Grup 2 de bulunan hastaların yaş ve BMI değerlerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması	45
Tablo 20. Grup 1 de bulunan hastaların IGF-1, açlık kan glukozu ve insülin seviyelerinin HOMA-IR testi sonuçlarına göre sınıflandırılması	45
Tablo 21. Grup 2 de bulunan hastaların IGF-1, açlık kan glukozu, insülin seviyelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması	46
Tablo 22. Grup 1 de bulunan hastaların klinik değerlendirme parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması	46
Tablo 23. Grup 2 de bulunan hastaların klinik değerlendirme parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması	46
Tablo 24. Grup 1 de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması	47
Tablo 25. Grup 2 de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması	47
Tablo 26. Grup 1 de bulunan hastaların korelasyon analizleri	48
Tablo 27. Grup 2 de bulunan hastaların korelasyon analizleri	49

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Brakial pleksus	1
Şekil 2. Median sinir seyri	2
Şekil 3. Karpal kemikler	3
Şekil 4. Karpal tünelin kesitsel görünümü	4
Şekil 5. Wallerian dejenerasyon	6
Şekil 6. Periferik nöropati şekilleri	7
Şekil 7. Sunderland sınıflamasına göre oluşan hasarın şematik gösterimi	8
Şekil 8. Karpal tünel sendromunda önkolda ileti hızının yavaşlaması	20
Şekil 9. Karpal tünelin USG görünümü ve şematik transvers kesiti	24
Şekil 10. Tendon kaydırma egzersizleri	27
Şekil 11. Median sinir kaydırma egzersizleri	27
Şekil 12. Jamar dinamometre	36

KISALTMALAR LİSTESİ

AAEM	: American Association of Electrodiagnostic Medicine
AAENM	: American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine
ADM	: Addüktör digiti minimi
AİB	: Avuç içi-bilek segmenti
ALT	: Alanin transaminaz
APB	: Abdüktör pollisis brevis
AST	: Aspartat transaminaz
BFSS	: Boston Fonksiyon Şiddet Skalası
BKAP	: Birleşik kas aksiyon potansiyeli
BMI	: Vücut kitle indeksi
BSAP	: Birleşik sinir aksiyon potansiyeli
BSSS	: Boston Semptom Şiddet Skalası
C6	: Servikal 6
C7	: Servikal 7
C8	: Servikal 8
DSAP	: Duyusal sinir aksiyon potansiyeli
EMG	: Elektromyografi
ENMG	: Elektronöromiyografi
FDM	: Fleksör digiti minimi
FDP	: Fleksör digitorum profundus
FDS	: Fleksör digitorum süperfisiyalis
FPB	: Fleksör pollisis brevis
FPL	: Fleksör pollisis longus
GH	: Büyüme hormonu
HOMA-IR	: Homeostasis model assessment insulin resistance
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IR	: İnsülin direnci
KTS	: Karpal tünel sendromu
MÜAP	: Motor ünit aksiyon potansiyeli
MÜP	: Motor ünite potansiyeli
NSAİ	: Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar

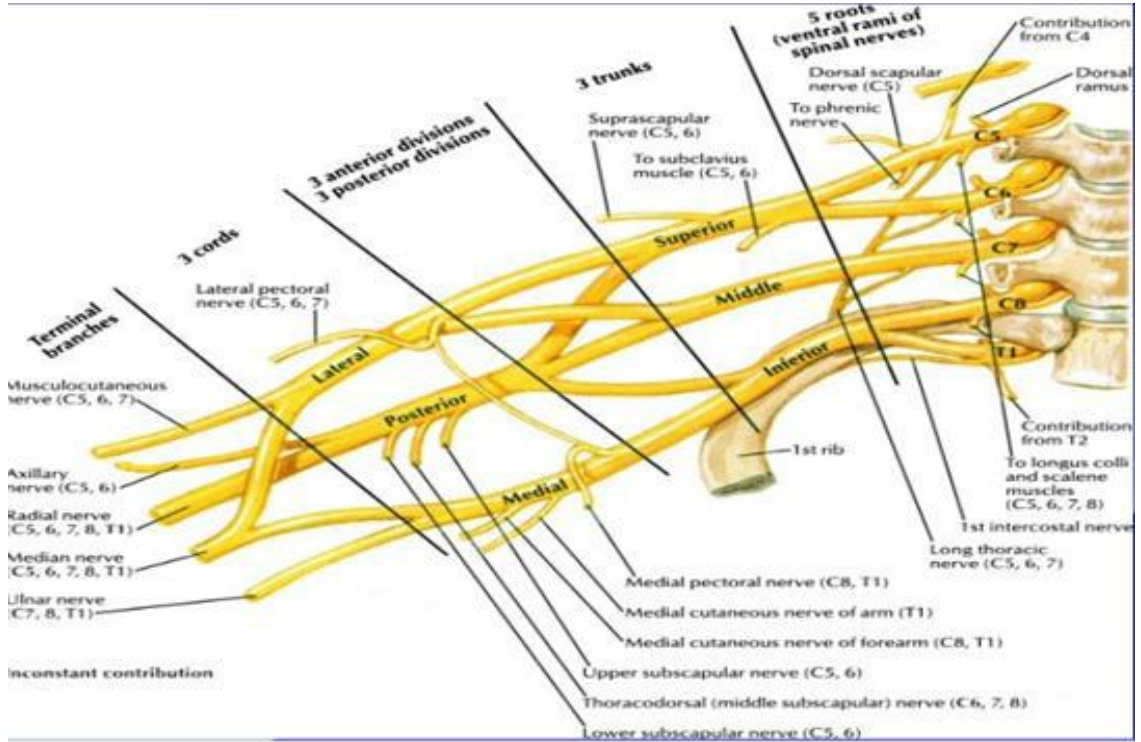
OP	: Opponens pollicis
QUICKI	: Quantitative insulin sensitivity check index
SiÇ	: Sinir iletim çalışmaları
SWM	: Semmes-Weinstein monofilaman
T1	: Torakal 1
TENS	: Transkuteneal elektriksel sinir stimulasyonu
TKA	: Transvers kesit alanı
TKL	: Transvers karpal ligamanı
TSH	: Tiroid stimulan hormon
US	: Ultrason
USG	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

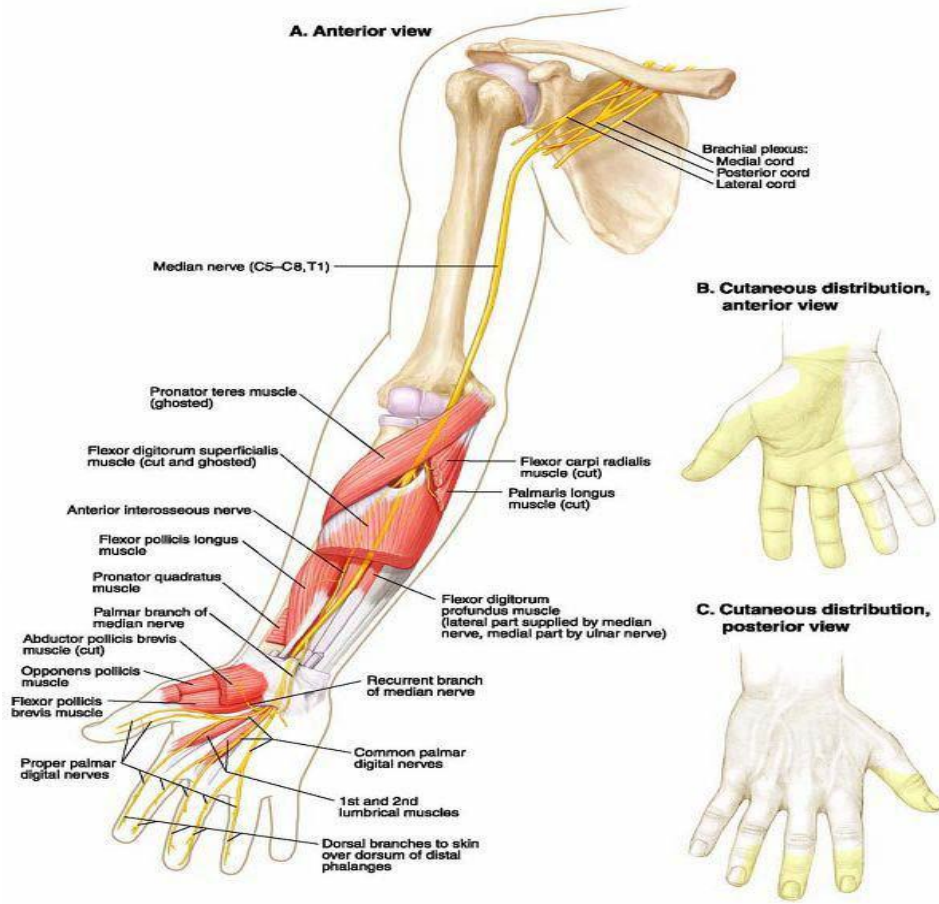
1.1. Median Sinir Anatomisi

Median sinir duyu ve motor dalları olan mikst bir sinir lifidir (1). Brakiyal pleksusun medial ve lateral kordlarından lifler alır. Medial kord servikal 8 (C8) ve torakal 1 (T1) kökünden oluşur ve median sinirin distal önkolda ve eldeki motor liflerinin yanı sıra yüzük parmağının yarısına giden duyu liflerini sağlar. Lateral kord servikal 6 (C6) ve servikal 7 (C7) kökünden oluşur ve median sinirin duyu liflerini sağlar (Şekil1) (2).

Median sinir kolda hiç motor dal vermeden ön kola iner. Antekübital fossada brakiyal arterlerle birlikte ilerler. Ön kola gelince ise pronator teresin iki başının arasından geçerken pronator teres, fleksör digitorum sublimis ve fleksör karpi radialis kasına motor dallar verir. Daha sonra ise median sinirden anterior interosseöz sinir ayrılarak fleksör pollicis longus, fleksör digitorum profundus kasının 4. ve 5. parmaklara giden medial başı ve pronator quadratusun motor inervasyonunu sağlayan dalları verir (3). Anterior interosseöz sinir, median sinirin saf motor dalı olarak kabul edilse de el bilek eklemi ve interosseöz membrana giden derin duyu lifler de içermektedir (Şekil 2) (2).



Şekil 1. Brakial pleksus



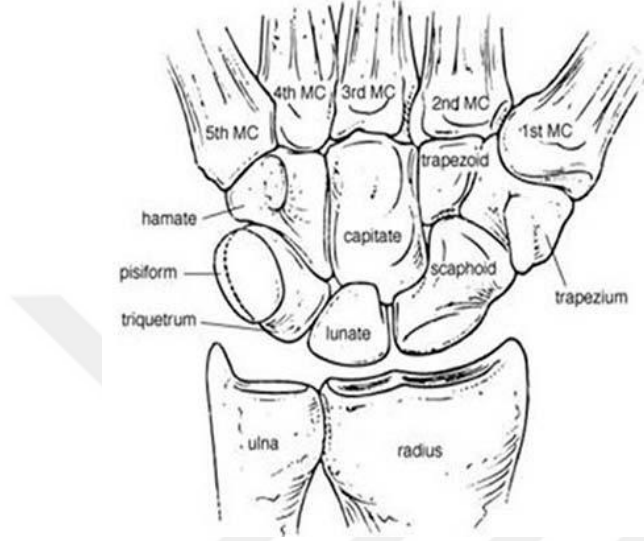
Şekil 2. Median sinir seyri

Karpal tünelin hemen başlangıcından median sinirin palmar kutanöz dalı ayrılır ve tenar bölgenin duyusal inervasyonunu sağlar. Bu seviyeden sonra ise median sinir karpal tünel içerisine girer (4).

Median sinir, karpal tünel içinden geçerken ulnar ya da radial yönde hareketine izin verecek şekilde gevşek bağ dokuyla sarılmıştır (5). Fleksör retinakulumun distalinde median sinir motor ve duyu dallara ayrılır. Reküren tenar motor dal elin intrinsek kaslarından tenar kasları (fleksör pollicis brevis (FPB), opponens pollicis (OP), abdükör pollicis brevis (APB) inerve eder. Digital duyu dalı ilk üç parmak ve dördüncü parmağın radial tarafının duyusunu alır. Diğer motor dal ise 1.ve 2. lumbrikal kaslara gider (2).

1.2. Karpal Tünel Anatomisi

Karpal tünel, kapalı kompartman özellikleri taşıyan, ayrı doku içi basınç seviyesine sahip olan fibro-osseöz bir tüneldir (1). Karpal kemikler; radial taraftan ulnar tarafa doğru skafoïd, lunat, trikuetrum ve pisiform şeklinde proksimal sırayı oluşturur (Şekil 3).



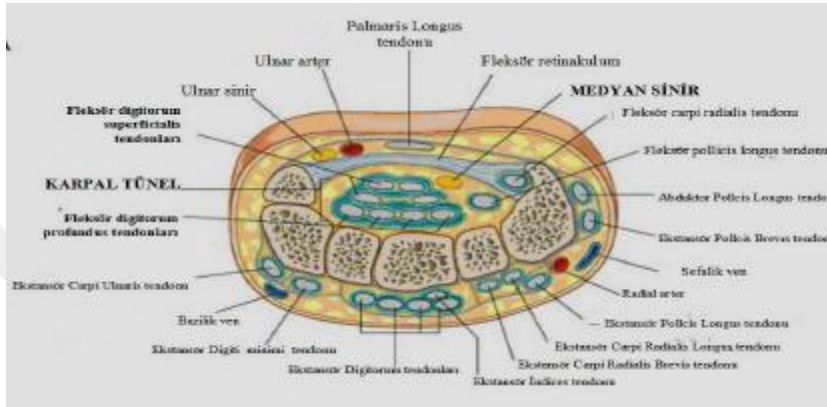
Şekil 3. Karpal kemikler

Skafoïd kemik proksimal ve distal sıra arasında hareketli bağlantı görevi yapar. El bileği ulnar deviasyondan radial deviyasyona gelirken skafoïd kemik radial styloid çıkıntısından uzaklaşmak için palmar fleksiyona gelir. Trikuetrum kemiği karpal rotasyonda menteşe görevi yapar. Aksiyel yüklenme sırasında trikuetrum ve lunatum dorsal fleksiyon eğilimindeyken, skafoïd palmar fleksiyon eğilimindedir (6). Radiokarpal eklemi ve interkarpal eklemleri bir arada tutan güçlü bağlar vardır. Radiokarpal bağlar ekstrensek bağlar olarak bilinir ve radioskafokapitat, uzun radiolunat, kısa radiolunat bağlardan meydana gelir (Şekil 4).

Karpal kemikler arasındaki bağlar ise intrinsek bağlar olarak bilinir ve skafolunat, lunatrikuetral bağlardan oluşur. Skafolunat bağın volar, dorsal ve proksimal olmak üzere üç bölümü vardır. En güçlü olanı fibröz ve kıkırdak yapıda olan proksimal parçadır (7).

Dorsalde tünel, karpal kemiklerin konkav arkıyla sınırlandırılmıştır. Tünelin radial taraftaki sınırını skafoïd, trapezium ve fleksör karpi radialisin üzerindeki fasiyal septum oluştururken; ulnar taraftaki sınırını hamat kemiğin çengeli, trikuetrum ile pisiform kemik oluşturmaktadır. Tavanını ise fleksör retinakulum oluşturur. Fleksör

retinaculum ön kolun proksimalde distal bilek fleksiyon çizgisine doğru uzanır ve ön kolun fasiyasının bir devamıdır. Fleksör retinaculum kalınlığı yaklaşık 1- 3.5 mm'dir (8). Fleksör retinakulum, derin önkol fasiyası, transvers karpal ligaman, tenar (APB, OP, FPB) ve hipotenar kaslar addüktör digiti minimi (ADM), fleksör digiti minimi (FDM) arasındaki aponevroz olmak üzere üç parçalı bir yapıdır. Bunlardan transvers karpal ligamanın (TKL) önemli bir fonksiyonu elin kavrama aktivitelerinde fleksör tendonlar için *pulley* (makara) olarak rol almasıdır (1, 9).



Şekil 4. Karpal tünelin kesitsel görünümü

Karpal tünelin içinden median sinirle beraber 9 tane fleksör tendon (4 tanesi fleksör digitorum süperfisiyalis (FDS), 4 tanesi fleksör digitorum profundus (FDP) ve 1 tanesi de fleksör pollicis longus (FPL) olmak üzere geçmektedir. FPL lateral bölgede yer alırken FDS ve FDP'ler medial bölgede yer alır (10).

Kanaldan geçen en yüzeysel yapı median sinirdir (Şekil 4) (9). Transvers kesitlerde karpal tünelin alanı yaklaşık 185 mm²'dir ve bu alan el bileğinin %20'sini oluşturmaktadır (11). Karpal tünelin ortalama genişliği 24-26 mmdir. Tünelin en dar orta bölümüdür bu alan hamat çengeli seviyesinde olup 20 mm kadardır ve kanalın merkezinin 2-2,5 santimetre kadar distalinde yer alır (1, 12).

Bu bölge KTS'li hastalarda sıkışmanın meydana geldiği ve sinirde kum saati deformitesinin görüldüğü bölgedir (11). Tünelin hacmi ise yaklaşık olarak 5 ml civarında olup, kadınlarda daha küçüktür (13).

1.3. Tuzak Nöropatiler

1.3.1. Patofizyoloji

Tuzak nöropatileri kavramı periferik sinirlerin anatomik gidiş yolları boyunca herhangi bir noktada basıya uğramasına verilen isimdir. Periferik tuzak nöropatileri en sık periferik sinirlerin distal kesimlerinde görülür. Bütün tuzak nöropatilerde ilgili

periferik sinire özgü bir klinik tablo ve semptom ortaya çıkar. Sinirin duyuşal dağılımı boyunca dizestezi, inerve ettiği kasları da içeren ağrı ile ileri evrelerde, kalıcı bası sonucunda motor bozukluk görülebılır (14). Tuzak nöropatilerden en sık tanı koyulanı karpal tünel sendromudur (KTS) (15).

Tuzak nöropatilerin oluşmasında eksternal ve internal faktörler etkilidir. Eksternal faktörlerin başlıca mekanizmaları; uzun süreli minor travmalara maruziyet, büyük bir eksternal kuvvete akut ve fokal maruziyet (örneğin radial sinirin humerusun spiral oluşunda sıkışması ile oluşan cumartesi gecesi felci); belirli bir kuvvete tekrarlayıcı maruziyet şeklinde özetlenebilir (16).

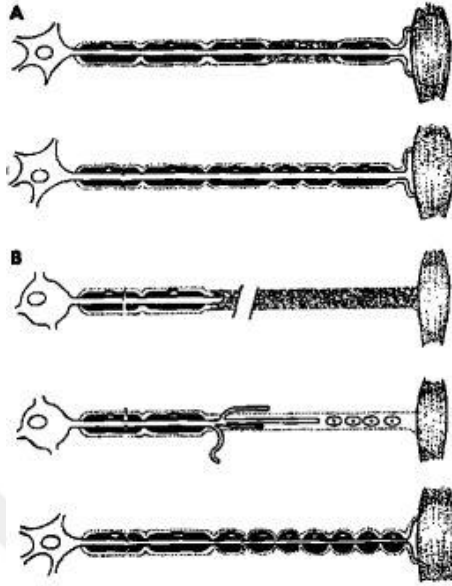
Uzun süreli basınç ile oluşan değışiklikler basının süresi ve şiddeti ile doğru orantılı olarak artar. Başlangıçta venöz tıkanıklık ve iskemi, daha sonraki safhalarda anoksi ve ödem, en son aşamada da arteriyel oklüzyon ve fibrozis gelişir. Kronik basıda bağ doku bileşenlerinde hipertrofi görülür. Vasküler etkenlerde ise 20-30 mmHg'lık basınç venöz kan akımını etkilerken, 35-50 mmHg'lık basınç kapiller kan akımını azaltır. Basının 70 mmHg'nin üzerine çıkması ise tam iskemiye neden olur. Sinir kan akımını etkileyen kritik basınç 20 mmHg olarak saptanmıştır. İnternal faktörler ise sinir metabolizmasını olumsuz yönde etkileyerek nöropati oluşumunu kolaylaştırabilir (akromegali, diabetes mellitus gibi). PMP-2 genindeki bir bozukluk sonucunda multipl tuzak nöropatiler ortaya çıkabilir. Ayrıca periferik sinirlerin mobilitesi de önemli bir faktördür. Periferik sinirlerin bulundukları bölgedeki diğer dokularla uyumlu hareket edebilmeleri gerekir (14).

1.3.2. Sinir hasarının değeriendirilmesi

Periferik sinirlerde akut travma ya da kronik bası oluşumu sonrası primer veya sekonder dejenerasyon görülür (17). Primer dejenerasyon posttravmatik hasarlı bölgeye en yakın proksimal ranvier düğüme retrograd ilerler ve böylece rejenerasyon süreci de başlar.

Sekonder dejenarasyon (wallerian dejenarasyon) anterograd olarak yani hasarlanmış alandan distale doğru ilerler. Aksonun kesintiye uğradığı yerin distalinde önce akson daha sonra etrafındaki miyelin kılıf dejenere olur, makrofajlar tarafından fagositoz yolu ile temizlenir. Aksonun hasarlı bölümünün proksimalinde yer alan bölüm ve periferik sinir hücresinin gövdesi sağlam kalır. Sinir hasarı sonrası 12-14. günlerinde

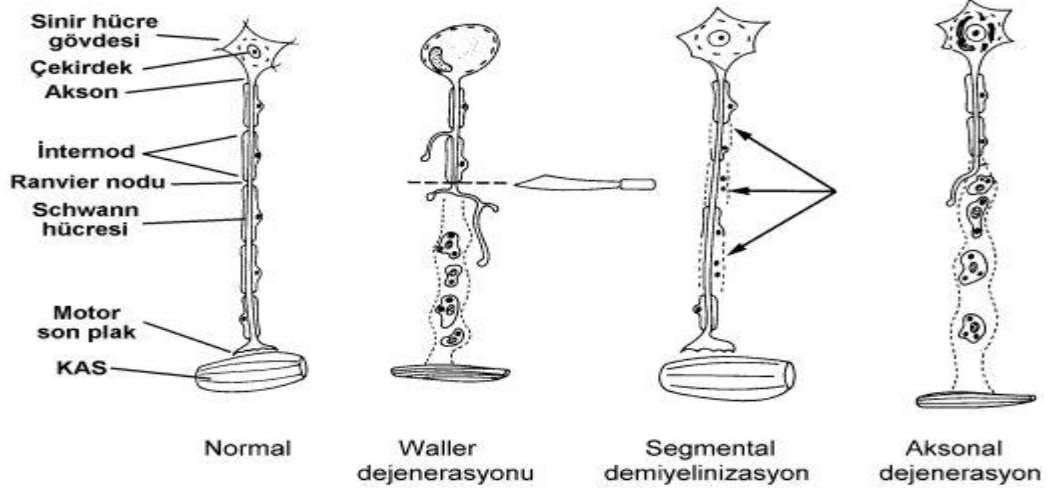
akson; 25-30. günlerde de akson yıkım ürünleri de temizlenmiş olur. Rejenerasyon süreci ise yaralanmadan 2-20 gün sonra başlar (Şekil 5) (18).



Şekil 5. Wallerian dejenerasyon

Aksonal dejenerasyonda periferik sinir hücre gövdesinde veya aksonda hasar mevcuttur. Genel olarak toksik ve metabolik olaylar daha çok suçlanır. Hasarlanma periferik sinir hücre gövdesini doğrudan etkileyen bir nedenle olabileceği gibi aksonun tümünü etkileyen bir sebepten ya da uzamış tuzak nöropatilere bağlı olarak da görülebilir. Periferik sinir hücresi canlılığını yitirse bile geri dönüş yoktur. Eğer neden, aksonun bütünlüğü bozulmadan ortadan kaldırılırsa akson haftalar-aylar içinde fonksiyonuna kavuşabilir. Eğer aksonun bütünlüğü bozulduysa Wallerian dejenerasyonunda olduğu gibi, yavaş bir rejenerasyon süreci izlenir (19).

Segmental demiyelinizasyon şeklinde ise miyelinli sinir liflerinde, periferik sinir aksonunda bir hasar olmadan etrafında bulunan Schwann hücresinde ve/veya miyelin kılıfında hasar söz konusudur. Demiyelinizasyon, hereditör nöropatilerde olduğu gibi tüm sinir boyunca olabilir veya edinsel demiyelinizan durumlarda (Guillain-Barré Sendromu, kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati veya segmental bası gibi) belirli bir sinir segmentinde söz konusu olabilir (Şekil 6) (19).



Şekil6. Periferik nöropati şekilleri

Periferik sinir hasarı sınıflamasında son zamanlarda daha çok kullanılan Seddon ve Sunderland sınıflaması mevcuttur. Seddon sınıflaması klinik olarak uygun olup fonksiyonel gidişat ve olası tedavinin belirlenmesi yönünden bilgi verir (20). Seddon sınıflamasına göre sinir hasarının 3 derecesi vardır; nöropraksi, aksonotmezis, nörotmezis (21).

Nöropraksi: Seddon'un orjinal sınıflamasına göre nöropraksi; komplet motor paralizi varken, duysal ve sempatik fonksiyonların devam etmesini tanımlar. Nöropraksi lokal iletim bloğu olup akson devamlılığı mevcuttur. Hasarın distalindeki sinir normal kalır ve Wallerian dejenerasyon görülmez. Kompresyon nöropatilerinden sonra da görülebilen akut lokal demiyelinizasyon bloğudur. Hasarlı segmentin üzerinde motor ve duyu iletiminde yavaşlama olup amplitüd azalır yada alınmaz. İğne EMG de ilgili kaslarda motor ünite potansiyeli (MÜP) kaybı izlenir. İyileşmeyle birlikte iletim anormallikleri düzelirken MÜP sayısı da artar. Nöropraksi tedavisinde cerrahiye gerek yoktur, iyileşme schwann hücre tamiri ile kendiliğinden olur ve tamamen düzelir (22).

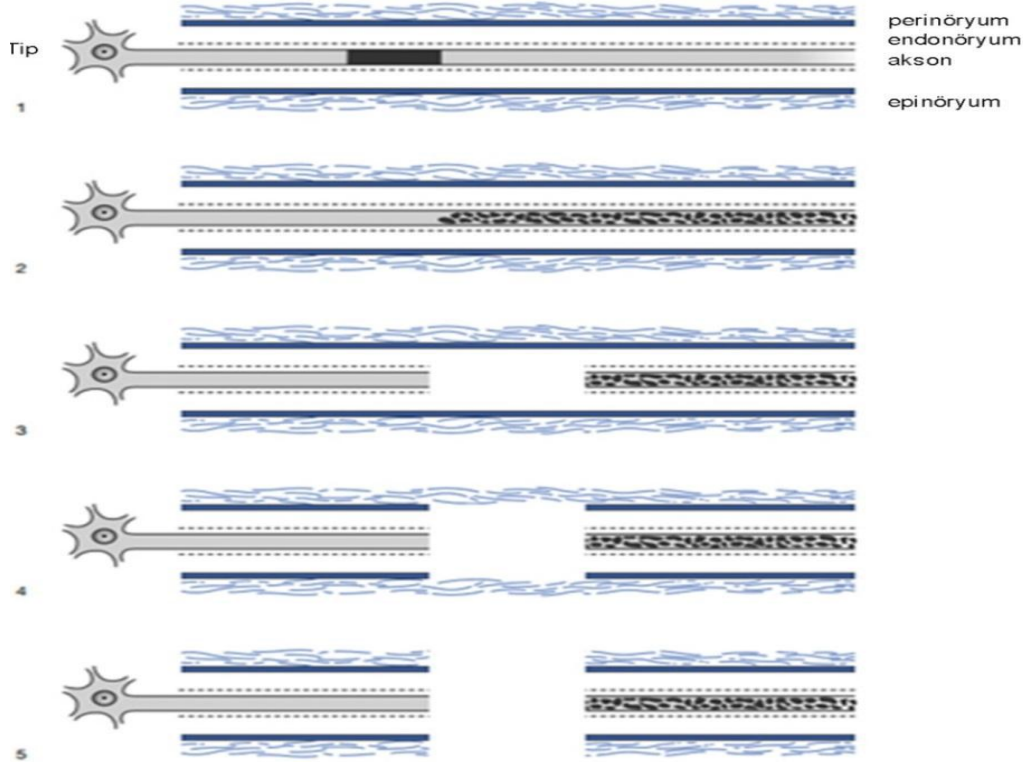
Aksonotmezis: Nöropraksiye göre daha ciddi bir yaralanma şekli olup wallerian dejenerasyon ile sonuçlanır. Genelde uzun süreli bası ve traksiyon gibi ciddi sinir kompresyonundan sonra oluşur. Hasarlı bölgede aksonal devamlılıkta kesinti vardır ama endonöral bölüm sağlam kalır. Duyusal, motor ve sudomotor disfonksiyon gelişir. İyileşme süresi ve derecesi lezyonun lokalizasyonuna, hastanın yaşına ve durumuna bağlı olarak değişir. Aksonal rejenerasyon hızı yaklaşık olarak günde 1,5-2 mm'dir.

Nörotmezis: Sinir gövdesinin tam olarak kesintiye uğraması olup, Seddon sınıflamasına göre en ciddi yaralanmadır. Nöroatrofi olmadığı müddetçe iyileşme

ihtimali yoktur. Rejenerasyon genellikle sinir liflerinin yanlış yönelimi ve tam olmayan reinervasyon ile sonuçlanır. Tedavide cerrahi önerilir (23).

Sunderland sınıflaması ise sinir hasarını iletinin duraksadığı ancak aksonal bütünlüğün olduğu hafif derecede yaralanmadan, sinirin bütünlüğünün tam kaybı ile karakterize ve iyileşmenin ancak cerrahi tedavi ile olduğu en şiddetli yaralanmaya kadar sınıflandırmıştır (Şekil 7) (24). Buna göre:

- Evre 1 sinir hasarı (nöropraksi); histolojik olarak segmental demiyelinizasyon alanı görülür ve iletim bloğu olur. Akson sağlamdır.
- Evre 2 sinir hasarı (aksonotmezis); akson hasarlanmıştır. Bu evrede tamamen iyileşme potansiyeli vardır. Sonuç olarak aksonal rejenerasyon meydana gelir.
- Evre 3 sinir hasarı; aksonotmetrik hasara benzer fakat bu grupta endonöryumda değişken derecede skar dokusu vardır. Bu nedenle iyileşme tamamen olmayacaktır.
- Evre 4 sinir hasarında sinirin devamlılığı olsa da skar dokusu nedeniyle iletim bloke edilmiştir ve iyileşme olasılığı yoktur.
- Evre 5 sinir hasarında (nörotmezis) sinirin tam kesisi vardır (24).



Şekil 7. Sunderland sınıflamasına göre oluşan hasarın şematik gösterimi

Ancak bu sınıflama daha çok yüzeyel veya penetran sinir hasarı gibi eksternal travmalara yönelik olarak yapılmıştır ve en sık sinir hasarı tipi olan kompresyon nöropatilerindeki patolojiyi açıklamak için yetersiz kalmaktadır. Örnek olarak KTS’de genellikle miyelin kılıfı incelmış ve ranvier boğumları genişlemiştir, bu da sinir iletim çalışmalarında latansın uzaması ve iletim hızının azalması şeklinde gözlenir. Nöropraksi ve akson hasarı da KTS’de gözlenebilir ancak daha sık görülen bir mekanizma olan demiyelinizasyon bu sinir hasarı sınıflamasında yer almamaktadır (25). Bu sınıflamaya göre değerlendirildiğinde evre 1, 2 ve 3 sinir hasarı kompresyon nöropatilerinde görülebilir. Ancak skar dokusunun bulunduğu evre 4 ve sinirin tam kesisinin olduğu evre 5 hasarın genellikle kompresyon nöropatilerinde gözlenmediği söylenebilir (26). Seddon ve Sunderland sınıflaması Tablo1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Seddon ve Sunderland sınıflaması

Seddon	Sunderland	Patoloji	Prognoz
Nöropraksi	1. derece	Aksonal iletim kaybı	12 haftaya kadar düzelme görülür
		Akson yitimi. Çeşitli destek doku lezyonu	Mesafeye bağlı olarak 1 mm/gün. Tam iyileşme görülür.
Aksonotmezis	2. derece	Akson yitimi, endonöral tüp sağlam	Mesafeye bağlı olarak 1 mm/gün. Tam iyileşme görülmez
	3. derece	Akson yitimi, endonöral tüp kopmuş, perinöryum sağlam	Tam iyileşme görülmez. Cerrahi gerekebilir.
	4. derece	Akson yitimi. endonöryum ve perinöryum kopmuş, epinöryum sağlam	Spontan iyileşme beklenmez. Cerrahi gerekir
Nörotmezis	5. derece	Akson yitimi, epinöryum kopmuş	Sinir tamiri transferi, grefti gibi cerrahi yöntemler gerekir.

1.4. Median Sinir Nöropatileri

1.4.1. Aksilla ve Kol Düzeyi Median Sinir Nöropatileri

Median sinirin aksiller bölgedeki lezyonları genellikle izole görülmez. Genellikle ulnar ve radial sinir tutulumuyla birlikte görülür. Bu bölgenin travmatik lezyonlarında bazen plexus brakialis veya plexusun daha küçük dallarının tutulmuş da birlikte görülebilir. Koltukaltı değneklerinin basısı, alkol alma sonrası aksiler bölgeye dayanma, humerus kırıkları, omuz çıkığı, aksiler bölge civarındaki bıçak ve ateşli silah yaralanmaları gibi nedenlerle median sinir bu bölgede hasarlanabilir (27).

Klinik tabloda izole median sinir hasarına ait semptomlar görülmez. Önkolda pronasyon gücünde azalma, ilk iki parmakta opozisyon, fleksiyon gücünde azalma ve

median sinir duyu alanlarında hipoestezi, ileri hasarlanmalarda tenar bölgede kas atrofisi görülebilir (27, 28).

1.4.2. Ön Koldaki Median Sinir Nöropatileri

1.4.2.1. Suprakondiler Spur Sendromu ve Struthers Ligaman Nöropatisi

Nadiren de olsa bazı kişilerde humerusun medial epikondilinin 5-6 cm proksimalinde yer alan processus supracondylaris denilen kemik çıkıntısı vardır. Bu çıkıntının kendisi ya da fraktür nedeni ile serbest parçası ile median sinir basısı oluşabilir. Humerusun suprakondiler çıkıntısı ile medial epikondil arasındaki yerleşim gösteren struthers ligamanı da benzer klinik tabloya yol açabilir (29).

1.4.2.2. Pronator Sendromu

Median sinirin pronator teres kasının iki başı arasında sıkışarak basıya uğramasıyla oluşan klinik tabloya pronator sendromu denir. Ağrı genellikle önkolun mediyalinde hissedilir. Median sinirin dermatom sahası olan elin ilk üç parmağında, parestezi, diestezi gibi duyu kusurları görülür. Ayrıca, median sinir tarafından innerve edilen elin intrinsek ve ekstrinsek kaslarında güçsüzlük, ilerleyen dönemlerde atrofi görülebilir. Dirençli el bileği fleksiyon ve önkol pronasyonu ile hastanın şikayetleri artar (30). Klinik bulgular karpal tünel sendromu ile sıklıkla karışır. Ayırımında pronator teres kasında palpasyonla hassasiyet görülür ayrıca geceleri artan parestezi şikayetleri KTS'ye oranla daha azdır. Dirence karşı yapılan önkol fleksiyonu ve pronasyonu ile yapılan provakatif test ile ağrı artar. Sinir ileti çalışmaları genelde normaldir (31). Tedavide önkolun istirahati için dirseği 90° fleksiyonda ve önkolu nötral pozisyonda tutan uzun kol splint uygulaması ilk tercih edilen yöntemdir. Hastadan, 3-4 hafta süreyle ve gün içerisinde, hijyenik nedenler dışında bu splinti hiç çıkarmadan kullanması istenir. Ağrı için fizik tedavi modaliteleri kullanılabilir. 8-12 hafta konservatif tedaviye yanıt alınamayan hastalarda cerrahi tedavi düşünülür (31).

1.4.2.3. Anterior İnterossöz Sinir Sendromu

Saf motor sinir dalı olan anterior interossöz sinir lateral epikondilin yaklaşık 5-6 cm aşağı tarafında median sinirden ayrılarak m. pronator kuadratus, m. fleksör pollicis longus, m. fleksör dijitorum profundusun 2. ve 3. parmağa giden bölümlerini inerve eder. Median sinirden ayrıldığı proksimal ön kol bölgesinde travma, kırık, vasküler patolojiler, fibröz bant ve aksesuar kas gibi yapıların basısından kaynaklanabilir. Sinir saf motor lifler içerdiğinden klinik tabloda sadece motor defisit görülür. Tipik olarak

‘pinch’ (çimdikleme) hareketinde güçsüzlük görülür. Pronator kuadratus ise dirseğin tam fleksiyonu ile test edilir. Tanısında sinir ileti çalışmalarından yararlanılabilir. Tedavisinde öncelikle konservatif yaklaşımlar düşünülmelidir. 12 aydan uzun süre motor iyileşme gözlenmezse cerrahi tedavi düşünülür (31).

1.5. Karpal Tünel Sendromu

1.5.1. Tanım ve Tarihçesi

Karpal tünel sendromu, median sinirin karpal tünel içinde basıya uğramasıyla ortaya çıkan motor, duyuşal gibi nöropatik semptomlar bütününe verilen isimdir (32, 33).

Karpal tünel sendromu ilk defa 1854 yılında Pajet tarafından distal radius kırığı olan bir olguda tanımlanmıştır (34).

Marie ve Foix ise 1913’te 80 yaşında tenar atrofi bulunan bir olguda, median sinirin uzun dönem basısı sonucu gelişen patolojik değişiklikleri tanımlamıştır (35).

1933 yılında Learmonth tarafından median sinirin ilk cerrahi dekompresyon şekli tanımlanmıştır (36).

1941’de Gaynor ve Hart karpal tüneli direk grafi ile değerlendirmiştir (37).

1946 yılında May Kliniği’nden Cannon ve Love, median sinir basısı olan 38 hastanın 9’unda transvers karpal ligamentin eksizyonu ile başarılı sonuçlar bildirmişlerdir (38).

1947 yılında ise Brain, Wright ve Wilkinson cerrahi dekompresyon ile şikayetleri azalan hastalarda tipik klinik semptomları sınıflandırıp “karpal tünel sendromu” terimini kullanmışlardır (39).

Karpal tünel sendromuyla ilgili 1950 yılından itibaren birçok yayını olan Phalen 1966 yılında cerrahi operasyon yaptığı ettiği 654 KTS’lu el bileğini değerlendirerek literatüre en geniş hasta serilerinden birisini kazandırmıştır (40).

1982 yılında Fornage ve ark. (41) ultrasonografi ile normal karpal tünel yapılarını görüntülemişlerdir.

1.5.2. Patofizyoloji

Kronik kompresyon nöropatilerinin klasik bir örneği olarak kabul edilen KTS, karpal tünel içerisinde artmış basınç sonucunda median sinir fonksiyonunun kaybı olarak tanımlanır. Ancak patogenezi açık değildir. Hasta şikayetleri ve meydana gelen sinir hasarını açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bunların içerisinde en çok

kabul görenleri; mekanik kompresyon, mikrovasküler yetmezlik ve vasküler staza bağlı ödem oluşumudur (16).

Karpal tünel içerisinde sürekli ya da aralıklı oluşan basınç artışı median sinirin mikrovasküler dolaşımının bozulmasına yol açar ve bu durum sinir ileti çalışmalarında saptanabilir. İskemi ve kronik mekanik kompresyon zaman içinde bozulmuş aksiyon potansiyelleri, lokal demiyelinizasyon ve son dönemde de aksonal kayba neden olmaktadır (42).

Akut sinir kompresyonunda lokal iskemi, vazodilatör nervovomlarda kollaps, nöral hipoksi ve iletim bloklarına neden olan ani basınç artışları oluşur. Basınç akut dönemde kaldırılırsa fonksiyonlar geri döner. Basınç miktarı ve süresi arttıkça oluşan sinir hasarının geri dönme olasılığı azalır. KTS genellikle kronik kompresyon nedeni ile görülse de, colles kırığı gibi akut travmatik durumlarda akut kompresyon sonucu da gelişebilmektedir (43). Kronik sinir basısında kompresyon süresi ve sinir hasarı arasında bir doz-yanıt ilişkisi bulunur. Sinir hasarının başlangıcında kan sinir bariyeri bozulur, subperinöral ödem ve epinöral fibrozis görülür. Ardından başlangıçta lokalize ve daha sonra diffüz demiyelinizasyon meydana gelir, sonuç olarak aksonal dejenerasyon ve perinöral kalınlaşma oluşur (26).

Bu değişiklikler en çok kompresyonun hemen altındaki sinir alanının periferinde meydana gelir. Karpal tünel içi hacim değişken olup, el bileğinin pozisyonlarına göre değişmektedir. Yapılan çalışmalarda el bileğinin ekstansiyonunun basıncı 10 kat, fleksiyonunun tünel içi basıncı 8 kat arttırdığı bildirilmiştir (16). El bileğinin ekstansiyonu ile kanal içindeki yapılar dorsal bölgeden kompresyona uğrarken, fleksiyonu ise volar karpal ligamanın tünel içindeki yapıları aşağı bastırması ile basıya uğratmaktadır. Bu basınç artışları volar ligamanın hemen yanında bulunan median siniri etkileyerek epinöral kan akımının azalmasına ve sonuçta ödem oluşumuna neden olabilir. Tekrarlayan el hareketlerinin karpal tünel içerisinde bulunan tendonların sinoviyal kılıflarını kalınlaştırdığı ve KTS gelişimine yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir. Bu doku hacmi artışı, kanaldaki mekanik basıncı artırır (26, 44). KTS, bu açıdan aynı zamanda bir kümülatif travma bozukluğu olarak da değerlendirilir. Bilgisayar klavyesi kullananlar gibi el bileğinin nötral olmayan pozisyonlarında çalışanlar için bir meslek hastalığı olarak kabul edilebilir (45). Kanalda yer kaplayıcı

lezyonlar, anatomik kalıntılar veya anomaliler gibi başka nedenlerden doku hacmi artışı da kanal içerisindeki basıncın artmasına neden olarak KTS gelişimine neden olabilir (46).

Vasküler staz sonucu oluşan ödeme bağlı oluşan KTS gelişimine örnek olarak gebelik ile ilişkili KTS verilebilir. Gebelerde bel ağrısından sonra en sık görülen kas iskelet sistemi yakınması KTS olup, etyolojisinde hormonal değişikliklerin neden olduğu vasküler staza bağlı periferik ödem ve sıvı retansiyonu suçlanmaktadır (47, 48). Ancak söz konusu periferik ödemin tam olarak hangi mekanizma ile KTS'ye neden olduğu gösterilememiştir. Genellikle 3. trimesterde belirginleşen yakınmalar doğumu takiben rahatlar, ancak hastaların çok az bir kısmında bilinmeyen nedenlerden kalıcı hale gelebilir (49).

1.5.3. Etiyoloji

Karpal tünel sendromu etyolojisinde tanımlanan en sık neden idiyopatiktir. Daha çok perimenopozal kadınlarda görülür. Sıklıkla bilateraldir (50). Fleksör tendonlarda bulunan sinoviyal membranın vasküler skleroz, ödem, kollojen fragmentasyon ve konnektif dokulardaki dejenerasyona bağlı hipertrofisiyle korele olduğu belirtilmektedir (51).

2002 ve 2008'de yapılan iki meta-analiz çalışmasında cinsiyet, yaş, antropometrik faktörlerin (karpal tünel alanı) en önemli predispozan faktörler olduğu gösterilmiştir. Tekrarlayıcı el hareketleri, soğuk, sigara ve obezite diğer predispozan faktörlerdir (52, 53).

İdiyopatik (en sık)

Karpal tüneli daraltan nedenler

- Karpal kemiklerde anormallikler
- Akromegali
- Multipl miyelom
- Konjenital dar karpal tünel

Karpal tünel içeriğinin artması

- Önkol ve el bileği kırıkları (colles kırığı, skafoïd kemik kırığı)
- Dislokasyon, subluksasyon (skafoïdin rotasyonel subluksasyonu, lunat kemiğin volar dislokasyonu)
- Aberan kaslar (lumbrikal, palmaris longus, palmaris profundus)
- Persistan medial arter (tromboze ya da patent)

- Median sinirin anatomik varyasyonları (bifid median sinir)
- Lokal tümörler (nörofibroma, lipom, schwannom, hemanjiom, ganglion kisti)
- Hematom (hemofili, travma, antikoagülan tedavi)
- Amiloidoz
- Paget hastalığı

Endokrin ve metabolizmal nedenler

- Diabetes mellitus
- Alkol
- Hipoparatiroidizm
- Vitamin eksiklikleri

İnfeksiyöz ve inflamatuvar nedenler

- Gut
- Romatoid artrit
- Sarkoidoz
- Non spesifik tenosinovit
- Lyme Hastalığı
- Tüberküloz

Sıvı dengesini bozan sebepler

- Gebelik
- Menopoz
- Eklampsi
- Tiroid hastalıkları (özellikle hipotiroidizm)
- Uzun dönem hemodiyaliz

Diğer nedenler

- Vibrasyon
- Direk basınç
- Kümülatif stres
- Spastisite (persistan bilek fleksiyonu)

1.5.4. Epidemiyoloji

Üst ekstremitenin en sık görülen kompresyon nöropatisi olan KTS'nin Amerika Birleşik Devletleri'nde görülme oranı %3-6 arasındadır. Özellikle endüstriyel alanda

çalışan kişilerde bu oranın %8'e çıktığı görülmüştür. ABD'de her yıl ortalama yarım milyon insan KTS nedeniyle cerrahi tedavi olmakta ve ekonomik maliyetin yıllık tahmini 2 milyon dolar olduğu bildirilmektedir. Yine ABD'de KTS'ye bağlı iş gücü kaybının yılda ortalama 28 gün olduğu saptanmıştır (54).

Karpal tünel sendromunun genel popülasyonda görülme sıklığı yapılan çalışmalarda yılda 99/100.000 olarak saptanmıştır (55). Tanısal testlerin sensitivitesi ve hastaların farkındalığının artması tanı oranını arttırmıştır. KTS tanısı konulan hastaların %65-75'i kadın ve 40 yaş üstü hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların yarısında hasta şikayetleri genellikle bilateral görülmektedir (55). Yapılan çalışmalarda özellikle idiopatik olan vakalarda dominant elin daha sıklıkla ve erken tutulduğu saptanmıştır (56).

İsveç'te Atroshi ve ark. (57), yaptıkları çalışmada kadınlarda KTS prevalansını semptomlara göre %17,3, semptom ve fizik muayeneye göre %4,6 ve sinir ileti çalışmalarına göre ise %3 olarak bulmuşlardır. Bu oranlar erkeklerde %10,4, %2,8 ve %2,1 olarak bulunmuştur.

Çalışan kişilerin oluşturduğu popülasyonda oran genel popülasyondan farklıdır. Farklı meslek gruplarına göre bu oran %0,6 ile %61 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda en yüksek prevalans; bakkal işçisi, kasap, dondurulmuş gıda sektörü çalışanları, kaplama işçileri, yüksek güçte ve çok tekrarlı el hareketlerini yaparak çalışan kişilerde bildirilmiştir (58).

Çocuklarda ise idiopatik KTS tanısı yaygın olmayıp oranın %0,2'den düşük olduğu saptanmıştır. Vakaların çoğu genetik predispozan faktörlere bağlıdır. Yapılan çalışmalarda vakaların yarısı lizozomal depo hastalıklarının (mukopolisakkaridoz ve mukolipidoz) bir komplikasyonu olarak saptanmıştır. Bunun yanında konjenital kemik ve kas anomalileri, Down sendromu, hemofili (karpal tünelde lokalize kanamaya bağlı), herediter nöropatiler, hipotiroidizm, obezite ve büyüme hormonu tedavileri alan çocuklarda görülen KTS'nin nedenleri arasındadır (59).

1.5.5. Semptom ve bulgular

Karpal tünel sendromunda tipik olarak median sinir inervasyon alanı olan 2. 3. parmaklar ve 4. parmağın lateralinde değişen şiddetlerde parestezi, hipoestezi ve ağrı görülebilir (60). Ağrı el bileğinde lokalize olabileceği gibi, önkola, kola hatta nadiren omuza da yayılabilir. Özellikle geceleri artan uyuşma ve ağrı tipiktir. Yakınmalar el

bileğinin zorlu ekstansiyon ve fleksiyonu ile artar. Elleri sallamakla bulgular azalabilir ve bu durum “*flick* işareti” olarak isimlendirilir (61). Median sinir otonom lifler de barındırdığından terleme, kuruma, tırnak distrofileri, refleks kaybı gibi vazomotor bulgularda görülebilir (62).

İleri evrelerde motor dalların tutulumu sonucunda tenar kaslarda kuvvet kaybı ve atrofi görülebilir (60). Atrofi, en iyi APB kasının palpasyonu ve inspeksiyonu ile fark edilir (14). Başparmak abdüksiyonu ve opozisyonunda güç kaybı oluşabilir.

Karpal tünel sendromunun klinik tanısı için kullanılan çeşitli provokatif testler vardır. Tinel testinde el bileği volar yüzünde karpal ligaman üzerine perküsyon yapılır. Phalen testi el bileğinin 60 saniye süreyle maksimal fleksiyonda tutulması ile, ters phalen ya da buda testi ise el bileğinin 60 saniye süreyle maksimal pasif ekstansiyona getirilmesi ile yapılır. Karpal kompresyon testinde ise el bileğinin volar yüzünde, direk median sinir üzerine bir dakika süreyle baskı uygulanır. Bu testlerin sonucunda median sinirin duysal inervasyon alanında parestezi, ağrı oluşması pozitif olarak değerlendirilir. Tanıda kullanılan tourniquet-gilliat testinde hastanın koluna tansiyon manşonu konulup sistolik kan basıncına kadar şişirilip 60 saniye beklenir, median sinir duyu alanında pareteziler olması pozitif olarak kabul edilir (63).

Duyu liflerinin değerlendirilmesinde Semmes-Weinstein monofilaman (SWM) testi kullanılabilir. Semmes-Weinstein monofilaman testi duysal semptomları ortaya koymak için kullanılan ve dokunma hissinin eşik değerini objektif olarak ölçen bir tanı testidir. Dokunma duyusu geniş çaplı miyelinli lifler ile iletildiğinden bu test geniş çaplı sinir liflerini değerlendirir. Duysal iletimle ilgili problemlere yol açan farklı hastalıklarda etkilenebilir. Bu testte 20 naylon monofilamanca uygulanan kuvvet 4.5 mg’dan 447 mg’a kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Problemlerin üzerindeki sayılar ise 1.65’den 6.65’e kadar kalınlıklarına göre değişir. Filamanlar sadece hafif eğilecek şekilde bastırılır, genelde 2. veya 3. parmak değerlendirilir. Farklı test protokolleri uygulanabilir. KTS tanısında uygulanan 2 farklı protokol mevcuttur. İlkinde ilk 3 parmak değerlendirilir, herhangi birinde hissetme eşiği 2,83’den fazla ise test pozitifdir. 2,83’e eşit ya da az ise negatif olarak yorumlanır.

İkinci protokolde ise 3. ve 5. parmak karşılaştırılır. Median sinirle innerve 3. parmakta hissetme eşiğinin 2.83’den fazla olması ve ulnar sinirle innerve 5. parmakta 22

hissetme eşiğinin 2.83'e eşit ya da az olması durumunda ise KTS açısından test pozitif olarak yorumlanır (64).

Monofilaman testinin yorumu:

- 1.65-2.83 (yeşil) = Normal
- 3.22-3.61 (mavi) = Hafif dokunma duyusunda azalma
- 3.84-4.31 (mor) = Koruyucu duyuda azalma
- 4.56-6.65 (kırmızı) = Koruyucu duyuda kayıp
- > 6.65 (Çizgili kırmızı) = Test edilemiyor / anestezi

Karpal tünel sendromunda ortalama sensitivitesi % 72, spesifitesi % 62 olarak bulunmuştur (65).

Provokasyon testlerinin KTS tanısında duyarlılık ve özgüllükleri tartışmalıdır. Örneğin tinel testinin duyarlılığı yapılan çalışmalarda %26-79 arasında, özgüllüğü %40-100 arasında değişmektedir (61). Genellikle tinel ve phalen testlerinin klinikte yararlı olduğu düşüncesi geçerlidir. İki testin birlikte pozitif olmaları durumunda özgüllük artar. Ancak provokasyon testlerinin negatif olması KTS tanısını dışlamaz (14).

1.5.6. Tanı Kriterleri

Toplumda insidansının yüksek olmasına rağmen KTS'nin sınıflandırılmış tanı kriterleri yoktur. KTS'yi düşündüren anamnez, fizik muayene bulguları ve sinir ileti çalışmalarının sonuçları eşliğinde tanı konulması esastır (2).

1.5.7. Elektrodiagnostik Testler

Karpal tünel sendromunda elektrodiagnostik çalışmalar ilk olarak Simpson tarafından 1956 yılında yapılmış olup o günden beri KTS tanısında en önemli tanı yöntemi (32). Elektrodiagnostik testler periferik sinir sistemi bozukluklarının değerlendirmesinde sıklıkla kullanılır. Elektrodiagnostik testlerden en sık sinir iletim çalışmaları (SİÇ) ve iğne elektromiyografi (EMG) yöntemleri klinikte kullanılır. SİÇ ve iğne EMG çalışması birlikte elektronöromiyografi (ENMG) olarak ifade edilir. ENMG kullanılarak periferik sinir lezyonlarına yönelik pek çok bilgi elde edilebilir. Lezyonun lokalizasyonu tespit edilebilir (sinir gövdesi, nöromusküler kavşak, kas gibi), şiddeti ve oluşum süresi (akut, subakut, kronik) değerlendirilebilir. Ayrıca altta yatan sinir patolojisi değerlendirilerek tutulan lif tipi (motor, duysal, motor ve duysal) belirlenebilir (66). Ancak ENMG tek başına bir tanı yöntemi olarak değil, klinik değerlendirmenin bir uzantısı olarak kabul edilmelidir.

Sinir ileti çalışması, cilt elektrodu aracılığıyla cilt üzerinden ilgili kas ve sinir liflerinin uyarılması ve aksiyon potansiyeli oluşturulması prensibine dayanır. Motor, duyu ve mikst olmak üzere 3 çeşit SİÇ bulunur. Motor SİÇ’de birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP), duyu SİÇ ’de birleşik sinir aksiyon potansiyeli (BSAP) elde edilir. BKAP ve BSAP amplitüdü, süresi, latansı değerlendirilir ve iletim hızı hesaplanır (30, 67). Ayrıca motor sinirin supramaksimal antidromik uyarımı ile meydana gelen geç yanıt olan F-dalgası da motor SİÇ’de elde edilir (68).

Elektromiyografi ise motor ünitenin fonksiyonunu gösterir. İğne elektrot ile kas istirahat halinde iken, tam kasılma ve supramaksimal kasılma yaptırılarak incelenir. Kasın ilk giriş aktivitesi, MÜAP özellikleri, rekrutman paterni, spontan aktiviteleri değerlendirilir (2,4).

Karpal tünel sendromu tanısı esas olarak klinik bulgularla konulmakla birlikte ENMG tanıyı doğrulamada altın standart olarak kabul edilmektedir (2, 56). KTS’ye yönelik yapılan SİÇ’de fokal demiyelinizasyon ve ikincil aksonal dejenerasyona ait bulgular gözlenir. En duyarlı tanısal test duyu SİÇ’dir (2, 4). Hastaların ortalama %63-97’sinde duyu sinir iletim çalışmaları anormal bulunur. Motor liflere ait SİÇ, KTS tanısında daha az duyarlıdır, hastaların %64-82’sinde pozitif olarak bulunur (4).

Karpal tünel sendromunda median sinirin tüm dalları aynı şekilde etkilenebilir. Genellikle öncelikle duyu lifleri etkilendiğinden erken evrelerde duyu iletim çalışmalarında anormallik tespit edilirken motor sinir iletim çalışmaları normaldir. Nadir olmakla birlikte duyu sinir iletim çalışmaları normal iken motor sinir iletim çalışmasında anormallik görülebilir. Bunun nedeni median sinirin motor lifler içeren fasiküllerin seçici olarak etkilenebilir ya da median sinirin reküren motor dalının tutulması olabilir. Ayrıca median sinir fasiküllerindeki farklı bası dereceleri nedeniyle digital sinirler de birbirinden farklı olarak etkilenmiş olabilirler (4).

Karpal tünel sendromu için önerilen rutin sinir iletim çalışmaları aşağıdaki gibidir (2, 69):

- Median sinir motor iletim çalışması, APB kasından kayıt, el bileği ve antekübital fossadan uyarım şeklinde
- Ulnar sinir motor iletim çalışması, ADM kasından kayıt, el bileği ve dirsekten uyarım ile
- Median ve ulnar sinir F yanıtlarının değerlendirilmesi,

- Median sinir duyu iletim çalışması, 2. veya 3. parmaktan kayıt, el bileğinden uyarım ile
- Ulnar sinir duyu iletim çalışması, 5.parmaktan kayıt, el bileğinden uyarım ile

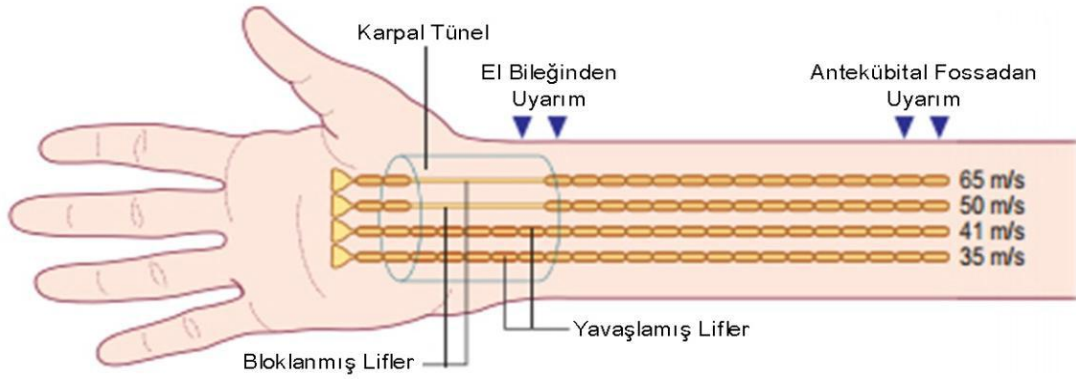
Bunun dışında avuç içi-bilek segmenti (AİB) duyu iletim çalışması KTS tanısında tanısal duyarlılığı arttırmıştır (4, 70). Bu nedenle birçok laboratuvar tarafından rutin sinir iletim çalışmalarına eklenmiştir.

Karpal tünel sendromundan şüphelenilen bir olgunun elektrotanısal incelemesinde median sinir lifleri karpal tüneli geçerken fokal ileti yavaşlamasının veya iletim bloğu olduğunun sinir ileti çalışmalarında gösterilmesi gereklidir. Elektrodiagnostik çalışmalarda KTS tanısında aşağıdaki kriterlerden bir ya da bir kaç bulunmalıdır (2):

- Distal motor latansta uzama
- Avuç içi- bilek segmentinde anormal duyu sinir iletim çalışması
- Parmak-bilek segmentinde anormal duyu sinir iletim çalışması

Tipik bir KTS olgusunda karpal tünel içinde median sinirin demiyelinizasyonunu gösteren bulgular olan distal duyu ve motor latanslarında uzama ile duyu ve motor iletim hızında yavaşlama görülür. Ayrıca minimum F yanıt latansında gecikme olabilir. Demiyelinizasyona iletim bloğu ve aksonal kayıp eklenirse BKAP ve BSAP amplitüdlere de azalmış olarak bulunabilir. Çok ileri vakalarda ise duyu ve motor yanıtlar hiç elde edilemeyebilir (71).

Karpal tünel sendromunda bilek-dirsek segmentinde median sinir iletim hızı genellikle normaldir ancak ileri evre KTS hastalarında bu segmentte yavaşlama görülebilir. Ön kol segmentinde median mikst sinirde de benzer şekilde yavaşlama bulunabilir. Ön kol segmentinde median mikst sinir veya median motor ve duyu iletim hızlarında görülen ılımlı yavaşlama KTS tanısının dışlanmasına neden olmaz (Şekil 9) (2).



Şekil 8. Karpal tünel sendromunda önkolda ileti hızının yavaşlaması

Normal median sinirde hızlı, orta ve yavaş iletim yapan myelinli lifler bulunur. Normalde, distal latans ve iletim hızı yalnızca en hızlı liflerin göstergesidir. Ağır karpal tünel sendromunda el bileği hizasında en hızlı lifler bloke olur ya da wallerian dejenerasyona uğrarlar ve median birleşik kas aksiyon potansiyelini kaydederek ölçülemezler. Yalnızca daha yavaş iletim yapan myelinli lifler ölçülebilir, bu da önkol düzeyinde yapay olarak iletim hızının daha yavaş olmasına neden olur (2).

Ayrıca toplumda %10-15 oranında görülen bir anatomik varyasyon olan Martin Gruber anastomozunda median sinir impulsu ulnar sinir lifleri aracılığı ile tenar kaslara ulaşır. Bu durumda proksimal latans normal iken distal latans uzamış olarak bulunabilir (60).

Klinik olarak KTS tanısı konulan olguların yaklaşık %10-25'inde rutin elektrodiagnostik incelemeler normal olarak bulunabilmektedir (43). Bu hastalarda rutin sinir iletim çalışmalarına latans farkı karşılaştırma testleri eklenebilir (72, 56). Latans farkı değerlendirmesi için sıklıkla ulnar sinir, daha az sıklıkla ise radial sinirin median sinir ile karşılaştırması yapılabilir. Median sinir distal duyu latansının ulnar veya radyal sinir distal duyu latansından 0,5 msn'den fazla bulunması KTS lehine anlamlı kabul edilmektedir (73, 74).

Öte yandan klinik olarak KTS ile uyumlu yakınma ve bulgusu olmayan bazı vakalarda da sinir iletim çalışmalarında median sinirin iletim hızında yavaşlama tespit edilebilir, ancak tamamen yakınmasız olup yalnızca elektrofizyolojik bulgusu bulunan bu vakalar KTS olarak kabul edilemezler (2).

İğne EMG'de ise genellikle olarak APB kası değerlendirilir. İğne EMG yapılması klinik ayırıcı tanıya göre şekillendirilir. C6 ve C7 radikülopatisini dışlamak için, C6 ve C7'den inerve olan en az iki kasın değerlendirilmesi gerekir (pronator teres,

ekstensör digitorum communis gibi). Proksimal median sinir nöropatisini dışlamak için en az bir tane proksimal median sinirden inerve olan kasın değerlendirilmesi gereklidir (fleksör karpi radialis, pronator teres, fleksör pollicis longus gibi). Alt trunkus brakial pleksopati ve C8- T1 radikülopatiyi dışlamak için ise C8-T1 köklerinden gelen median sinir dışı bir sinirden inerve olan en az iki tane kas değerlendirilmelidir (fleksör digitorum indicis, abduktör digiti minimi, ekstensör indisis proprius gibi). Ayrıca eşlik eden bir polinöropati var ise, median sinirin el bileğindeki ileti yavaşlamasının yalnızca polinöropatiden kaynaklanmadığından emin olunmalıdır (2).

İğne EMG’de ise spontan aktivitenin, motor ünit aksiyon potansiyellerinde (MÜAP) morfolojik anormalliklerin ve rekrutman patternindeki değişikliklerin olup olmadığı değerlendirilir. KTS’nin hafif ve orta evrelerinde iğne EMG değişikliği gözlenmezken, ileri vakalarda APB kasında rekrutmanda azalma, MÜAP konfigürasyon bozukluğu ve fibrilasyon, pozitif keskin dalga (PKD) gibi istirahat potansiyelleri görülebilir (56).

1.5.8. KTS Şiddet Sınıflaması

Karpal tünel sendromunda ENMG bulgularına dayanarak şiddet sınıflaması yapılmıştır. Bu sınıflama hastanın semptomlarıyla birebir korelasyon göstermemekle birlikte hastanın cerrahiye yönlendirilmesi ve prognozu açısından bilgi verir.

Hafif KTS: Motor incelemeler normal olup duysal latanslarda uzama saptanır.

Orta KTS: Duyusal liflerde latans uzamasına ilaveten median motor distal latansta da uzama olması

Ağır KTS: Akson kaybına işaret eden; (1) Duysal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdünde azalma olması ya da alınamaması; (2) Tenar birleşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdünün olmaması ya da azalması (3) İğne EMG’de fibrilasyon varlığı ya da MÜP değişiklikleri gibi denervasyon bulgularının olması gerekir (32).

1.5.9. Radyolojik değerlendirme

Karpal tünel sendromunun radyolojik incelenmesinde USG, MRG ve daha az sıklıkla da direkt grafi, bilgisayarlı tomografi kullanılabilir (75).

1.5.9.1. Direkt Grafi ve Bilgisayarlı Tomografi

Direk grafi, karpal tüneldeki yumuşak dokuyu gösteremediğinden primer KTS tanısında sınırlı bir role sahiptir. Bununla birlikte, kemik stenozu, kırık ve yumuşak doku kalsifikasyonu ile ilişkili vakalarda yararlı olabilir (76). Bu nedenle, elde travma

öyküsü yoksa veya bilek hareketlerinde sınırlama yoksa istenmesi önerilmez. Bilgisayarlı tomografi, karpal tünelin kemik kısmını açıkça görselleştirmek için direk grafiden daha iyi bir seçenektir. Fizik muayene ve düz radyografi ile tespit edilemeyen karpal tünel içindeki olağandışı kemik yapıları ve kalsifiye yumuşak dokuları göstermede yararlıdır (77). Bununla birlikte, median sinirin karpal tünel içinde basıya uğraması kemik yapıdan kaynaklanmıyorsa tanı açısından yardımcı olmaz. Özetle, direk grafi ve bilgisayarlı tomografi KTS tanısında küçük rollere sahiptir ve yumuşak doku değişikliklerini değerlendirmede sınırlılıkları nedeni ile tanıda bu görüntüleme yöntemlerini standardize etmek zordur (76). Bu nedenle, kemik kırığı, artrozu, osseöz karpal stenoz ve yumuşak dokunun kalsifikasyonu gibi sert dokuya bağlı değişikliklerden şüphelenilmediği sürece, bilgisayarlı tomografi ve direk grafi rutin KTS teşhis araçları olarak kullanılmamalıdır.

1.5.9.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak dokunun daha iyi görüntülenmesini sağlar. Dezavantajları ise pahalı, uzun süren çekim ve kolay erişilebilir olmamasıdır. Bu nedenlerle, KTS tanısında manyetik rezonans görüntülemesinin kullanılması önerilmez. Tedaviye dirençli KTS olgularında ve çalışma amacıyla kullanılması önerilir. Künt travma sonrası görülen akut şiddetli KTS, artritis, sinir basısını açıklayacak neden bulunamaması, uzun süren KTS ve median siniri çevreleyen fibröz doku ve skarların gösterilmesinde manyetik rezonans görüntülemeden faydalanılabilir. KTS'de manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları, idiyopatik KTS patofizyolojisi göstermede önemli yer tutar (78, 79). İdiyopatik KTS'nin tipik belirtileri, karpal tünelin median sinir kesitinin proksimal genişlemesi, median sinir üzerinde daha fazla sinyal intensitesi olması ve TKL'nin palmar bölgeye doğru laksitesi şeklindedir (80).

Bu bulgular hastalık şiddeti arttıkça daha da belirginleşir. T2 ağırlıklı manyetik rezonans incelemelerinde intensitesinin artması miyelin kılıf dejenerasyonu veya ödeme bağlı olabilir (81). Karpal tünel içinde bulunan yapıların genişlemesi TKL'nin palmar yaylanması ile gösterilebilir. Sinir sıkışmasının ciddiyeti, sagittal görüntülerde daha doğru olarak gösterilir (82). Manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları, fleksör retinakulumun laksitesi ve median sinirdeki artmış T2 sinyal yoğunluğunun KTS tanısındaki en duyarlı manyetik rezonans görüntülemesi işaretleri olduğu düşünülmektedir. Karpal tünelin kesitsel alan artışı, median sinirin düzleşmesi ve

peritendon patolojisi manyetik rezonans görüntülemesinde KTS'nin diğer olası göstergeleridir (83).

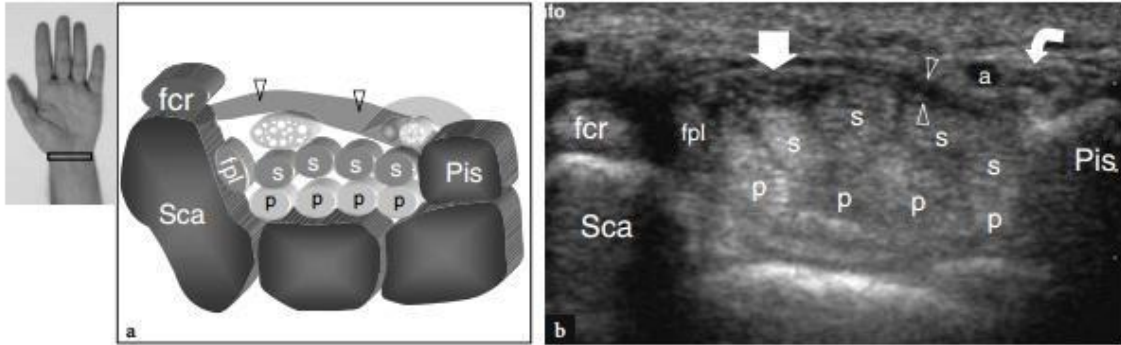
1.5.9.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) periferik sinirlerde ilk kullanımı 1985 yılında Solbiati ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (84). Amerikan Nöroloji Akademisi tarafından 1993 yılında USG'nin KTS tanısındaki yeterliliği kabul edilmiştir. Son yıllarda gelişen teknoloji ile yüksek rezolüsyona sahip USG cihazları sayesinde kas iskelet sistemine ait patolojiler ve periferik sinirlerin görüntülenmesi önem kazanmıştır. Manyetik rezonans görüntülemeye göre median siniri el bileğinin farklı pozisyonlarında inceleyebilmesi nedeniyle dinamik inceleme sağlar (85).

Ultrasonografi, ses dalgalarının gittiği bölgeden yansımaya dayalı bir görüntüleme yöntemi olup dokuların akustik özelliklerini kullanır. Ultrasonografide cihazın ses dalgalarını gönderen elemanı *transdüser*dir. Transdüser, incelenen bölgeye ses dalgalarını gönderir ve yansıyanı geri alır. Görüntüleme için kaynaktan giden sesin yansıyacağı bir dokuya ihtiyaç vardır. Yoğunluğu yüksek olan dokular, ses dalgalarının en hızlı geçtiği yapılardır (45). Periferik sinirlerin sonografisi yüksek frekanslı (12-18 megahertz (Mhz)) lineer *transdüser* aracılığıyla yapılsa da, proksimal siyatik sinir gibi daha derinde yerleşimli olanlar için daha düşük frekanslı *transdüser*ler kullanılması gerekebilmektedir (46).

Median sinirin sonografik görüntülemesi için ise yüksek frekanslı lineer *transdüser* kullanılmaktadır. Median sinir bu *transdüser* ile transvers karpal ligamanın hemen proksimalinde görüntülenir. Bu seviyede iken fleksör sublimis kasının tendonlarının hemen üstünde, palmaris longus kasının tendonunun ise hemen derininde yerleşmiştir. Aksiyal kesitlerde oval şekilde görülür ve el bileğinden ön kola ilerledikçe daha yassı bir görünüm alır. Median sinir transvers alanının ölçümü karpal tünelin proksimalinde radio-ulnar bileşke, pisiform veya hamatum seviyesinden yapılabilir (86, 87). Karpal tünelin USG incelemesinde ise ulnar tarafta pisiform, radial tarafta ise skafoïd kemikler anatomik belirteç olarak kullanılır. Bu kemik belirteçler bulunduktan sonra tünelin içindeki yumuşak dokuları tespit etmek için probun oryantasyonu sağlanmalıdır. Probun öne ve arkaya tilt yapılması ile hipoekoik görünen median sinir, anizotropik görünen tendonlardan ayırt edilebilir. Karpal tünelin içerisindeki 9 fleksör tendon ise ayrı ayrı yapılar olarak tünel içerisinde

görüntülenebilmektedir (Şekil 9). TKL ise 1,5 mm kalınlığında, ince ve hafif konveks bir bant olarak görülür (88).



a. 12-5 MHz ultrasonografi (USG) görüntüsünü doğrulayıcı, skafoïd (Sca) ve pisiform (Pis) ile sınırlanmış proksimal karpal tünelin şematik çizimi. Transvers karpal ligaman (oklar) karpal tünelin çatısını ve Guyon kanalının tabanını oluşturur. Palmar karpal ligaman (açık gri renkte) Guyon kanalının volar sınırını yapar. USG görüntüsü fleksör digitorum süperfisyalis (s) ve profundus (p) tendonları ile fleksör pollicis longus (fpl), fleksör karpi radialis (FCR) ve median siniri (düz oklar) karpal tünelden geçerken gösteriyor. Pisiform seviyesinde, ulnar sinir (eğri ok) ulnar arterin medialinden Guyon tüneline giriyor (88). **b.** Proksimal karpal tünel ve Guyon Tüneli

Şekil 9. Karpal tünelin USG görünümü ve şematik transvers kesiti (48)

Karpal tünel senromunda USG ile median sinirde yapısal ve görünümüne ait değişiklikler, transvers karpal ligaman ve yumuşak dokularda farklı görüntüler tespit edilir (86, 89, 90). KTS'li hastalarda USG ile ölçülen median sinirin transvers kesit alanının (TKA) KTS olmayan bireylere göre genişlemiş olduğu bilinmektedir (90). Ayrıca KTS şiddeti arttıkça median sinir TKA'nın da arttığı bildirilmiştir (91). Çeşitli çalışmalarda median sinirin TKA'nın normal kişilerde 7-9,5 mm² aralığında iken, KTS'li bireylerde 9-15 mm² aralığında olduğu gösterilmiştir (90, 92, 93). Ancak günümüzde sonografik KTS tanısı için belirlenmiş bir median sinir TKA *cut-off* değeri olmayıp, TKA'nın genişlemesi her ne kadar oldukça önemli bir bulgu olsa da tanı için tek başına yeterli kabul edilmemektedir (90, 94, 95). Median sinirde TKA'daki genişlemenin yanı sıra karpal tünelin proksimalinde ödem, karpal tünelin distalinde ise yassılaşma izlenir (88, 93). Buchberger ve ark. (76) tarafından 1991 yılında 25 hastada KTS ile uyumlu 28 el bileği ve 14 sağlıklı gönüllünün 28 el bileği değerlendirilerek USG ile KTS tanısı koymak için bir triad tanımlamıştır. Bunlar; proksimal median sinir kesitsel alan artışı, fleksör retinakulum yaylanması ve distal sinir yassılaşmasıdır.

Ultrasonografi, KTS'nin etiyolojisini belirlemek açısından da yararlı olabilir. Tünelde yer kaplayan bir lezyon, (nöroma, ganglion kisti) veya median sinir ve diğer

yapıların anatomik varyasyonları (Bifid median sinir, aberan kaslar, persistan median arter) USG ile görüntülenebilir (89, 96). Ultrason kolay ulaşılabilirliği, hızlı uygulanması, dinamik bir yöntem olması, hastaya ve ortama ait faktörlerden etkilenmemesi ve noninvaziv oluşuyla KTS tanısında önemli yer edinmiştir. KTS tanısında USG'nin duyarlılığı % 82, özgüllüğü % 97 olarak açıklanmıştır (97).

1.5.10. Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanıda KTS'na benzer şekilde elde uyuşma, hissizlik, ağrı ve güçsüzlük yapan nörolojik, vasküler ve kas iskelet sistemi kaynaklı patolojiler akılda tutulmalıdır. KTS ile ayırıcı tanıya giren başlıca patolojiler şunlardır:

- Radikülopatiler: Özellikle servikal 6 ve 7'deki lezyonlarda median sinir bölgesinde hissedilene benzer yakınmalar oluşabilmektedir. Farklı olarak servikal kaynaklı ağrılar geceleri artmaz, omuz ve boyuna kadar yayılabilir. Ayrıca C6-C7 kaynaklı biceps, brakioradial, triseps reflekslerinde azalma ve elin proksimalinde güçsüzlük görülebilmektedir (98). KTS ile birlikte olması halinde “*double crush sendromu*” (çift sıkışma/ezilme sendromu) adı verilmektedir.
- Proksimal median nöropatiler
- Torasik çıkış sendromu
- Brakial pleksus lezyonları: Özellikle üst trunkus hasarlarında median sinir bası altında kalabilmektedir.
- Kas iskelet sistemi patolojileri: Birinci karpometakarpal eklem osteoartriti, tetik parmak, De Quervain tenosinoviti
- Lokal vazospazm yapan vasküler lezyonlar: Reynaud sendromu, refleks sempatik distrofi sendromu vb.
- Generalize periferik nöropati yapan nedenler: Üremi, diabetes mellitus, toksik nedenler, malnütrisyon vb.
- Kronik inflamatuvar poliradikülonöropatiler: Otoimmün hastalıklar (Poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit vb.)
- Santral sinir sistemi patolojileri: Multipl skleroz, serebral enfarkt

1.5.11. Tedavi

Karpal tünel sendromunda erken tanı ve doğru tedavi ile median sinirde aksonal kayıp oluşmadan, el fonksiyonlarının sürdürülmesi sağlanabilmektedir. Tedavide amaçlar, ağrı ve uyuşmanın azaltılması, kas gücünün artırılması ile fonksiyon ve iş gücü kayıplarının engellenmesidir. Başlangıçta hastanın bilgilendirilmesi ve eğitimi çok önemlidir. KTS'nda tedaviler konservatif ya da cerrahi şeklinde-dir. Konservatif tedaviler de farmakolojik ve nonfarmakolojik olarak ayrılmaktadır. Farklı tedavi seçenekleri mevcuttur (98).

1.5.11.1. Karpal tünel sendromunun nonfarmakolojik tedavisi

Karpal tünel sendromunda nonfarmakolojik tedavi seçenekleri; el bileği istirahat splinti, fizik tedavi modaliteleri, egzersiz, masaj ve mobilizasyon teknikleridir.

El bileğini nötral pozisyonda tutan volar el bileği splinti ile gece boyunca bileğin fleksiyon pozisyonuna gelmesi engellenerek hastanın şikayetleri azalır. Splint, özellikle geceleri kullanılmaktadır ancak kullanma şekli tam olarak belirlenmemiştir. Semptomları yeni başlayan ve çok siddetli olmayan hastalarda splintleme yeterli tedavi olabilmektedir. Ancak splint tedavisi sonrası nüks oranının %10-90 olduğu belirtilmiştir (99).

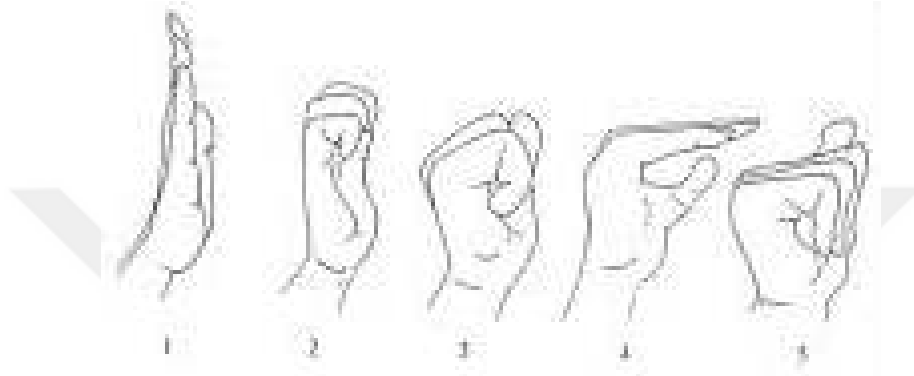
Fizik tedavi modalitelerinden sıcak uygulamalar sıklıkla kullanılmaktadır. Sıcak paket, infraruj, fluidoterapi, parafin gibi uygulamalar ile bölgede metabolik aktiviteyi artırmak, arteriel dilatasyon ve aneljezik etki oluşturmak, yumuşak dokuda esneklik sağlamak yoluyla olumlu sonuçlar elde edilmektedir. Bazen soğuk uygulamalar da, ödem, ağrı ve inflamasyonun azaltılması amacıyla kullanılmaktadır (100-102).

Karpal tünel sendromunda ağrı ve uyuşma şikayetlerini azaltmak için ultrason (US), fonoforez, diadinamik akımlar, interferansiyel akımlar, lazer uygulamaları, transkuteneal elektriksel sinir stimulasyonu (TENS) ve whirlpool kullanılabilir (100-103). Özellikle ultrason sıklıkla kullanılmaktadır. Ultrasonun dokular üzerinde termal ve nontermal etkileri mevcuttur. Dokularda kan akımını, ısıyı, sinir iletim hızını, membran geçirgenliğini ve bağ dokusu esnekliğini artırması gibi özelliklerinden faydalanılmaktadır (101-103). İyontoforez de KTS'nda lokal steroid enjeksiyonuna alternatif kullanılan ve olumlu sonuçlar elde edilen bir tedavi yöntemidir (62, 104).

Karpal tünel sendromu tedavisinde uygulanan tendon ve sinir kaydırma egzersizleri, bölgesel yumuşak doku hareketleri ile dinamik iskeminin sonlandırılmasını

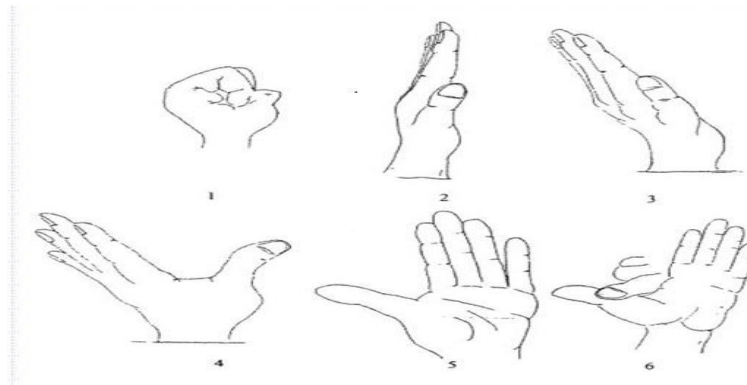
sağlamaktadır. Fleksör tendonlar ile median sinir, karpal tünelde birlikte hareket etmektedir ve bu hareket tendon ve sinir kaydırma egzersizleriyle artırılabilir. Sinir liflerinde venöz dönüşün düzeltilmesiyle, tenosinovial ödem ve karpal tünel içindeki basınçta azalma, dolayısıyla semptomlarda iyileşme elde edilmektedir (105).

Tendon kaydırma egzersizleri sırasında parmaklar düz tutma, çengel kavrama, yumruk, masa üstü ve düz yumruk olmak üzere 5 farklı pozisyona getirilmektedir (Şekil 10).



Şekil 10. Tendon kaydırma egzersizleri

Median sinire yönelik kaydırma egzersizleri sırasında ise, parmaklar, el, el bileği 6 farklı pozisyona getirilmektedir. İlk pozisyonda el bileği nötral pozisyonda, parmaklar ve başparmak fleksiyonda, 2. pozisyonda el bileği nötral pozisyonda, başparmak ve parmaklar ekstansiyonda, 3. Pozisyonda el bileği ve parmaklar ekstansiyonda, başparmak nötral pozisyonda, 4. Pozisyonda el bileği, başparmak ve parmaklar ekstansiyonda, 5. pozisyonda önkol supinasyonda, 6. pozisyonda diğer elle başparmağa nazik germe uygulanmaktadır (Şekil 11).



Şekil 11. Median sinir kaydırma egzersizleri

Masaj ve mobilizasyon teknikleri de özel aneljezik etkilerinden dolayı kullanılmaktadır. Bu sayede fleksör retinakulum miyofasyal olarak gevşetilmektedir (100).

1.5.11.2. Karpal tünel sendromunun farmakolojik tedavisi

Karpal tünel sendromunda görülen tenosinovitin tedavisi amacıyla nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) kullanılabilir (106, 107). Genellikle altta yatan bir inflammatuar patoloji olan hastalarda yararlı olmaktadır.

Vitamin B6 ve B12 uygulaması da kullanılabilir (104). Ancak tedavide sadece vitamin kullanımının yeterli olmadığı bildirilmektedir (104).

Karpal tünel sendromunda görülen ödem ve mikrovasküler dolaşımdaki yetersizlik, steroidlerin anti-ödem ve vasküler stabilizan etkileriyle, nöral iskemiyi geriye döndürülebilmektedir. Tedavide lokal metil prednizolon veya triamsilon enjeksiyonu kullanılabilir. İyileşme yetersizse tekrar bir enjeksiyon düşünülebilir ancak tendon rüptürü açısından sık enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. KTS'nda lokal steroid enjeksiyonu ile kısa süreli sonuçlar olumludur ancak ilerleyen dönemlerde etkinliği net değildir (108-110). Enjeksiyon sonrası nüksler %8-94 oranında görülmektedir (110).

1.5.11.3. Karpal tünel sendromunun cerrahi tedavisi

Karpal tünel sendromunda semptomların gündelik hayatı etkilemesi, konservatif tedavinin yetersizliği, kas güçsüzlüğü ya da atrofi varlığına cerrahi dekompresyonu önerilir (62, 104). Cerrahide uygulanabilen yöntemler şunlardır (111);

- Tenosinovektomi
- İnternal nöroliz
- Endoskopik transvers karpal ligaman gevşetilmesi
- Açık transvers karpal ligaman gevşetilmesi

1.6. İnsülin direnci

İnsülin direnci (IR) endojen ya da eksojen insüline karşı bozulmuş fizyolojik yanıt olarak tanımlanır (112). İnsulin pankreasta bulunan langerhans adacıklarının beta-hücreleri tarafından üretilen polipeptit yapıda 6000 dalton molekül ağırlığında bir hormondur. İnsülin hormonu 2 aminoasit zincirinden oluşmaktadır. Zincirler birbirlerine iki adet disülfür köprüsüyle bağlanmıştır. Bu hücreler pankreas kitlesinin yaklaşık %1'ini oluştururlar. İnsülin, dokular tarafından yakıtların kullanımını

düzenleyen en önemli hormonlardan biridir. İnsülinin genel metabolik etkileri anaboliktir, dokularda glikojen, triaçilgliserol ve protein sentezini arttırmaktadır (113).

1.6.1. Klinik Bulgular

İnsülin direncinin geniş bir klinik prezentasyonu vardır. Glikoz homeostazisi tamamen normal olabilir veya hiperglisemi görülebilir. Hatta bazı hastalarda hipoglisemi olabilir. Ciddi IR olan bir çok hastada aşikar diyabet görülmez. Fakat çoğunda büyüme gelişme bozuklukları, otoimmün hastalık bulguları, akantosis nigrikans, over kaynaklı hiperandrojenizm, amenore, hirsutismus, obezite, hipertrigliseridemi, lipoatrofi, lipodistrofi, psödoakromegali gibi hastalık veya bulgulardan biri görülebilir (114). Yapılan çalışmalarda diyabet tanısı olmayan hastalarda insülin direncinin ileride gelişebilecek tip2 diyabetin önceden tahmin edilmesinde önemli bir rolü olduğu sonucuna varılmıştır. Kan glukozunu normal düzeyde tutmak için beta hücrelerinden fazla miktarda insülin salınması birkaç dekad devam edebilir. Ancak bir süre sonra beta hücreleri yetersiz kalır ve önce glukoz intoleransı ile seyreden prediabetik dönem, daha sonra aşikar diyabet ortaya çıkar (115). 2011 yılında yapılan çalışmada Massimilano ve ark. (116) prediabet ve insülin direncinin karpal tünel sendromu için risk faktörü olduğunu belirlemiştir. Diyabetin erken döneminde (bozulmuş glukoz toleransı olan kişiler ya da prediabetik hastalar) kalın liflerde herhangi bir değişiklik olmadan önce ince liflerin etkilendiğine dair kanıtlar vardır (117).

1.6.2. Tanı ve tedavi

İnsülin rezistans sendromunun tanısı klinik şüpheyeye dayanır. Eğer hastanın birinci derece yakınında tip2 diyabet varsa, kendisinde gestasyonel diyabet, polikistik over sendromu, bozulmuş glukoz toleransı, obezite mevcutsa insülin direncinden şüphelenilmelidir. Epidemiyolojik çalışmalarda sık olarak homeostasis model assessment (HOMA-IR), insülin duyarlılık indeksleri (QUICKI, Quantitative insulin sensitivity check index) kullanılmaktadır (118). Spesifite ve sensitivite %70-85 arasındadır. Klinik pratikte sık kullanılan kolay ve güvenilir testlerdir (119).

$$\text{HOMA- IR} = \left[\text{Açlık glikozu (mmol/L)} \times \text{Açlık insülini (mU/ml)} \right] / 22,5$$

İnsülin direncinde ilk basamakta tedavi, hayat tarzı değişikliklerini içerir. Bunlar, egzersiz, düşük kalorili diyet ve kilo verilmesidir. Diyetteki kalori sınırlamasından kısa bir süre sonra kilo kaybı olmazsa bile insülin duyarlılığı artar

(120). Metformin ve tiazolidinedion grubu ilaçlar insülin direncini azaltır. Fakat Amerikan Diyabet Cemiyeti eğer diyabet yoksa insülin direnci için farmakoterapi önermemektedir (121).

1.7. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) genellikle bölgesel gösteren ve spesifik hücrelerde büyümeyi uyaran, primer aminoasit dizilimleri insan proinsüline benzeyen küçük bir peptit yapıda endojen moleküldür. Yapısal ve fonksiyonel olarak growth faktörler ailesi içerisinde yer alır. IGF-1, büyüme hormonunun büyümeyi hızlandırmada majör mediatörü olarak görev alan ve 7647 dalton ağırlığında küçük bir peptittir. Proinsülin gibi IGF-1 üç disülfid bağı içeren tek bir polipeptid zinciri içerir. İnsülinle yaklaşık olarak % 50 moleküler benzerliğe sahiptir. Bu moleküler benzerlikten dolayı IGF-1 insülin reseptörlerine, insülin de IGF reseptörlerine bağlanabilmektedir (122, 123).

Yapılan çalışmalarda insülin benzeri büyüme faktörü-1, büyüme hormonunun kontrolü altında karaciğerde sentez edilip kana salındığı, karaciğerin dolaşıma katılan IGF-1 düzeylerinde önemli bir role sahip olduğu saptanmıştır (124). IGF-1; kemik, akciğer, böbrek, iskelet kası, kalp, dalak, gastrointestinal alan, ovaryum, testis gibi periferik dokularda da otokrin/parakrin sentez edilebilmektedir. IGF-1'in vücut içindeki yapımı büyüme hormonu ve bu dokuların etrafında bulunan hücreler tarafından lokal olarak sentez edilen faktörlerce kontrol edilir (125).

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 reseptörleri IGF-1'in fizyolojik etkilerinin primer düzenleyicisidir ve pek çok doku ve organda bulunurlar. Simetrik büyümenin sağlanmasında IGF-1'in etkisi muhtemelen buna bağlıdır (126). Reseptör sayısı GH, tiroksin tarafından düzenlenir ve platelet derived growth factor ve fibroblast growth factor gibi diğer growth faktörler de ayrıca IGF-1 reseptörlerinin sayısını artırır. IGF'lere ait tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki tip reseptör vardır. Tip 1 reseptörleri insülin reseptörlerine çok benzerlik gösterir. Ancak daha yüksek konsantrasyonlara sahiptir ve insülin reseptörü karaciğerde, yağ ve kas dokusunda baskındır. Tip 2 IGF-1 reseptörleri ise genellikle fibroblastlar, kondrositler ve osteoblastlarda çok yaygın bulunmaktadır (126, 127).

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1'in dokular üzerinde birçok etkisi bulunmaktadır. Hipoglisemi yokluğunda büyüme hormonu olmadan hayvan

modellerinde uygulanmasının büyümei uyardığı, glukokortikoid ve nutrisyonel eksikliğe bağlı semptomlarda azalmaya sebep olduğu bilinmektedir. İnsanlara uygulandığında kan şekeri düşme, glomerüler filtrasyonda %25 artma, proteoliz inhibisyonu, protein sentezinin uyarılması, kemik yapımında artış gibi etkileri olmaktadır (128). Clemmons'un (129) yaptığı çalışmada IGF-1 uygulamasının diabetik hastalarda insülin duyarlılığında artışa sebep olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda IGF-1'in glukoz taşınması, glukoz oksidasyonu, yağ asiti taşınması, yağ sentezi uyardığı mekanizmalar arasında olduğu saptanmıştır. Yaralanma süreçlerinde IGF-1 aktifleşerek doku iyileşmesine katkıda bulunur. Hücrelerin G1 fazına girmesine etkili olmasa da G1 fazındaki hücrelerin S fazına geçmesine, dolayısıyla mitozda katkıda bulunur. Nöron, miyosit, oligodendrosit gibi hücrelerde apoptozu inhibe eder, gonadotropinlerle beraber foliküler hücrelerin korunmasını sağlar. IGF-1 iskelet kasları, kondrositler ve osteoblastların gelişimini uyarır. Endokrin organların uyarıcı hormonlara yanıtını artırır. Bu duruma folikül stimulan hormon ve lüteinizan hormonun yumurtalıklardaki folikülleri uyarımı, adrenokortikotropik hormonun adrenal bez üzerindeki etkileri, tiroid uyarıcı homonun tiroid folikülleri üzerindeki etkileri örnek olarak verilebilir (130, 131).

Yapılan çalışmalarda tiroid hormonlarının, hipofizer büyüme hormonu yapımını arttırarak dokulardaki IGF-1 düzeylerini arttırdığı saptanmıştır. Plazma IGF-1, hipotirodizmde düşer ve T4 replasmanı ile artar. Plazma IGF-1 düzeyleri subklinik hipotiroidi evresinde dahi düşük bulunmuştur (132). Bereket ve ark. (133) yaptıkları çalışmada insülinin, IGF-1 konsantrasyonunun belirlenmesinde önemli faktörlerden birisi olduğu, kötü kontrollü diyabetik hastalarda düşük ya da normal IGF-1 seviyesi gözlenirken, uygun tedavi ile normal sınırlara döndüğü saptanmıştır. Govoni ve ark. (134) yaptıkları çalışmada kemik ve kıkırdığın, IGF-1 mRNA'nın iki önemli iskelet kaynağı olduğu, paratiroid hormonun kemikte IGF-1 transkripsiyonunu düzenlediği, büyüme hormonunun ayrıca osteoblast ve kondrositler tarafından IGF-1 sentezini arttırdığını saptamıştır. Bu indüksiyon kaskatının büyüme regulasyonuna katkısını desteklediği sonucuna varılmıştır.

1.8. IGF-1 ve insülin rezistansı ilişkisi

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1, proinsüline moleküler olarak çok benzeyen bir polipeptittir. Bu peptidlerin aminoasit dizilimleri karşılaştırıldığında yaklaşık %50'si

benzer bulunmuştur ve bu moleküllerin tersiyer yapıları da benzerdir. Ancak bu benzerliklere rağmen önemli farklılıklar mevcuttur. Proinsülinen farklı olarak IGF-1 'in c-peptid bölgesi proteolitik olarak kopmadığı için IGF-1 in insülin reseptörlerine bağlanması engellenir ve insüline göre 100 kat daha az bir güçlülükle insülin reseptörlerine bağlanır. İkinci olarak bazı pozisyonlardaki aminoasit farklılıklarından dolayı IGF-1 reseptörlere bağlanabilir, böylece IGF-1 bağlayıcı proteinlere bağlanırken insülin büyük oranda serbest şekilde plazmada dolaşır. Biyolojik sistemlerle ilgili iki önemli fark daha vardır; birincisi insülin için iki önemli hedef doku olan karaciğer ve yağ IGF-1 reseptörleri içermez, dolayısıyla bu dokular insüline yüksek ölçüde cevaplı iken IGF-1'e karşı dirençlidirler. İkincisi; IGF-1 sentezi ve salınımı için GH majör uyarıcı iken insülin salınımı üzerinde minimal etkisi vardır (135).

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1, insülin duyarlılığı ile farklı şekillerde etkileşim halindedir. Bu etkileşim IGF-1'in kendi reseptörüne yüksek afinite ile bağlanmasıyla ve ya insülin reseptörüne düşük bir afinite ile bağlanmasıyla gerçekleşmektedir. Yapılan çalışmalarda dışardan IGF-1 uygulamasının insanlarda insülin duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir (136). Yapılan bir diğer çalışmada tip 1 diyabetik adolesanlarda 24 hafta boyunca uygulanan IGF-1 tedavisinin insülin duyarlılığını arttırdığı gözlenmiştir (137). Moses ve ark. (138) tarafından yapılan çalışmada tip 2 diyabetik, insülin duyarlılığı bozuk bireylerde de IGF-1 uygulamasının insülin duyarlılığında düzelmeler sağladığı gösterilmiştir. Sandhu ve ark. (139) yaptıkları çalışmada hepatik IGF-1 gen delesyonunun farelerde insülin rezistansını indüklediği de gösterilmiştir. Meydana gelen insülin rezistansı özellikle kas dokusuna spesifik olarak gözlenmiştir. Fakat bu farelerde periferik dokuların IGF-1 sentezleme kapasitesinde bir değişiklik olmamıştır (139). IGF-1'in, insülin etkisini teşvik ettiğini gösteren başka bir çalışmada, 615 katılımcı 4.5 yıl süre ile izlenmiştir. Bireylerdeki düşük IGF-1 konsantrasyonlarının tip 2 diyabet gelişimi ile ilgili riski arttırdığı gözlenmiştir. Fakat bir çalışmada IGF-1'in insülin sensitivitesini 3-4 kat arttırdığı, glikolize hemoglobin düzeylerini anlamlı olarak düşürdüğü ve gerekli insülin dozunda azalmalar sağladığı gösterilmiştir. Bu bulgular IGF-1'in majör serum proteini olan insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein kombinasyonlu kullanımı ile doğrulanmıştır (140, 141).

Bizim çalışmamız insülin direncinin karpal tünel sendromu gelişimine ve semptomların şiddetine katkısının olup olmadığını, insülin benzeri büyüme faktörü-1'in trofik etkisinin KTS gelişimi ve hastalık şiddeti üzerine etkisinin olup olmadığını, KTS tanısı olan hastalar ve gönüllü grupta insülin direnci ile insülin benzeri büyüme faktörü-1 ilişkisini, insülin direnci ve insülin benzeri büyüme faktörü-1'in sinir ileti çalışması parametreleri üzerine etkilerinin olup olmadığını incelemek amacıyla yapıldı.



2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta ve kontrol grubu

Fırat Üniversitesi Hastahanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Elllerinde uyuşma karıncalanma şikayetleri olan hastalara tuzak nöropatisi protokolünde ENMG yapıldı ve karpal tünel sendromu olan (Grup 1) ve olmayan (Grup 2) olarak ayrıldı. Çalışmamıza 20 yaşından küçük, 50 yaşından büyük hastalar, sistemik inflamatuvar hastalığı olanlar, sosyokültürel açıdan iletişim kurulamayacak hastalar, çalışma yapılırken kliniği bozacak akut ve kronik hastalıkları olanlar (malignite, vs) diabetes mellitus, gebeler, hipotiroidi, hipertiroidisi olanlar dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet gibi temel özellikleri sorgulanıp kaydedildi.

Çalışma öncesi, her hastaya, bu çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür konusunda bilgi verilerek, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların hasta bilgilendirilmiş onay formunu dikkatlice okumaları sağlandı. Okuryazar olmayanlara yüksek sesle okunarak detaylar anlatıldı ve imzalı müsaadeleri alındı.

Çalışmaya alınan tüm olgular, öncelikle hastalıkları konusunda bilgilendirildi. Daha sonra çalışma amacımız sözlü ve yazılı olarak anlatılıp, çalışmaya katılmaya razı olan hastalara aydınlatılmış bir onay formu imzalatıldı (Ek-1).

Çalışmamız Fırat Üniversitesi etik kurulu tarafından etik açıdan uygun bulundu ve onaylandı.

2.2. Biyokimyasal Değerlendirme

Hastalardan yaklaşık 5 cc periferik kan alındı. Rutin poliklinik testleri olan açlık kan glukozu, tam kan sayımı, serum karaciğer fonksiyon testlerinden; alanin transaminaz (ALT) ve aspartat transaminaz (AST), üre, kreatinin, vitamin B12, tiroid stimulan hormon (TSH), tetkikleri yapıldı. Bu testlerin dışında 12 saat açlık sonrası, açlık kan glukozu, serum insulin düzeyi ile IGF-1 düzeylerine hastanemiz biyokimya laboratuvarınca bakıldı. Hastaların insulin direnci HOMA-IR yöntemi ile hesaplandı (HOMA-IR: açlık glukozu (mmol/L) x açlık insülini (mIU/ml)/22,5). HOMA-IR>2,5 olan hastalar insülin direnci var olarak kabul edildi.

2.3. Klinik Değerlendirme

Çalışmaya katılan hastalara Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi dolduruldu. Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi 1993'te Levine ve ark. (142) tarafından geliştirilmiştir. 2006 yılında ülkemizde Sezgin (143) tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. Hasta memnuniyetini ifade eden semptom ve fonksiyonel durumların değerlendirilmesine izin verir. Ancak diğer nöropatiler ve üst ekstremitte hastalıklarına bağlı özürllükleri KTS'den ayırt edemez.

Anket semptom şiddeti ve fonksiyonel kapasiteyi değerlendiren 2 bölümden oluşmaktadır. Onbir sorudan oluşan ilk Boston Semptom Şiddet Skalası adı altında olup, bölüm ağrı, parestezi ve güçsüzlüğü sorgular. Her sorunun puanlaması 5 üzerinden yapılır. Bir puan semptom şiddetinin en az olduğu durumu, 5 puan ise en çok olduğu durumu ifade eder (Ek-2). Sekiz sorudan oluşan ikinci bölüm Boston Fonksiyon Şiddet Skalası adı altında olup, fonksiyonel kapasiteyi (el ile ilgili aktiviteleri gerçekleştirebilme yeteneğini) değerlendirir. Burada da puanlama 1'den 5'e kadar yapılır. Yüksek puan fonksiyonel kapasitenin azaldığını gösterir (Ek-3). Ortalama skor semptom şiddeti ve fonksiyonel kapasite için ayrı ayrı hesaplanır. Alınan toplam puanın soru sayısına bölünmesiyle elde edilir.

2.4. El kavrama gücü

El kavrama gücünü ölçmek için Jamar dinamometre kullanıldı. Jamar dinamometre statik kavrama gücünü pound ve ya kilogram force birimi ile ölçer. Ölçümler Amerikan El Terapistleri Derneği tarafından önerildiği şekilde, hasta oturur pozisyonda, kol adduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda, ön kol nötral pozisyonda iken yapılmıştır (144). Hastalardan maksimum kontraksiyonla en az 3 sn. dinamometreyi sıkmaları istendi. Ölçümler arasında 1 dk. ara verilerek 3 ölçüm yapıldı. 3 ölçümün ortalaması pound cinsinden kaydedildi.



Şekil 12. Jamar dinamometre

2.5. Elektrofizyolojik İncelemeler

Tüm sinir ileti çalışmaları hastalar supin pozisyonunda, hafif loş ve sessiz bir odada yapıldı. Oda sıcaklığı 25 derecede, cilt ısı 31-32 derece arasında kayıtlar alındı. Değerlendirmelerde Medtronic EMG (ABD) cihazı kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesi aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Hem duysal hem motor ileti çalışmaları bar elektrodları kullanılarak yapıldı. Duyusal yanıtlar ortodromik yöntem ile incelendi. Duyu iletim çalışmalarında duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP), μV ve hız (m/s) kaydedildi. Duyu iletim çalışmalarında ardışık verilen 16 stimülusun ortalaması kaydedildi.

Motor sinir incelemesi için cihazın süpürme hızı 2 $\mu sn/div$, filtre aralığı 2 Hz-10 kHz, süpürme hızı 1 $\mu sn/div$, stimulus süresi 0,2 μsn , stimulus sıklığı 1/sn olarak ayarlandı. Motor sinir ileti çalışmalarında en yüksek amplitüdün elde edildiği supramaksimal uyarı verildi. Motor sinir çalışmalarında BKAP, latans, hız parametreleri kaydedildi.

Ortodromik teknikle yapılan duysal sinir ileti çalışmasında; median ve ulnar sinirler, sırasıyla II. ve V. falankslardan uyarıldı, bilek hizasından kayıtlar alındı. Motor sinir ileti çalışmalarında median sinir için abduktor pollicis brevis kası üzerindeki kayıt elektrodunun yaklaşık 5 cm proksimalinden ve antekübital bölgeden uyarılarak, ulnar sinir için abduktor digiti minimi kasının üzerine yerleştirilen kayıt elektrodunun yaklaşık 5 cm proksimali ile dirsek altı ve dirsek üstü hizasından uyarım yapılarak elde edildi. Elektrofizyolojik değerlendirmeler sonrasında elde edilen kayıtlar incelenerek American Association of Electrodiagnostic Medicine (AAEM) ve American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine (AANEM) rehberlerini

temel alan KTS tanı ve derecelendirme protokollerine göre tuzak nöropati tanıları değerlendirilmiştir.

2.6. İstatistiksel Değerlendirme

Tüm istatistiksel değerlendirmeler 'Statistical Packages for Social Sciences Version 22.0 for MS Windows' programı ile yapıldı. Elde edilen verilerden parametrik veya nonparametrik istatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı değerler sayı, yüzde, ortalama±standart sapma ile belirtildi. Gruplar arası karşılaştırmada kategorik değişkenler için Pearson ki kare testi, sürekli değişkenler için T testi ve İndependet sample test kullanıldı. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon testi uygulandı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmamıza 50 tanesi KTS bulunanlardan oluşan grup (grup 1), 50 tanesi klinik ve elektrofizyolojik olarak olarak KTS olmayan kontrol grubu (grup 2) olmak üzere toplam 100 kişi alındı. Çalışmaya katılan KTS grubunun yaş ortalaması $39,38 \pm 5,73$ idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması $37,60 \pm 6,03$ idi. Her iki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı. KTS grubunun body mass indeks (BMI) ortalaması $23,16 \pm 2,01$ iken, kontrol grubunun BMI ortalaması $22,55 \pm 1,82$ idi. Her iki grubun BMI ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı. Grupların demografik özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Yaş ve BMI’ye göre grupların dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P
n	n=50	n=50	
Yaş (yıl)	$39,38 \pm 5,73$ (24–50)	$37,60 \pm 6,03$ (22–49)	0,812
BMI (kg/m ²)	$23,15 \pm 2,04$ (18,31–28,85)	$22,55 \pm 1,82$ (17,44–29,1)	0,283

Çalışmaya alınan hastaların 81’ini kadın 19’unu erkekler oluşturmaktaydı. Grup 1’de bulunan hastaların 42’si kadın (%84) 8’i erkek (%16), grup 2 de ise hastaların 39’u (%78) kadın, 11’i (%22) erkek cinsiyette idi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0,444$). Grupların cinsiyet dağılımı Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Cinsiyete göre grupların dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P
n	n=50	n=50	
Kadın	42 (%84)	39 (%78)	0,444
Erkek	8 (%16)	11 (%22)	

Çalışmaya alınan hastaların hemogram (HGB, WBC, PLT) ile AST, ALT, üre, kreatinin, vitamin B12 değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. TSH değerleri arasında gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,016$). Gruplar arasında rutin tetkikler arasındaki dağılım Tablo 4’te gösterilmiştir.

Tablo 4. Biyokimyasal değerlere göre grupların dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P
n	n=50	n=50	
HGB (g/dL)	12,8 (±1,53)	12,9 (±1,63)	0,660
WBC (10e3/uL)	6,4 (±1,48)	7,01 (±1,82)	0,231
PLT (10e3/uL)	288,3 (±74,5)	263,4 (±60,6)	0,069
AST (U/L)	19,2 (±4,59)	19,7 (±6,39)	0,629
ALT (U/L)	19,06 (±5,21)	18,96 (±7,24)	0,942
Üre (mg/dL)	24,86 (±5,28)	24,36 (±6,02)	0,660
Kreatininc(mg/dL)	0,63 (±0,105)	0,61 (±0,129)	0,344
TSH (IU/mL)	1,99 (±0,83)	1,64 (±0,57)	0,016
Vit B12 (pg/dL)	363,94 (±171,2)	345,42 (141,8)	0,557

Çalışmaya alınan hastaların açlık kan glukozu seviyeleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p= 0,031$). Açlık kan insülin ve IGF-1 seviyelerinde gruplar arası farklılık saptanmadı ($p=0,499$, $p=0,403$). Gruplar arasında HOMA-IR indeks sonuçlarında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,006$). Gruplar arasında dağılımı Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Glukoz, insülin, IGF-1 ve HOMA-IR değerlerine göre grupların dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P
n	n=50	n=50	
Glukoz (mg/dL)	90,7 (±14,82)	85,36 (±8,8)	0,031
İnsülin (uIU/ml)	10,3 (±8,18)	9,08 (±7,06)	0,403
IGF-1 (ng/mL)	134,9 (±36,56)	144,5 (±92,4)	0,449
HOMA-IR	2,16 (±1,26)	1,59 (±0,64)	0,006

Hasta gruplarının klinik olarak değerlendirilmesinde kullanılan el dinamometresi ölçüm sonuçlarında gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$). Her iki grupta KTS şiddetini belirlemek için kullanılan Boston Semptom Şiddet Skalası ve Boston Fonksiyon Şiddet Skalasında gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,003$, $p=0,001$). Gruplar arası dağılım Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Dinamometre, Boston Semptom ve Fonksiyon Şiddet Skalasına göre grupların dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P
n	n=50	n=50	
Dinamometre (pound)	46,40 (±10,45)	54,00 (±10,69)	0,001
BSŞS	3,19 (±4,18)	1,37 (±0,19)	0,003
BFŞS	3,07 (±0,38)	1,56 (±0,25)	<0,001

BSŞS: Boston Semptom Şiddet Skalası BFŞS: Boston Fonksiyon Şiddet Skalası

Grup 1 ve grup 2'nin sinir ileti çalışmaları arasında motor latans ve motor hız sonuçları arasında anlamlı farklılık saptandı, motor amplitüdler arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Gruplar arasında duyu hızı ve duyu amplitüdü arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$, $p<0,001$). Gruplar arasında dağılım Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Sinir ileti çalışmalarının gruplar arasında dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P
N	n=50	n=50	
Motor latans (ms)	3,74 (±0,85)	2,98 (±0,34)	<0,001
Motor hız (m/s)	56,66 (±5,01)	60,81 (±6,14)	<0,001
Motor amplitüd (mV)	8,71 (±2,52)	8,38 (±2,41)	<0,001
Duyu hız (m/s)	39,42 (±6,18)	64,28 (±8,96)	<0,001
Duyu amplitüd (uV)	23,43 (±12,45)	35,16 (±10,35)	<0,001

Grup 1'de bulunan hastaların yaş dağılımında erkek ve kadınlar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,036$). Grup 1'de BMI değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,589$). Grup 2'de bulunan hastalarda yaş ve BMI değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,798$, $p=0,100$). Gruplar arası cinsiyet dağılımı Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 8. Grup 1'de bulunan hastaların cinsiyet ayrımına göre yaş ve BMI değerlerinin karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	P
n	n=42	n=8	
Yaş (yıl)	40,12 (±5,72)	35,50 (±4,27)	0,036
BMI (kg/m ²)	23,22 (±1,97)	22,80 (±2,32)	0,589

Tablo 9. Grup 2’de bulunan hastaların cinsiyet ayrımına göre yaş ve BMI değerlerinin karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	P
n	n=39	n=11	
Yaş (yıl)	37,72 (±6,03)	37,18 (±6,29)	0,798
BMI (kg/m ²)	22,77 (±1,69)	21,75 (±2,09)	0,100

Grup 1’de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Grup 1’de bulunan hastaların WBC, PLT, üre, kreatinin, AST, ALT, TSH, vitamin B12 değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup içinde cinsiyet ayrımına göre dağılım Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Grup 1’de bulunan hastaların biyokimyasal incelemelerin cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=42	n=8	
HGB (g/dl)	12,43 (±1,23)	14,81 (±1,48)	<0,001
WBC (10e3/ul)	6,51 (±1,57)	6,40 (±0,96)	0,844
PLT (10e3/ul)	294,95 (±77,42)	253,62 (±43,15)	0,151
AST (U/L)	19,09 (±4,85)	19,87 (±2,99)	0,665
ALT (U/L)	19,07 (±5,36)	19,00 (±4,72)	0,972
Üre (mg/dL)	24,69 (±5,47)	25,75 (±4,36)	0,608
Kreatinin (mg/dL)	0,62 (±0,10)	0,69 (±0,11)	0,079
TSH (IU/ml)	2,06 (±0,86)	1,64 (±0,56)	0,196
Vitamin B12 (pg/mL)	370,90 (± 99,26)	327,37 (±94,45)	0,515

Grup 2’de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında hemoglobin değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Yine cinsiyete göre ayrıldığında WBC ve PLT değerlerinde anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,066$, $p=0,415$). Aynı şekilde cinsiyete göre ayrıldığında AST ve ALT değerleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,078$, $p=0,090$). Grup 2’de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında üre ve kreatinin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,040$, $p=0,011$). Grup 2’de bulunan hastaların cinsiyete göre ayrımında TSH ve vitamin B12 değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,207$, $p=0,091$). Grup 2’de bulunan hastaların cinsiyet ayrımına göre dağılımı Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Grup 2’de bulunan hastaların biyokimyasal incelemelerinin cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=39	n=11	
HGB (g/dl)	12,44 (±1,36)	14,76 (±1,18)	<0,001
WBC (10e3/ul)	6,80 (±1,65)	8,22 (±2,21)	0,066
PLT (10e3/ul)	267,17 (±62,09)	250,09 (±55,82)	0,415
AST (U/L)	18,49 (±3,85)	20,87 (±2,87)	0,078
ALT (U/L)	17,93 (±6,22)	22,64 (±5,87)	0,090
Üre (mg/dL)	23,43 (±6,09)	27,63 (±4,65)	0,040
Kreatinin (mg/dL)	0,58 (±0,109)	0,70 (±0,162)	0,011
TSH (IU/ml)	1,58 (±0,59)	1,83 (±0,48)	0,207
Vitamin B12 (pg/ml)	327,38 (± 140,26)	409,37 (±104,75)	0,091

Grup 1’de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında açlık kan glukozu, IGF-1 değerleri, insülin değerleri ve HOMA-IR indeksi değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 1’in açlık kan glukozu, IGF-1 değerleri, insülin değerleri ve HOMA-IR indeksi değişkenlerinin cinsiyete göre ayrımı Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Grup 1’de bulunan hastaların glukoz, IGF-1, insülin, HOMA-IR değerlerinin cinsiyete göre ayrımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=42	n=8	
AKG (mg/dl)	90,57 (±15,84)	91,37 (±8,18)	0,890
IGF-1 (ng/mL)	131,53 (±34,84)	152,96 (±42,49)	0,130
İnsülin (uIU/ml)	11,04 (±8,60)	6,82 (±4,03)	0,183
HOMA-IR	2,31 (±1,25)	1,37 (±1,05)	0,054

AKG: Açlık kan glukozu

Grup 2’de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında açlık kan glukozu, IGF-1 düzeyi, insülin düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı, HOMA-IR değerlerinde kadın erkek arası anlamlı farklılık saptandı (p=0,008). Tablo 13’te cinsiyete göre açlık kan glukozu, IGF-1, insülin düzeyi, HOMA-IR değerleri gösterilmiştir.

Tablo 13. Grup 2’de bulunan hastaların glukoz, IGF-1, insülin ve HOMA-IR değerlerinin cinsiyete göre ayrımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=39	n=11	
AKG (mg/dl)	85,87 (±9,16)	83,54 (±7,71)	0,447
IGF-1 (ng/mL)	141,52 (±12,58)	137,27 (±10,21)	0,772
İnsülin (uIU/ml)	9,07 (±6,13)	9,12 (±10,08)	0,984
HOMA-IR	1,72 (±0,66)	1,14 (±0,31)	0,008

AKG: Açlık kan glukozu

Grup 1’de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında dinamometre değerleri anlamlı olarak farklı (p=0,003), Boston Semptom Şiddet Skalası sonuçları istatistiksel olarak anlamsız (p=0,593), Boston Fonksiyon Şiddet Skalası sonuçları istatistiksel olarak anlamlı (p=0,041) saptandı. Tablo 14’te Grup 1’de bulunan hastaların klinik değerlendirme sonuçlarının cinsiyete göre ayrımı gösterilmiştir.

Tablo 14. Grup 1’de bulunan hastaların klinik değerlendirme sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=42	n=8	
Dinamometre (pound)	44,52 (±9,16)	56,25 (±11,87)	0,003
BSŞS	3,33 (±1,55)	2,46 (±0,31)	0,593
BFŞS	3,12 (±0,35)	2,82 (±0,45)	0,041

BSŞS: Boston semptom şiddet skalası BFŞS: Boston fonksiyon şiddet skalası

Grup 2’de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında dinamometre sonucu, (p<0,001) Boston Semptom Şiddet Skalası (p=0,001), Boston Fonksiyon Şiddet Skalası (p<0,001), anlamlı olarak farklı saptandı. Tablo 15’te Grup 2’de bulunan hastaların klinik değerlendirme sonuçlarının cinsiyet ayrımına göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 15. Grup 2’de bulunan hastaların klinik değerlendirme sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=39	n=11	
Dinamometre (pound)	50,26 (±7,06)	67,27 (±11,03)	<0,001
BSŞS	1,42 (±0,19)	1,20 (±0,08)	0,001
BFŞS	1,64 (±0,22)	1,27 (±0,01)	<0,001

BSŞS: Boston semptom şiddet skalası BFŞS: Boston fonksiyon şiddet skalası

Grup 1’de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları sonuçları cinsiyete göre ayrıldığında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların sinir ileti çalışma sonuçları Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Grup 1’de bulunan hastaların sinir ileti çalışmalarının cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=42	n=8	
Motor latans (ms)	3,69 ($\pm 0,86$)	3,98 ($\pm 0,82$)	0,388
Motor hız (m/s)	56,80 ($\pm 5,29$)	55,88 ($\pm 3,34$)	0,639
Motor amplitüd (mV)	8,57 ($\pm 2,37$)	9,47 ($\pm 3,26$)	0,359
Duyu hız (m/s)	39,24 ($\pm 6,18$)	40,31 ($\pm 6,49$)	0,662
Duyu amplitüd (uV)	23,78 ($\pm 13,06$)	21,58 ($\pm 8,92$)	0,652

Grup 2’de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları sonuçları cinsiyete göre ayrıldığında motor latansı değerleri arasında erkek ve kadınlar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0,002$). Diğer değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların sinir ileti çalışmaları sonucunun cinsiyete göre ayrımı Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Grup 2’de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları sonuçlarının cinsiyete göre ayrımı

	Kadın	Erkek	P
n	n=39	n=11	
Motor latans (ms)	2,91 ($\pm 0,34$)	3,26 ($\pm 0,22$)	0,002
Motor hız (m/s)	60,92 ($\pm 4,66$)	60,42 ($\pm 10,08$)	0,816
Motor amplitüd (mV)	8,56 ($\pm 2,56$)	7,73 ($\pm 1,64$)	0,316
Duyu hız (m/s)	66,88 ($\pm 7,18$)	65,22 ($\pm 4,58$)	0,754
Duyu amplitüd (uV)	34,82 ($\pm 13,31$)	36,27 ($\pm 10,85$)	0,686

Grup 1’de bulunan hastaların yaş ve BMI değerleri HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sınıflandırma sonuçları Tablo 18’de gösterilmiştir

Tablo 18. Grup 1’de bulunan hastaların yaş ve BMI değerleri HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
n	n=28	n=22	
Yaş (yıl)	39,00 ($\pm 4,97$)	39,86 ($\pm 6,67$)	0,602
BMI (kg/m ²)	23,59 ($\pm 1,68$)	22,59 ($\pm 2,26$)	0,079

Grup 2’de bulunan hastaların yaş ve BMI değerleri HOMA-IR testi sonuçlarına göre sınıflandırıldığında gruplar arasında yaş değişkeninde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı, BMI değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı. Grup 2’de bulunan hastaların BMI ve yaş değişkenlerinin HOMA-IR testi sonuçlarına göre sınıflandırılması Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Grup 2’de bulunan hastaların yaş ve BMI değerlerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
n	n=10	n=40	
Yaş (yıl)	39,60 (±4,40)	37,10 (±6,32)	0,245
BMI (kg/m ²)	23,72 (±0,66)	22,26 (±1,90)	0,022

Grup 1’de bulunan hastalar içinde HOMA-IR testi pozitif olan hastalar ile negatif hastalar arasında IGF-1 düzeyi anlamlı olarak farklı bulundu (p=0,013). Yine aynı şekilde sınıflama yapıldığında glukoz düzeyleri her iki grupta istatistiksel olarak anlamsız (p=0,949), insülin düzeyleri her iki grup arasında anlamlı olarak farklı saptandı (p<0,001). Grup 1’de bulunan hastaların HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Grup 1’de bulunan hastaların IGF-1, açlık kan glukozu ve insülin seviyelerinin HOMA-IR testi sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
n	n=28	n=22	
IGF-1 (ng/ml)	123,75 (±27,85)	149,23 (±41,73)	0,013
AKG (mg/dL)	90,82 (±11,45)	90,54 (±7,86)	0,949
İnsülin (ıUI/dL)	14,71 (±8,53)	4,83 (±2,25)	<0,001

AKG: Açlık kan glukozu

Grup 2’de bulunan hastaların IGF-1, açlık kan glukozu seviyeleri HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı, insülin değerlerinde ise her iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,006). Grup 2’de bulunan hastaların IGF-1, açlık kan glukozu, insülin seviyelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Grup 2’de bulunan hastaların IGF-1, açlık kan glukozu, insülin seviyelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
n	n=10	n=40	
IGF-1 (ng/ml)	130,11 ($\pm$ 27,19)	144,23 ($\pm$ 32,25)	0,587
AKG (mg/dL)	90,12 ($\pm$ 8,82)	84,17 ($\pm$ 8,83)	0,057
İnsülin (ıUI/dL)	14,43 ($\pm$ 4,07)	7,75 ($\pm$ 7,05)	0,006

AKG: Açlık kan glukozu

Grup 1’de bulunan hastaların dinamometre, Boston Semptom Şiddet Skalası, sonuçları HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırıldığında anlamlı farklılık izlenmedi, Boston Fonksiyon Şiddet Skalası sonuçlarında anlamlı farklılık izlendi (p=0,036). Tablo 22’de HOMA-IR sonuçlarına göre klinik değerlendirme parametreleri gösterilmiştir.

Tablo 22. Grup 1’de bulunan hastaların klinik değerlendirme parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
n	n=28	n=22	
Dinamometre (pound)	45,01 ($\pm$ 8,81)	48,18 ($\pm$ 12,20)	0,290
BSŞS	3,56 ($\pm$ 2,29)	2,51 ($\pm$ 0,230)	0,304
BFŞS	3,17 ($\pm$ 0,33)	2,95 ($\pm$ 0,41)	0,036

BSŞS: Boston semptom şiddet skalası BFŞS: Boston fonksiyon şiddet skalası

Grup 2’de bulunan hastaların dinamometre sonuçları HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırıldığında anlamlı farklılık izlenmedi, Boston Fonksiyon Şiddet Skalası, Boston Semptom Şiddet Skalası sonuçlarında anlamlı farklılık izlendi (p=0,007, p=0,006). Tablo 23’de HOMA-IR sonuçlarına göre klinik değerlendirme parametreleri gösterilmiştir.

Tablo 23. Grup 2’de bulunan hastaların klinik değerlendirme parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
n	n=10	n=40	
Dinamometre (pound)	49,00 ($\pm$ 7,37)	55,25 ($\pm$ 9,58)	0,290
BSŞS	1,52 ($\pm$ 0,20)	1,33 ($\pm$ 0,17)	0,007
BFŞS	1,76 ($\pm$ 0,25)	1,51 ($\pm$ 0,23)	0,006

BSŞS: Boston semptom şiddet skalası BFŞS: Boston fonksiyon şiddet skalası

Grup 1’de bulunan hastaların sinir ileti çalışması sonuçları HOMA-IR testi sonuçlarına göre sınıflandırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı, grup içinde sinir ileti çalışması sonuçlarının dağılımı Tablo 24’de gösterilmiştir.

Tablo 24. Grup 1’de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
n	n=28	n=22	
Motor latans (ms)	3,62 ($\pm 0,87$)	3,89 ($\pm 0,83$)	0,276
Motor amplitüd (mV)	9,06 ($\pm 2,49$)	8,27 ($\pm 2,54$)	0,278
Motor hız (m/s)	56,00 ($\pm 4,16$)	57,49 ($\pm 5,91$)	0,304
Duyu hız (m/s)	39,03 ($\pm 6,20$)	39,89 ($\pm 6,25$)	0,632
Duyu amplitüd (mV)	23,86 ($\pm 11,26$)	22,19 ($\pm 8,54$)	0,537

Grup 2’de bulunan hastaların sinir ileti çalışması sonuçları HOMA-IR testi sonuçlarına göre sınıflandırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 2’de bulunan hastaların sinir ileti çalışması sonuçlarının HOMA-IR sonuçlarına göre dağılımı Tablo 25’de gösterilmiştir.

Tablo 25. Grup 2’de bulunan hastaların sinir ileti çalışmaları parametrelerinin HOMA-IR sonuçlarına göre sınıflandırılması

	HOMA +	HOMA -	P
N	10	40	
Motor latans (ms)	2,87 ($\pm 0,31$)	3,01 ($\pm 0,35$)	0,235
Motor amplitüd (mV)	7,33 ($\pm 1,94$)	8,65 ($\pm 2,46$)	0,122
Motor hız (m/s)	61,03 ($\pm 6,67$)	60,76 ($\pm 6,08$)	0,903
Duyu hız (m/s)	62,37 ($\pm 6,08$)	69,45 ($\pm 13,64$)	0,598
Duyu amplitüd (mV)	32,70 ($\pm 9,20$)	35,75 ($\pm 10,62$)	0,409

3.1. Grupların Korelasyonları

Grup 1’de yaş ile IGF-1 düzeyi negatif korelasyon gösterdi ($p=0,011$). BMI ile Boston Fonksiyon Şiddet Skalası ve HOMA-IR indeks sonucu pozitif korelasyon gösterdi ($p=0,016$, $p=0,030$). HOMA-IR indeksi ile hemogloblin değeri ($p=0,015$), ve IGF-1 ($p=0,004$) ile negatif korelasyon, Boston Fonksiyon Şiddet Skalası ($p=0,004$), serum insülin seviyesi ($p<0,001$) ile pozitif korelasyon gösterdi. IGF-1 seviyesi motor latans ile pozitif korelasyon ($p=0,031$), yaş ($p=0,011$), serum insülin seviyesi ($p=0,008$), HOMA-IR indeks sonucu ($p=0,004$) ile negatif korelasyon gösterdi. Serum insülin seviyesi; kan hemogloblin değeri ($p=0,026$), motor latans süresi ($p=0,038$) ve IGF-1 ($p=0,008$) ile negatif korelasyon; Boston Fonksiyon Şiddet Skalası ile pozitif

korelasyon gösterdi (p=0,014). Motor latans süresi IGF-1 seviyesi ile pozitif korelasyon (p=0,031), motor amplitüd miktarı (p=0,008), duyu hız değeri (p= 0,001), duyu amplitüd miktarı (p=0,001), serum insülin seviyesi (p=0,038) ile negatif korelasyon gösterdi. Grup 1'in korelasyon analizleri Tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 26. Grup 1'de bulunan hastaların korelasyon analizleri

		Yaş	BMI	HOMA- IR	IGF-1	İnsülin	Motor latans	AKG
Hemoglobin (g/dL)	r	-0,41	-0,133	-0,341	0,221	-0,315	0,271	0,091
	p	0,778	0,358	0,015	0,122	0,026	0,057	0,528
TSH (IU/mL)	r	0,012	0,013	0,126	-0,188	-0,082	0,027	0,176
	p	0,937	0,938	0,384	0,191	0,573	0,855	0,221
HOMA-IR	r	0,035	0,258	1	-0,405	0,826	-0,265	0,108
	p	0,811	0,030		0,004	<0,001	0,063	0,454
Dinamometre (pound)	r	0,044	-0,051	-0,162	0,043	-0,092	0,155	-0,145
	p	0,763	0,727	0,261	0,767	0,524	0,283	0,314
BSŞS	r	-0,060	0,068	0,104	-0,150	0,045	-0,095	0,072
	p	0,678	0,638	0,474	0,300	0,754	0,511	0,618
BFŞS	r	0,083	0,338	0,401	-0,276	0,344	0,081	0,254
	p	0,565	0,016	0,004	0,053	0,014	0,577	0,075
Motor latans (ms)	r	-0,162	-0,077	-0,265	0,306	-0,294	1	0,211
	p	0,260	0,595	0,063	0,031	0,038		0,141
Motor hız (m/s)	r	-0,129	0,038	-0,133	0,017	0,157	0,044	-0,185
	p	0,372	0,793	0,358	0,905	0,277	0,761	0,197
Motor amplitüd (mV)	r	-0,069	0,206	0,022	-0,092	0,004	-0,370	0,002
	p	0,636	0,150	0,879	0,525	0,979	0,008	0,987
Duyu hız (m/s)	r	-0,025	-0,222	0,162	-0,354	0,036	-0,466	-0,058
	p	0,864	0,122	0,261	0,012	0,806	0,001	0,689
Duyu amplitüd (mV)	r	-0,140	0,079	0,169	0,073	0,048	-0,446	-0,063
	p	0,333	0,584	0,124	0,617	0,743	0,001	0,663
İnsülin (ıUI/dL)	r	0,163	0,216	0,826	-0,371	1	-0,294	-0,74
	p	0,257	0,132	<0,001	0,008		0,038	0,612
IGF-1 (ng/mL)	r	-0,355	0,359	-0,405	1	-0,371	0,306	0,059
	p	0,011	0,278	0,004		0,008	0,031	0,648

Grup 2'de bulunan hastalarda yaş ile duyu amplitüd değeri negatif korelasyon gösterdi (p=0,004). BMI ile TSH değerleri negatif korele (p= 0,024), Boston Fonksiyon Şiddet Skalası pozitif şekilde korelasyon gösterdi (p= 0,034). HOMA-IR indeks sonuçları ile BMI değerleri (p=0,018), Boston Semptom Şiddet Skalası (p<0,001), Boston Fonksiyon Şiddet Skalası (p<0,001), kan insülin değerleri (p=0,006), açlık kan glukozu (p=0,044), pozitif korelasyon gösterdi. Grup 2'de bulunan hastaların motor

latans süresi ile motor amplitüd değeri arasında pozitif korelasyon saptandı (p=0,002). Hastaların korelasyon analizleri Tablo 27’de gösterilmiştir.

Tablo 27. Grup 2’de bulunan hastaların korelasyon analizleri

		Yaş	BMI	HOMA- IR	IGF-1	İnsülin	Motor latans	AKG
Hemoglobin (g/dL)	r	-0,112	-0,253	-0,240	0,034	-0,172	0,098	0,052
	p	0,441	0,076	0,093	0,814	0,233	0,500	0,718
TSH (IU/mL)	r	0,003	-0,319	0,030	0,026	-0,105	0,027	-0,033
	p	0,986	0,024	0,834	0,858	0,470	0,855	0,820
HOMA-IR	r	0,163	0,334	1	-0,066	0,384	-0,232	0,286
	p	0,259	0,018		0,650	0,006	0,105	0,044
Dinamometre (pound)	r	0,032	-0,062	-0,206	0,049	-0,190	0,276	-0,033
	p	0,827	0,667	0,151	0,738	0,187	0,052	0,821
BSŞS	r	0,048	0,269	0,570	-0,011	0,120	-0,275	0,228
	p	0,739	0,059	<0,001	0,940	0,406	0,053	0,111
BFŞS	r	-0,016	0,301	0,597	-0,009	0,156	-0,253	0,201
	p	0,912	0,034	<0,001	0,952	0,278	0,076	0,162
Motor latans (mV)	r	0,248	-0,014	-0,232	-0,163	-0,161	1	0,002
	p	0,082	0,921	0,105	0,257	0,264		0,988
Motor hız (m/s)	r	-0,165	-0,192	-0,040	-0,032	0,057	-0,277	-0,241
	p	0,251	0,182	0,785	0,825	0,695	0,51	0,091
Motor amplitüd (mV)	r	-0,215	-0,062	-0,098	0,050	-0,118	-0,436	-0,037
	p	0,133	0,667	0,500	0,732	0,191	0,002	0,801
Duyu hız (m/s)	r	-0,257	-0,136	-0,062	-0,013	0,056	-0,159	-0,093
	p	0,071	0,345	0,668	0,928	0,700	0,271	0,519
Duyu amplitüd (mV)	r	-0,397	0,182	-0,003	0,186	0,241	-0,266	-0,115
	p	0,004	0,207	0,984	0,197	0,092	0,062	0,425
İnsülin (ıUI/dL)	r	0,047	0,216	0,384	-0,140	1	-0,161	-0,175
	p	0,746	0,132	0,006	0,332		0,264	0,233
IGF-1 (ng/dL)	r	-0,47	-0,081	-0,066	1	-0,140	-0,163	-0,127
	p	0,745	0,578	0,650		0,332	0,257	0,378

4. TARTIŞMA

Kronik kompresyon nöropatilerinin klasik bir örneği olarak kabul edilen KTS, karpal tünel içerisinde artmış basınç sonucunda median sinir fonksiyonunun kaybı olarak tanımlanır. Ancak patofizyolojisi net olarak açıklanamamıştır (16). 2002 ve 2008 de yapılan iki meta-analiz çalışmasında cinsiyet, yaş, antropometrik faktörlerin (karpal tünel alanı) en önemli predispozan faktörler olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda tekrarlayıcı el hareketleri, soğuk maruziyeti, diabetes mellitus ve obezite diğer predispozan faktörler olduğu sonucuna varılmıştır (52, 53).

İnsülin direnci endojen ya da eksojen insüline karşı bozulmuş fizyolojik yanıt olarak tanımlanır (112). İnsulin direncinin geniş bir klinik prezentasyonu vardır. Glukoz homeostazisi tamamen normal olabilir veya hiperglisemi görülebilir. Hatta bazı hastalarda hipoglisemi olabilir. Ciddi IR olan bir çok hastada aşikar diyabet görülmez. Fakat çoğunda büyüme gelişme bozuklukları, otoimmün hastalıklar, akantosis nigrikans, over kaynaklı hiperandrojenizm, amenore, hirsutismus, obezite, hipertrigliseridemi, lipoatrofi, lipodistrofi, psödoakromegali gibi hastalık veya bulgulardan biri görülebilir (114). Yapılan çalışmalarda diyabet tanısı konulmayan hastalarda insülin direncinin ileride gelişebilecek tip2 diyabetin önceden tahmin edilmesinde önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir. Kan glukozunu normal düzeyde tutmak için pankreas beta hücrelerinden fazla miktarda insülin salınımı birkaç dekad kadar devam edebilir. Ancak bir süre sonra bazı hastalarda beta hücreleri yetersiz kalır ve önce glukoz intoleransı ile seyreden prediabetik dönem, daha sonra aşikar diyabet ortaya çıkar (115). 2011 yılında yapılan çalışmada Massimilano ve ark. (116) prediabetin ve insülin direncinin karpal tünel sendromu için risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır. 2007 yılında Balci ve Utku (145) tarafından yapılan çalışmada dislipidemi, obezite, insülin direnci olan metabolik sendromlu hastalarda hem karpal tünel sendromu sıklığında artış hem de metabolik sendromu olmayan hastalara göre hastalık şiddetinde artış olduğu saptanmıştır. Gulliford ve ark.'nın (146) 2006 yılında yaptıkları çalışmada prediabeti, diyabet gelişimi öncesi dönem olarak tanımlamış ve bu sürece nondiyabetik hipergliseminin, abdominal obezitenin, bozulmuş glukoz toleransının eşlik ettiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada bahsedilen prediabetik dönemde bulunan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırılmış, hiperglisemi ve buna bağlı anomalilerin (bozulmuş glukoz tolerans, insülin direnci) karpal tünel sendromu gibi

fokal nöropatilerin sıklığını arttırdığını tespit etmişlerdir. 2014 yılında Hendriks ve ark.'nın (147) yaptığı çalışmada ise tip 2 diabetes mellitusu olan hastalarda KTS tanısı insidansı daha fazla olmasına rağmen tip 2 diabetes mellitusun karpal tünel sendromu için bağımsız bir risk faktörü olmadığı sonucuna varılmıştır. 2015 yılında Vasconcelos ve ark.'nın (148) yaptığı çalışmada prediabet olarak tanımlanan; bozuk glukoz toleransı, insülin direnci olan hasta grubunu sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığında prediabetin obezite ile ilişkili olduğunu, KTS ile herhangi bir ilişkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda insülin direncinin KTS gelişimi ve hastalık şiddeti ile ilişkisi incelenmek istendi. Çalışma grubumuzu ENMG ile KTS tanısı konmuş 50 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü oluşturmaktaydı. Grup 1'de bulunan hastaların 28'inde (%56) HOMA-IR testi pozitif olup insülin direnci mevcuttu. Grup 2'de bulunan hastaların 10'unda (%20) HOMA-IR testi pozitif olup, grup 1 ve grup 2'de insülin direnci bulunan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Aynı şekilde grup 1'de bulunan hastaların açlık kan şekeri grup 2'de bulunanlardan daha yüksekti ve açlık kan glukozunun gruplar arasındaki farklılığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Çalışmamızın sonuçları daha önce yapılan bazı çalışmalarla paralellik gösterdi; HOMA-IR skoru ve açlık kan glukozu KTS tanısı olan hasta grupta sağlıklı gönüllülere göre anlamlı bir şekilde yüksek olarak saptandı. Çalışmamızın bu sonucu diabetes tanısı olmadan, yalnızca insülin direnci varlığının bile nörodejenaratif süreçleri tetiklediği ve hastaların insülin direnci açısından değerlendirilip tedavi edilmesi gerektiğini vurgular niteliktedir.

Grup 1'de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında kadın hastalarda ortalama HOMA-IR skoru sonucu 2,31 ($\pm 1,25$) ve erkek hastalarda ise 1,37 ($\pm 1,05$) olarak saptandı. Kadın hastaların HOMA-IR skoru ortalaması erkeklerden fazla olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Aynı şekilde, grup 1'de bulunan hastalarda grup içinde kadın erkek arası açlık kan glukozu ve kan insülin seviyeleri arasında farklılık saptanmadı. Grup 2'de bulunan sağlıklı kontrol grubu cinsiyete göre ayrıldığında kadın hastalarda ortalama HOMA-IR skoru 1,72 ($\pm 0,66$), erkeklerde ise 1,14 ($\pm 0,31$) olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Çalışmamızda kadın hastalarda HOMA-IR skorları erkeklere göre yüksek bulunmuş olup, insülin direncinin kadınlarda daha sık olabileceği düşünülmüştür, bu konuda daha geniş gruplarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tekrarlayan el hareketlerinin karpal tünel içerisinde bulunan tendonların sinoviyal kılıflarını kalınlaştırdığı ve KTS gelişimine yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir. Bu doku hacmi artışı, kanaldaki mekanik basıncı arttırır (26, 44). Schuind ve ark.'nın (149) yaptıkları çalışmada fleksör tendonlardaki sinoviyal membranın vasküler skleroz, ödem, kollojen fragmentasyon ve konnektif dokuların dejenarasyona bağlı gelişen hipertrofisi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. IGF-1 genellikle lokal etkilere oluşturan ve belirli hücrelerde büyümeyi uyaran, birincil aminoasit dizilimleri insanda bulunan proinsüline benzeyen küçük bir peptit yapıda endojen moleküldür (122). Yapısal ve fonksiyonel olarak growth faktörler ailesi içerisinde yer alır. IGF-1, büyüme hormonunun büyümeyi hızlandırmada majör mediatörü olarak görev alan insülinle yaklaşık olarak %50 moleküler benzerliğe sahiptir. Bu moleküler benzerlikten dolayı IGF-1 insülin reseptörlerine, insülin de IGF reseptörlerine bağlanabilmektedir (122, 123). Plazma IGF-1  zerine GH'nun etkisi komplekstir. Yapılan  alışmalarda GH eksikliği olan bireylere GH preparatlarının uygulanması ile IGF-1 konsantrasyonlarında 6-7 kat artışı olduğu saptanmıştır (150). Yapılan başka bir çalışmaya göre akromegali tanılı hastalarda plazma IGF-1 değerlerinin aynı yaş grubunda sağlıklı kişilere göre yedi kat daha fazla olduğu saptanmış ve IGF-1 düzeylerinin, anormalliklerinin şiddeti ve yumuşak doku büyümesinin şiddeti ile ilişki gösterdiği saptanmıştır (151). 2016 yılında Zoicas ve ark.'nın (152) yaptıkları çalışmada erken tanı alan 196 karpal tünel hastasında akromegali taraması amaçlı semptom sorgulaması yapılmış ve IGF-1 seviyeleri ölçülmüş, çalışmaya devam edilen 153 hastanın ortalama IGF-1 düzeyi $116,3 \pm 48,6$ olarak saptanmış olup 4 hastada serum IGF-1 düzeyi yüksek saptanmış; bunlardan hiçbirinde akromegali tanısı koyulmamıştır. Çalışmanın sonucunda hastalarda saptanan eller ve bileklerde olan genişlemenin ve tendonların hipertrofisinin GH ve IGF-1 seviyeleriyle ilişkili olmadığı sonucuna varılmış, ellerde ve bileklerde görünen genişleme ve hipertrofinin KTS tanısı olanların sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında KTS için predispozan bir faktör olabileceği sonucuna varılmıştır.

Doku düzeyinde, IGF-1 ve insülin farklı etkilere sahiptir. Yapılan çalışmalarda adipoz doku ve karaciğerde insülinin yağ asidi metabolizmasını ve trigliserid sentezini regüle ettiğini ancak bu IGF-1'in fizyolojik konsantrasyonlarında olmadığını, iskelet kasında iki hormonun da reseptörlerinin bulunduğunu ve her ikisinin de iskelet kasında protein sentezi ve hücre hipertrofisini stimüle edebildiği ancak IGF-1'in myoblastlar

için daha potent bir mitojen olduğu sonucuna varılmıştır (135). Di Cola ve ark.'nın (153) yaptıkları çalışmada rekombinan IGF-1 (rhIGF-1) infüzyonunun muhtemelen hepatik insülin reseptörleri aracılığı ile karaciğerde glukoz üretimini baskıladığı ve kas dokusunda glukoz alımını insülin reseptörü veya IGF-1 reseptörü vasıtasıyla uyardığı sonucuna varmıştır. Başka bir çalışmada tip 1 ve tip 2 diyabet olan hastalarda rekombinant IGF-1 uygulamasının insülin duyarlılığını arttırdığını gösteren bulgular saptanmıştır (154). GH genellikle kan glukoz düzeylerini ve insülin direncini arttırırken IGF-1 kan glukozu düzeylerini düşürmekte ve insülin direncini azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda GH uygulamasının genç erişkinlerde düşük dozda uygulandığında IGF-1 düzeylerinde geçici bir artış oluşturarak tüm vücutta insülin direncinde iyileşme sağladığı saptanmıştır (155, 156). Yapılan çalışmalarda IGF-I düzeylerinin 30'lu yaşlardan sonra, yavaş ve sürekli bir şekilde azaldığı, bu azalmanın ise, muhtemelen yaşlanma sürecindeki kas kitlesinde azalma, negatif nitrojen dengesi ve osteoporoz gelişiminden sorumlu olduğu ve IGF-1'in proliferatif etkisinin azalmasına bağlanabileceği sonucuna varılmıştır (157). 2009 yılında yapılan çalışmada IGF- 1 düzeyleri ile BMI, vücut ağırlığı, bel çevresi arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Yine insülin seviyesi ve insülin direnci arttıkça IGF-1 düzeyinde düşüş saptanmıştır (158).

Bizim çalışmamızda KTS olan hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında serum IGF-1 düzeylerini karşılaştırarak KTS gelişimine ve şiddetine etkisi olup olmadığı, insülin direnci ile IGF-1 düzeyleri ilişkisi araştırılmak istendi. Grup 1'de bulunan hastaların ortalama IGF-1 düzeyi $134,9 (\pm 36,56)$ olup, Grup 2'de bu değer $144,5 (\pm 92,4)$ olarak saptandı. Gruplar arasında IGF-1 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla benzerdi (152). Grup 1'de bulunan hastalar cinsiyete göre ayrıldığında 42 kadın hastanın IGF-1 düzeyleri $131,53 (\pm 34,84)$, 8 erkek hastanın IGF-1 düzeyleri $152,96 (\pm 42,49)$ olarak saptandı, erkeklerde IGF-1 düzeyi ortalaması daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 2'de bulunan 39 kadın hastanın IGF-1 düzeyi $141,52 (\pm 12,58)$, 11 erkek hastanın IGF-1 düzeyi $137,27 (\pm 10,21)$ olarak saptandı. Grup 2'de kadın erkek arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Çalışmada Grup 1'de serum IGF-1 düzeyinin erkek hastalarda kadınlara göre yüksek olmasının nedeninin erkek hastaların yaş ortalamasının kadınlara göre daha düşük saptanması olabileceği sonucuna varıldı.

Grup 1’de bulunan hastalar HOMA-IR testi sonuçlarına göre ayrıldığında; HOMA-IR testi pozitif olan 28 hastanın IGF-1 düzeyi ortalaması 123,75 ($\pm 27,85$), HOMA-IR testi negatif olan 22 hastanın IGF-1 düzeyi ortalaması 149,23 ($\pm 41,73$) olarak saptandı ve iki grup arasında ki bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Grup 1’de bulunan hastalarda IGF-1 düzeyleri serum insülin düzeyi ve HOMA-IR sonuçları ile negatif korelasyon gösterdi ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Grup 1’de bulunan hastalar da yaş ile IGF-1 düzeyleri negatif korelasyon gösterdi ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı. Bu bulgular daha önce yapılan çalışmalarda saptanan IGF-1 ile insülin direnci ve IGF-1 ile yaş arasında bulunan ters ilişkiyi destekler niteliktedir.

Balcı ve Utku’nun (145) 2007 de yaptığı çalışmada KTS tanısı olan hastalar metabolik sendrom varlığına göre iki gruba ayrılmış ve bu iki grubun sinir ileti çalışmaları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda metabolik sendromu olan grubun median sinir motor latansı metabolik sendromu olmayan gruba göre daha uzun; median sinir motor hızı, amplitüdü ile median sinir duyu amplitüdü ile hızı metabolik sendromu olmayan hasta grubuna göre daha düşük saptanmış ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. 2011 yılında Massimilano ve ark.’nın (116) yaptıkları çalışmada 117 idiopatik KTS tanısı olan hasta ile 128 sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmış, idiopatik KTS tanısı olan grupta kontrol grubuna göre insülin direnci, glukoz intoleransı anlamlı şekilde yüksek saptanmış, insülin direnci ve 2 saatlik oral glukoz testi pozitif olup glukoz intoleransı olan hastalarda şiddetli KTS tanısının daha sık olduğunu belirtmiştir. 2015 yılında Vasconcelos ve ark.’nın (148) yaptığı çalışmada 31 prediabeti olan ve 84 prediabeti olmayan hasta karşılaştırılmış, hastaların şikayet süresi, gece semptomları, aktivite ilişkili semptomları ve spontan semptomları arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Bizim çalışmamızda insülin direnci varlığı ve IGF-1 düzeylerinin KTS hastalarında sinir ileti çalışması parametreleri ve hasta şikayetleri üzerine olan etkisi incelenmek istendi. Hastaların şikayetleri Boston Symptom Şiddet Skalası ve Boston Fonksiyon Şiddet Skalası sonuçları ile değerlendirildi. Sinir ileti çalışma parametreleri ve anket sonuçları için kullanılacak ekstremita, ENMG bulgularının ve semptomların daha şiddetli olduğu taraf olacak şekilde seçildi. Çalışmamızda KTS hastalarının olduğu grupta 28 hastada insülin direnci saptanmış olup bu hastalar insülin direnci olmayan 22 hasta ile karşılaştırıldığında sinir ileti çalışması parametrelerinde (motor latans, hız,

amplitüd, duyu hızı, amplitüdü) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Grup içinde IGF-1 ile motor latans arasında pozitif korelasyon, duyu hızı ile negatif korelasyon saptandı. HOMA-IR ile sinir ileti parametreleri arasında korelasyon saptanmadı. İnsülin seviyesi ile motor latans arasında negatif korelasyon saptandı. Buna göre insülin direncinin KTS oluşumu açısından bir risk faktörü olduğu, KTS gelişen hastalarda ise IGF-1 seviyesinin, hastalığın ilerlemesi ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Grup 1’de bulunan KTS hastalarının 28 inde insülin direnci vardı; bu hastaların BFSS sonuçları insülin direnci olmayan 22 hastaya göre daha yüksek idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Hasta grubunda semptom sorgulamasında kullanılan BSŞS sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hasta grubunda Boston Fonksiyon Şiddet Skoru ile HOMA-IR skoru ve insülin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmış olup, bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda saptanan insülin direnci olan hastaların şikayetlerinin insülin direnci olmayan hastalara göre daha fazla olmasının, insülin direnci varlığının, hastalığın ciddiyeti ile de ilişkisi olabileceğini düşündürdü.

Sonuç olarak bizim insülin direnci ve IGF-1 düzeylerinin, KTS gelişimi ve KTS semptomları üzerine olan etkisini değerlendirmek amacı ile yaptığımız çalışmamızda insülin direncinin KTS hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre sıklığının arttığı, insülin direnci olan hastalarda KTS semptomlarının daha şiddetli olduğu, IGF-1 düzeyleri ile KTS arasında bir ilişki bulunmadığı saptandı.

5. KAYNAKLAR

1. Demirçay E, Civelek E, Cansever T, Kabatas S, Yilmaz C. Anatomic variations of the median nerve in the carpal tunnel: a brief review of the literature. Turk Neurosurg 2011; 21: 388-396.
2. Preston DC, Shapiro BE. Median neuropathy of the wrist. Preston DC, Shapiro BE (eds). Electromyography and Neuromuscular Disorders: clinical and electrophysiologic correlations 3rd edition. Philadelphia: Elsevier, 2013: 267-288.
3. Kimura J. Anatomic basis for localization. Kimura J (eds) Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice. 4th edition. Oxford, 2013: 3-20.
4. Oh SJ. Nerve conduction in focal neuropathies. Oh SJ (eds). Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies. 3rd edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2003: 601-694.
5. Rotman MB, Practical anatomy of the carpal tunnel. Donovan JP Hand Clin 2002; 18: 219-230.
6. Cooney WP, Garcia-Elias M, Dobyns JH, Linscheid RL. Anatomy and mechanics of carpal instability. Surg Rounds Orthop 1989; 3: 15-24.
7. Meade TD, Schneider LH, Cherry K. Radiographic analysis of selective ligament sectioning at the carpal scaphoid: a cadaver study. J Hand Surg Am 1990; 15: 855-862.
8. McNamara B. Clinical anatomy of the median nerve. ACNR 2003; 2: 19-20.
9. Presazzi A, Bortolotto C, Zacchino M, Madonia L, Draghi F. Carpal tunnel: Normal anatomy, anatomical variants and ultrasound technique. J Ultrasound 2011; 14: 40-46.

10. Chammas M, Boretto J, Burmann LM, Ramos RM, Santos Neto FC, Silva JB. Carpal tunnel syndrome–Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis). *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)* 2014; 49: 429-436.
11. Robbins H. Anatomical study of the median nerve in the carpal tunnel and etiologies of the carpal-tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1963; 45: 953-966.
12. Cobb TK, Dalley BK, Posteraro RH, Lewis RC. Anatomy of the flexor retinaculum. *J Hand Surg Am* 1993; 18: 91-99.
13. Papaioannou T, Rushworth G, Atar D, Dekel S. Carpal canal stenosis in men with idiopathic carpal tunnel syndrome. *Clin Orthop Relat Res* 1992; 285: 210-213.
14. Akarırmak Ü. Tuzak nöropatiler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y (eds). 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2011: 2995-3014.
15. Ghasemi-Rad M, Nosair E, Vegh A, Mohammadi A, Akkad A, Lesha E, et al. A handy review of carpal tunnel syndrome: From anatomy to diagnosis and treatment. *World J Radiol* 2014; 6: 284-300.
16. Wermer RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1373-1381.
17. Berry M, Bannister LH, Standring SM. Nervous system. In: Williams PL (eds). *Gray's Anatomy*. 38th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995; 1270-1272.
18. Terres D. Wound healing, nerve. *E Med J* 2002; 3: 1–10.
19. Yazıcı JS. Spinal sinirlerin hastalıkları. Öge AE (ed). *Nöroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 573-590.
20. Seddon HJ. Three Types of Nerve Injury. *Brain* 1943; 66: 237-242.
21. Ertaş M. Periferik sinirlerin anatomi, fizyoloji ve patolojik süreçleri. Öge AE. (ed). *Nöroloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 555-562.

22. Batjer HH, Loftus CM. Peripheral nerve injuries. Batjer HH, Loftus CM. (ed). Textbook of Neurological Surgery Principles and Practice. LWW, 2002: 2229-2232.
23. Seddon HJ, Medawar PB, Smith H. Rate of regeneration of peripheral nerves in man. J Physiol 1966; 102: 191-215.
24. Cobb TK, Dalley BK, Posteraro RH, Lewis RC. Anatomy of the flexor retinaculum. J Hand Surg Am 1993; 18: 91-99.
25. Craig A, Richardson JK. Rehabilitation of Patients with Neuropathies. Braddom R (ed). Physical Medicine and Rehabilitation. 4th edition. Philadelphia: Elsevier, 2011: 1065- 1095.
26. Akçay YŞ. Karpal t nel sendromunda ulnar sinir iletim  alışmaları. Uzmanlık Tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon 2009.
27. Scott Kevin R, Kothari MJ. Evaluating the patient with peripheral nervous system complaints J Am Osteopath Assoc. 2005; 105: 71-83.
28. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, 2005: 36-43.
29. Ertekin C. Plexus Brachialisten  ıkan Sinirler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006: 28-32.
30. Preston DC, Shapiro BE. Basic nerve conduction studies. Preston DC, Shapiro BE (eds). Electromyography and Neuromuscular Disorders: clinical and electrophysiologic correlations. 3rd edition Elsevier, 2013: 19-35.
31. Rodner CM, Tinsley BA, O'Malley MP. Pronator syndrome and anterior interosseous nerve syndrome. J Am Acad Orthop Surg 2013; 21: 268-275.
32. Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. Clin Neurophysiol 2002; 113: 1370-1381.

33. Pruitt JN, Swift TR. Arm and neck pain. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Mars CD (eds). *Neurology in Clinical Practice*. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000: 439-450.
34. Lee D, van Holsbeeck MT, Janevski PK, Ganos DL, Ditmars DM, Darian VB. Diagnosis of carpal tunnel syndrome. Ultrasound versus electromyography. *Radiol Clin North Am* 1999; 37: 859-872.
35. Marie P, Foix C. Atrophie isolee de l'eminence thenar d'origine nevritique Role du ligament annulaire anterieur de carpe dans la pathogenie de la lesion. *Rev Neurol (English edition)* 1913; 26: 647-649.
36. Learmonth J. The principle of decompression in the treatment of certain diseases of peripheral nerves. *Surg Clin North Am* 1933; 13: 905-913.
37. Tindall S. Chronic injuries of peripheral nerves by entrapment. Youmans JR (eds). *Neurological Surgery*. Philadelphia: Saunders WB, 1990; 2511-2524.
38. Cannon BW, Love JG. Tardy median palsy; median neuritis; median thenar neuritis amenable to surgery. *Surgery* 1946; 20: 210-216.
39. Love JG. Median neuritis, carpal tunnel syndrome. Diagnosis and treatment. *North Carolina Med J* 1955; 16: 463-469.
40. Phalen GS. The carpal tunnel syndrome, seventeen years experience in diagnosis and treatment of 654 hands. *J Bone Surg Am* 1966; 48: 211-228.
41. Fornage B, Touche D, Raguette M, Jacob M, Segal P. Ultrasonographic assessment of traumatic muscle injuries in athletes. *Nouv Presse Med* 1982; 20: 571-575.
42. Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *BMJ* 2007; 18: 343-346.
43. Kimura J. Mononeuropathies and entrapment syndromes. Kimura J (eds). *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice* 4th edition. Oxford, 2013: 756-806.

44. Werthel JD, Zhao C, An KN, Amadio PC. Carpal tunnel syndrome pathophysiology: role of subsynovial connective tissue. *J Wrist Surg* 2014; 3: 220-226.
45. Nadler SF, Schuler S, Nadler JS. Cumulative trauma disorders DeLisa J (ed). *Physical medicine and Rehabilitation principles and practice*. 4th edition Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2005: 615-630.
46. Bayrak IK, Bayrak AO, Kale M, Turker H, Diren B. Bifid median nerve in patients with carpal tunnel syndrome. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1129–1136.
47. Meems M, Truijens S, Spek V, Visser LH, Pop V. Prevalence, course and determinants of carpal tunnel syndrome symptoms during pregnancy: a prospective study. *BJOG* 2015; 122: 1112-1118.
48. Cemeroğlu Ö, Çakırbay H. Gebelik rehabilitasyonu. Oğuz H (ed). *Tıbbi Rehabilitasyon*. 3. Baskı İstanbul: Nobel Kitabevi, 2015: 1149-1157.
49. Sapuan J, Yam KF, Noorman MF, De Cruz PK, Abdul Razab WN, Rozali ZI, et al. Carpal tunnel syndrome in pregnancy you need to ask. *Singapore Med J* 2012; 53: 671-675.
50. Michelsen H, Posner MA. Medical history of carpal tunnel syndrome. *Hand Clin* 2002; 18: 257–268.
51. Schuind F, Ventura M, Pasteels JL. Idiopathic carpal tunnel syndrome: histologic study of flexor tendon synovium. *J Hand Surg Am* 1990; 15: 497–503.
52. Falkiner S, Myers S. When exactly can carpal tunnel syndrome be considered workrelated? *ANZ J Surg* 2002; 72: 2049.
53. Lozano-Calderon S, Anthony S, Ring D. The quality and strength of evidence for etiology: example of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 2008; 33: 525–538.

54. Calandruccio JH, Thompson NB. Carpal Tunnel Syndrome: Making Evidence-Based Treatment Decisions. *The Ort clin of North Amer* 2018; 49: 223-229.
55. Sternbach G. The carpal tunnel syndrome. *The Journal of Emergency Medicine* 1999; 17: 519-523.
56. Cherian A. Electrodiagnostic approach to carpal tunnel syndrome. *Annals of Indian Academy Journal*. 2006; 9: 177-183.
57. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R. Prevalance of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282: 153-158.
58. Bonfiglioli R, Mattioli S, Violante FS. Occupational mononeuropathies in industry. *Handbook of Clinical Neurology* 2015; 131: 411-426.
59. Costales JR, Socolovsky M, Sanchez Lazaro JA, Costales DR. Peripheral nerve injuries in the pediatric population: a review of the literature. Part II: entrapment neuropathies. *Child's nervous system: ChNS: Official Journal Of The International Society For Pediatric Neurosurgery* 2018; 45: 128-136.
60. Çakırbay H. Periferik sinir lezyonları. Oğuz H (ed). *Tıbbi Rehabilitasyon 3. Baskı*. İstanbul. Nobel Kitabevi, 2015: 505-532.
61. Bengston KA, Brault JS. Hand Disorders. *Physical medicine and Rehabilitation principles and practice*. DeLisa J (ed). 4th edition Lipincott Williams & Wilkins. Philedelphia, 2005: 843-854.
62. Açıkgöz B. Karpal Tünel Sendromu. *Ayrıntılı Ajans*, 1999: 28-33.
63. D'Arcy CA, McGee S. Does this patient have carpal tunnel syndrome. *JAMA* 2000; 283: 3110-3117.
64. Pagel KJ, Kaul MP, Dryden JD. Lack of utility of Semmes-Weinstein monofilament testing in suspected carpal tunnel syndome. *Am J Phys Med. Rehabil* 2002; 81: 597-600.

65. MacDermid JC, Wessel J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther* 2004; 17: 309-319.
66. Akyüz M. Elektrodiagnoz. Oğuz H (eds). *Tıbbi Rehabilitasyon* 3. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2015: 141-168.
67. Preston DC, Shapiro BE. Basic electromyography. Preston DC, Shapiro BE (eds). *Electromyography and Neuromuscular Disorders: clinical and electrophysiologic correlations*. 3rd edition. Elsevier, 2013: 235-248.
68. Ertekin C. Refleksoloji ve Geç Yanıtlar. Ertekin C (eds.) *Sentral ve Periferik EMG: Anatomi-Fizyoloji-Klinik* İzmir: Meta Basım, 2006: 778-845.
69. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, Wilson JR. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2002; 58: 1589-1592.
70. Kasius KM, Claes F, Verhagen WI, Meulstee J. The segmental palmar test in diagnosing carpal tunnel syndrome reassessed. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 2291-2295.
71. Padua L, LoMonaco M, Gregori B, Valente EM, Padua R, Tonali P. Neurophysiological classification and sensitivity in 500 carpal tunnel syndrome hands. *Acta Neurol Scand* 1997; 96: 211 – 217.
72. Stevens JC. AAEM minimonograph 26: The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 14: 1477–1486.
73. Leblebici B, Adam M, Bağış S, Akman MN. Erken dönem karpal tünel sendromunda median-ulnar sinir ve median-radial sinir latans farkı testlerinin kullanımı. *Türk Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2008; 54: 6-22.
74. Padua L, Giannini F, Girlanda P, Insola A, Luchetti R, Lo Monaco M. Usefulness of segmental and comparative tests in the electrodiagnosis of carpal

tunnel syndrome: the Italian multicenter study Italian CTS Study Group. *Ital J Neurol Sci* 1999; 20: 315–320.

75. Selçuki D. Nöropatik ağrı skalaları ile klinik değerlendirme. Nöropatik Ağrı (Tan E). Ankara: Nobel Matbaacılık, 2009: 99-108.
76. Buchberger W. et al. Radiologic imaging of the carpal tunnel. *Eur J Radiol* 1997; 25: 112-117.
77. Bleecker ML, Agnew J. New techniques for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ Health* 1987; 13: 385-388.
78. Britz GW, Haynor DR, Kuntz C, Goodkin R, Gitter A, Kliot M. Carpal tunnel syndrome: correlation of magnetic resonance imaging, clinical, electrodiagnostic, and intraoperative findings. *Neurosurgery* 1995; 37: 1097-1103.
79. Khalil C, Hancart C, Le Thuc V, Chantelot C, Chechin D, Cotten A. Diffusion tensor imaging and tractography of the median nerve in carpal tunnel syndrome: preliminary results. *Eur Radiol* 2008; 18: 2283-2291.
80. Mesgarzadeh M, Schneck CD, Bonakdarpour A, Mitra A, Conaway D. Carpal tunnel: MR imaging. Part II. Carpal tunnel syndrome. *Radiology* 1989; 171: 749-754.
81. Does MD, Snyder RE. Multiexponential T2 relaxation in degenerating peripheral nerve. *Magn Reson Med* 1996; 35: 207-213.
82. Cudlip SA, Howe FA, Clifton A, Schwartz MS, Bell BA. Magnetic resonance neurography studies of the median nerve before and after carpal tunnel decompression. *J Neurosurg* 2002; 96: 1046-1051.
83. Vehmas T. Magnetic resonance imaging findings in respect to carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ Health* 2003; 29: 189-196.

84. Beekman R, Visser LH. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: A critical review of the literature. *Muscle&Nerve* 2003; 27: 26-33.
85. Arkun R. Yüzeyel Organlar ve Periferik Yumuşak Doku Ultrasonografisi 1. Baskı, İzmir: Mat Matbaacılık, 1991: 31-33.
86. Cartwright MS, Walker FO. Neuromuscular ultrasound in common entrapment neuropathies. *Muscle Nerve* 2013; 48: 696-704.
87. Valle M, Zamorani MP. Nerve and Blood vessels. Bianchi S, Martinoli C (eds). *Ultrasound of the Musculoskeletal System Germany*. Heidelberg. Springer, 2007: 97-136.
88. Bianchi S, Martinoli C. Wrist. Bianchi S. Martinoli C. (eds). *Ultrasound of the Musculoskeletal System*. Heidelberg Springer, 2007: 425-494.
89. Hunderfund AN, Boon AJ, Mandrekar JN, Sorenson EJ. Sonography in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2001; 44: 485-491.
90. Kara M, Özçakar L, De Muynck M, Tok F, Vanderstraeten G. Musculoskeletal ultrasound for peripheral nerve lesions. *Eur J Phys Rehabil Med* 2012; 48: 665-674.
91. Padua L, Pazzaglia C, Caliendo P, Granata G, Foschini M, Briani C, Martinoli C. Carpal tunnel syndrome: ultrasound, neurophysiology, clinical and patient-oriented assessment. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 2064-2069.
92. Kang S, Kwon HK, Kim KH, Yun HS. Ultrasonography of median nerve and electrophysiologic severity in carpal tunnel syndrome. *Ann Rehabil Med* 2012; 36: 72-79.
93. Kim MK, Jeon HJ, Park SH, Park DS, Nam HS. Value of ultrasonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: correlation with electrophysiological abnormalities and clinical severity. *J Korean Neurosurg Soc* 2014; 55: 78-82.

94. Cartwright MS, Hobson-Webb LD, Boon AJ, Alter KE, Hunt CH, Flores VH, et al. Evidence-based guideline: neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2012; 46: 287–293.
95. McDonagh C, Alexander M, Kane D. The role of ultrasound in the diagnosis and management of carpal tunnel syndrome: a new paradigm. *Rheumatology Oxford* 2015; 54: 9-19.
96. Gassner EM, Schocke M, Peer S, Schwabegger A, Jaschke W, Bodner. Persistent median artery in the carpal tunnel: color Doppler ultrasonographic findings. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 455 – 461.
97. Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *AJR* 1999; 173: 681-684.
98. Walker FO, Cartwright MS, Blocker JN, Arcury TA, Suk JI, Chen H, et al. Prevalence of bifid median nerves and persistent median arteries and their association with carpal tunnel syndrome in a sample of latino poultry processors and other manual workers. *Muscle Nerve* 2013; 48: 539–544.
99. Muller M, Tsui D, Schnurr R. Effectiveness of hand therapy interventions in primary management of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther* 2004; 17: 210–218.
100. Kelloga R. Peripheral neuropathies and entrapment syndomes. Patton DO (eds). *Manuel of physical therapy*. Newyork: Churchill Livingstone, 1989: 88-102.
101. Johnson SL. Therapy of the occupationally injured hand and upper extremity. *Hand Clin* 1993; 9: 289-298.
102. Williams R, Westmorland M. Occupational Cumulative Travma Disorders of the Upper Extremity. *Am J of Occup Ther* 1994; 48: 411-420.
103. Kayıhan H, Dolunay N. Isı-Işık-Su. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Yayınları, 1992: 28-49

104. Gaylord L. Hand Rehabilitation. Churchill Livingstone: Edinburgh, 1997: 288-315.
105. Rozmaryn LM, Dovel S, Rothman ER, Gorman K, Olvey K, Bartko JJ. Nerve and tendon gliding exercises and the conservative management of carpal tunnel syndrome. J Hand Ther 1998; 11: 171-179.
106. Ertekin C. Sentral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2006: 403-427.
107. Bengston KA, Brault JS. Hand Disorders. Delisa J (eds). Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice. 3th Ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 843-854.
108. Doohi Lee, Marnix T, Peter K. Diagnosis of carpal tunnel syndrome: Ultrasound versus Electromyography. Muscle & Nerve 2007; 35: 344-348.
109. Golding DN, Rose DM, Selvarajah K. Clinical tests for carpal tunnel syndrome: an evaluation. Br J Rheumatol 1986; 25: 388-390.
110. Harter BT, McKiernan JE, Kirzinger SS. Carpal tunnel syndrome: surgical and nonsurgical treatment. J Hand Surg Am 1993; 18: 734-739.
111. Kaymak B, Özçakar L. Karpal Tünel Sendromu. Hacettepe Tıp Dergisi 2007; 38: 141-146.
112. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links Cell 2012; 148: 852-871.
113. Pamela C. Champe AH, Richard AH. Lippincott's Illustrated Review: Biochemistry second edition, by J.B. Lippincott Company PA, 1994: 269-277.
114. Shockley TR, Wang T, Lindholm B. Future clinical research with icodextrin-containing solutions. Perit Dial Int 1997; 17: 70-74.
115. Hotamisligil GS AP, Caro JF. Increased adipose tissue expression of, $\text{tnf-}\alpha$ in human obesity and insulin resistance. J Clin Invest 1995; 95: 2409-2415.

116. Massimiliano P, Antonietta F, Colica C, Matteo DB. Insulin resistance increases risk of carpal tunnel syndrome: case control study. *J Peripher Nev Syst* 2011; 16: 186–190.
117. Malik RA, Tesfaye S, Newrick PG, Walker D, Rajbhandari SM, Siddique I, et al. Sural nerve pathology in diabetic patients with minimal but progressive neuropathy. *Diabetologia* 2005; 48: 578–585.
118. Ascaso JF PS, Real JT. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjets with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003; 26: 3320-3325.
119. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K. Use metabolic markers to identify overweight inviduals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003; 139: 802-809.
120. Flier JS, Minaker KLi, Landsberg L. Impaired in vivo insulin clarence in patients with severe target cell resistance of insulin. *Diabetes* 1982; 31: 132-135.
121. Liand F, Kume S, Koya D. SIRT1 and insulin resistance. *Nat rev Endocrinol* 2009; 5: 367-373.
122. Reiter EO, Rosenfeld RS. Normal and abberant growth Williams Textbook of Endocrinology. 10 th Ed. Philedelphia: WB Sanders, 2003: 1003-1079.
123. Frick F, Oscarsson J, Vikman-Adolfsson K, Ottosson M, Yoshida N, Edén S. Different effects of IGF-I on insulin-stimulated glucose uptake in adipose tissue and skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: 729-737.
124. Yakar S, Liu JL, Stannard B, Butler A, Accili D, Sauer B, et al: Normal growth and development in the absence of hepatic insulin-like growth factor I. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96: 7324 –7329.
125. Lowe WL Jr, Adamo M, Werner H, Roberts CT Jr, LeRoith D. Regulation by fasting of rat insulin-like growth factor I and its receptor. Effects on gene expression and binding. *J Clin Invest* 1989; 84: 619-626.

126. Jones JL, Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocr Rev* 1995; 16: 3-34.
127. Le Roith D, Scavo L, Butler A. What is the role of circulating IGF-I *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 48-52.
128. Kupfer SR, Underwood LE, Baxter RC, Clemmons DR. Enhancement of the anabolic effects of growth hormone and insulin-like growth factor I by use of both agents simultaneously. *J Clin Invest* 1993; 91: 391-392.
129. Clemmons DR. Metabolic actions of insulin-like growth factor-I in normal physiology and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012; 41: 425-428.
130. Gardner S, Gross SM, David LL. Separating myoblast differentiation from muscle cell fusion using IGF-I and the p38 MAP kinase inhibitor SB202190. *Am J Physiol Cell Physiol* 2015; 309: 491-498.
131. Hirschberg R, Brunori G, Kopple JD. Effects of insulin-like growth factor 1 on renal function in normal men. *Kidney Int* 1993; 43: 387-397.
132. Akin F, Yaylali GF, Turgut S, Kaptanoglu B. Growth hormone/insulin-like growth factor axis in patients with subclinical thyroid dysfunction. *Growth Horm IGF Res* 2008; 39: 88-94.
133. Bereket A, Lang CH, Blethen SL, Ng LC, Wilson TA. Insulin treatment normalizes reduced free insulin-like growth factor-I concentrations in diabetic children. *Clin Endocrinol Oxf* 1996; 45: 321-326.
134. Govoni KE, Baylink DJ, Mohan S. The multi-functional role of insulin-like growth factor binding proteins in bone. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 261-268.
135. Clemmons DR. Involvement of insulin-like growth factor-I in the control of glucose homeostasis. *Curr Opin Pharmacol* 2006; 6: 620-625.

136. Hussain MA, Schmitz O, Mengel A, Keller A, Christiansen JS, Zapf J, et al. Insulin-like growth factor I stimulates lipid oxidation, reduces protein oxidation, and enhances insulin sensitivity in humans. *J Clin Invest* 1993; 92: 2249-2256.
137. Acerini CL, Patton CM, Savage MO, Kernell A, Westphal O, Dunger DB. Randomised placebo-controlled trial of human recombinant insulin like growth factor I plus intensive insulin therapy in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1997; 350: 1199-1204.
138. Moses AC, Young SC, Morrow LA, O'Brien M, Clemmons DR. Recombinant human insulin-like growth factor I increases insulin sensitivity and improves glycemic control in type II diabetes. *Diabetes* 1996; 45: 91-100.
139. Sandhu MS, Heald AH, Gibson JM, Cruickshank JK, Dunger DB, Wareham NJ. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and development of glucose intolerance: a prospective observational study. *Lancet* 2002; 359: 1740-1745.
140. Clemmons DR, Moses AC, McKay MJ, Sommer A, Rosen DM, Ruckle J. The combination of insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor-binding protein-3 reduces insulin requirements in insulin-dependent type 1 diabetes: evidence for in vivo biological activity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 1518-1524.
141. Glass AR, Burman KD, Dahms WT, Boehm TM. Endocrine function in human obesity. *Metabolism* 1981; 30: 89-104.
142. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75; 11: 1585-1590.
143. Sezgin M, Incel NA, Serhan S, Camdeviren H, As I, Erdogan C. Assessment of symptom severity and functional status in patients with carpal tunnel syndrome:

reliability and functionality of the Turkish version of the Boston Questionnaire. *Disability and rehabilitation* 2006; 28: 1281-1285.

144. Shyam Kumar AJ, Parmar V, Ahmed S, Kar S, Harper WM. A study of grip endurance and strength in different elbow positions. *J Orthop Traumotol* 2008; 9: 209-211.
145. Balci K, Utku U. Carpal tunnel syndrome and metabolic syndrome. *Acta Neurol Scand* 2007; 116: 113–117.
146. Gulliford MC, Latinovic R, Charlton J, Hughes RA. Increased incidence of carpal tunnel syndrome up to 10 years before diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1929-1930.
147. Hendriks SH, van Dijk PR, Groenier KH, Houpt P, Bilo HJ, Kleefstra N. Type 2 diabetes seems not to be a risk factor for the carpal tunnel syndrome: a case control study. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 346-348.
148. Sousa Vasconcelos JT, Freitas Paiva AM, Cavalcanti MF, de Carvalho JF, Bonfa E, Borba EF. Carpal tunnel syndrome and prediabetes: Is there a true association? *Clin Neurol Neurosurg* 2015; 137: 57–61.
149. Schuind F, Ventura M, Pasteels JL. Idiopathic carpal tunnel syndrome: histologic study of flexor tendon synovium. *J Hand Surg Am* 1990; 15: 497–503.
150. Melmed S. Acromegaly. *N Engl J Med* 1990; 5: 966-977.
151. Juul A, Main K, Blum WF, Lindholm J, Ranke MB, Skakkebaek NE. The ratio between serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-I and the IGF binding proteins (IGFBP-1, 2 and 3) decreases with age in healthy adults and is increased in acromegalic patients. *Clin Endocrinol Oxf* 1994; 41: 85-93.
152. Zoicas F, Kleindienst A, Mayr B, Buchfelder M, Megele R, Schöfl C. Screening for acromegaly in patients with carpal tunnel syndrome: A prospective study. *Horm Metab Res* 2016; 48: 452-456.

153. Di Cola G, Cool MH, Accili D. Hypoglycemic effect of insulin-like growth factor-1 in mice lacking insulin receptors. *J Clin Invest* 1997; 99: 2538-2544.
154. Ranke MB. Insulin-like growth factor-I treatment of growth disorders, diabetes mellitus and insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab* 2005; 16: 190-197.
155. Dunger D, Yuen K, Ong K. Insulin-like growth factor I and impaired glucose tolerance. *Horm Res* 2004; 62: 101-107.
156. Yuen K, Ong K, Husbands S, Chatelain P, Fryklund L, Gluckman P, et al. The effects of short-term administration of two low doses versus the standard GH replacement dose on insulin sensitivity and fasting glucose levels in young healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1989-1995.
157. Brownlee M, Aiello LP, Cooper ME, Vinik AI, Nesto RW, Boulton AJM. Complications of Diabetes Mellitus. *Williams Textbook of Endocrinology*. Eleventh edition. Philadelphia: Elsevier, 2008: 1432-1442.
158. Yaylalı FG. Obez insülin direnci olan hastalarda IGF-1 gen polimorfizmi. *Yan Dal Uzmanlık Tezi*, Denizli: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları 2009.

6. EKLER

Ek 1. Aydınlatılmış onam formu örneği

(Araştırmacının/Hekimin Açıklaması)

Karpal tünel sendromu (KTS), median sinirin el bileği seviyesinde karpal tünel içerisinde bası altında kalması ile oluşan, elde median sinir dermatomunda özellikle geceleri rahatsızlık veren, tekrarlayan zorlayıcı el hareketleri ile ortaya çıkan ve elin sallanması veya pozisyonunun değiştirilmesi ile hafifleyen uyuşma, kol ve omuza da yayılabilen ağrı ve beceri kaybı ile karakterize bir sendromdur. Biz bu çalışmamızda Karpal tünel sendromunda insülin direci, IGF-1 düzeyi ve bu parametrelerin periferik elektrofizyolojik bulgular üzerine etkili olan faktörleri araştırmaktayız.

Araştırmayı kabul eden hastalar Dr.Mehmet Küçüker tarafından muayene edilecektir ve hastalara kaba kavrama gücü (dinamometre ile), Boston Semptom Şiddet Skalası, Boston Fonksiyon Şiddet skalası değerlendirme anketleri doldurulacaktır.

Hastaların ENMG sonuçları değerlendirilecektir, daha önceden ENMG sonuçları olmayan hastalara tanısal ENMG yapılacaktır.

Her bir hastadan rutin olarak istenecek tetkikler olan CBC, AST, ALT, Üre, Kreatinin, TSH, B12 vitamini, açlık kan glikozu, IGF-1 ve insülin istenecektir. Hastada kan verirken ağrı, enfeksiyon, hematoma gibi komplikasyonlar gelişebilir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır.

Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Gökhan ALKAN tarafından Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam bu araştırma sırasında da hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine özenle dikkat edileceğine inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağına dair bana yeterli güven verildi.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırmadaki uygulamalardan kaynaklanan herhangi bir sağlık sorunu olduğu takdirde her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu olursa herhangi bir saatte Dr.Gökhan ALKAN'ı 04242333555/2021 nolu Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı servisinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda olmadığımı, istemezsem katılmayabileceğimi biliyorum. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Katılmayı reddettiğim takdirde, bu durumun tıbbi bakımına ve hekimimle olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılı olarak anladım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer almaya karar verdim. Bu konuda yapılan daveti gönüllü olarak kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

EK.2 BOSTON SEMPTOM ŞİDDET SKALASI

Aşağıdaki soruları geçtiğimiz iki hafta içinde tipik bir 24 saatlik sürede yakınmalarınız için değerlendiriniz. (Her soru için sadece bir yanıtı daire içine alınız.)

1) Geceleri el ya da el bileğinizdeki ağrı ne kadar şiddetlidir?

- 1) Geceleri olan el ya da el bileğimde ağrı yok.
- 2) Hafif ağrı.
- 3) Orta şiddette ağrı
- 4) Şiddetli ağrı
- 5) Çok şiddetli ağrı

2) Geçtiğimiz iki hafta içerisindeki tipik bir gecede el ya da el bileği ağrınız sizi hangi sıklıkta uyandırdı?

- 1) Hiç
- 2) Bir kez
- 3) İki ya da üç kez
- 4) Dört ya da beş kez
- 5) Beşten fazla⁷⁴

3) El yada el bileğinizde gündüz olan tipik bir ağrı var mı?

- 1) Gün içinde hiç ağrım olmuyor.
- 2) Gün içinde hafif şiddette ağrım oluyor.
- 3) Gün içinde orta şiddette ağrım oluyor.
- 4) Gün içinde şiddetli ağrım oluyor.
- 5) Gün içinde çok şiddetli ağrım oluyor.

4) Gündüz el ya da el bileğinizde hangi sıklıkta ağrı oluyor?

- 1) Hiç
- 2) Günde bir ya da iki kez
- 3) Günde üç ila beş kez
- 4) Günde beşten fazla
- 5) Gün boyunca devamlı bir ağrı var.

5) Gün içinde ortalama bir ağrı atağı ne kadar süre devam ediyor?

- 1) Hiç ağrım olmuyor.
- 2) 10 dakikadan az
- 3) 10 ila 60 dakika arası

- 4) 60 dakikadan fazla
- 5) Gün boyunca devamlı bir ağrı var.

6) Elinizde bir uyuşukluk (duyu azlığı) var mı?

- 1) Hayır
- 2) Hafif bir uyuşukluk var
- 3) Orta derecede bir uyuşukluk var
- 4) Şiddetli bir uyuşukluk var
- 5) Çok şiddetli bir uyuşukluk var.

7) El ya da el bileğinizde kuvvetsizlik var mı?

- 1) Hiç yok
- 2) Hafif bir kuvvetsizlik var
- 3) Orta derecede kuvvetsizlik var
- 4) Şiddetli derecede kuvvetsizlik var
- 5) Çok şiddetli derecede kuvvetsizlik var

8) Elinizde sızlama yanma şeklinde bir his oluyor mu?

- 1) Hiç yok
- 2) Hafif bir sızlama yanma var
- 3) Orta derecede sızlama yanma var
- 4) Şiddetli derecede sızlama yanma var
- 5) Çok şiddetli derecede sızlama yanma var

9) Geceleri elinizdeki uyuşukluk (duyu azlığı) ya da sızlama yanma hangi şiddette oluyor?

- 1) Hiç olmuyor
- 2) Hafif şiddette oluyor
- 3) Orta şiddette oluyor
- 4) Şiddetli oluyor
- 5) Çok şiddetli oluyor

10) Geçtiğimiz iki hafta içerisindeki tipik bir gecede elinizdeki uyuşukluk ya da sızlama yanma sizi hangi sıklıkta uyandırdı?

- 1) Hiç
- 2) Bir kez
- 3) İki ya da üç kez

4) Dört ya da beş kez

5) Beşten fazla

11) Bir nesneyi kavrama güçlük ya da kalem, anahtar gibi küçük objeleri kullanmakta zorluk çekiyor musunuz?

1) Güçlük çekmiyorum

2) Hafif güçlük

3) Orta şiddette güçlük

4) Şiddetli güçlük

5) Çok şiddetli güçlük



EK.3 BOSTON FONKSİYON ŞİDDET SKALASI

Geçtiğimiz iki hafta içerisindeki tipik bir günde el ya da el bileğinizdeki yakınmalar aşağıda sıralanmış aktivitelerde herhangi bir zorluğa neden oldu mu? Bu aktivite ile ilgili olarak sizi en iyi yansıtan rakamı daire içine alınız.

AKTİVİTE

Hiç zorluk yok: 1, Hafif zorluk: 2, Orta derece zorluk: 3, Şiddetli zorluk: 4, Hiç yapamama: 5

1) Yazma	1	2	3	4	5
2) Düğme ilikleme	1	2	3	4	5
3) Okurken kitabı tutma	1	2	3	4	5
4) Telefon ahizesini tutma	1	2	3	4	5
5) Kavanoz kapağı açma	1	2	3	4	5
6) Günlük hafif ev işleri	1	2	3	4	5
7) Pazar çantası taşıma	1	2	3	4	5
8) Banyo yapma ve Giyinme	1	2	3	4	5

7. ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Elazığ'da doğdum. İlköğrenimimi ve ortaöğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 2014 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2014 yılında Tıpta uzmanlık sınavı sonrası Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı'nda ihtisas eğitimine başladım. Halen aynı görevime devam etmekteyim. Orta derecede İngilizce bilmekteyim. Evli ve bir çocuk babasıyım.

