

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**(YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**SİSTEMİK SKLEROZLU ÇOCUK VE ERİŞKİN HASTALARDA PERİFERİK  
SİNİR, BEYİN SAPI VE OTONOMİK ETKİLENİMİN KLİNİK,  
ELEKTROFİZYOLOJİK VE AĞRI SKALASI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ.**

**DR. NURAN BURCU ARKALI**

**DANIŞMAN  
PROF.DR. NURTEN UZUN ADATEPE**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI  
ELEKTROFİZYOLOJİ YÜKSEKLİSANS PROGRAMI**

**İSTANBUL-2019**

## Tez onayı

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)

### YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektrofizyoloji Programında Yüksek Lisans öğrencisi, Nuran Burcu ARKALI tarafından Prof. Dr. Nurten UZUN ADATEPE'nin danışmanlığında hazırlanan " Sistemik Sklerozlu Çocuk ve Erişkin Hastalarda Periferik Sinir, Beyin Sapı ve Otonomik Etkilenimin Klinik, Elektrofizyolojik ve Ağır Skalası ile Değerlendirmesi " başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 15/05/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

#### Jüri –Danışman

Prof. Dr. Nurten UZUN ADATEPE  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

#### Jüri

Prof. Dr. Ali Emre ÖGE  
İstanbul Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

#### Jüri

Prof. Dr. Betül BAYKAN  
İstanbul Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

#### Jüri

Prof. Dr. Veyssi DEMİRBİLEK  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

#### Jüri

Prof. Dr. Feray SAVRUN  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Nuran Burcu ARKALI



## İTHAF

*oğlum Efe'ye...*



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini büyük bir özveri ile bizlerle paylaşan, eğitimimizde büyük katkıları olan tüm İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilimdalı öğretim üyelerine, Tezimin oluşturulması sırasında destek ve yardımını esirgemeyen, göstermiş olduğu anlayış ve güleryüze minnettar olduğum tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Nurten Uzun Adatepe'ye, Eğitim sürecimiz boyunca tüm sorunlarımızla ilgilenen ve çözümü için büyük emek sarfeden Prof. Dr. Betül Baykan'a; Eğitimim boyunca bilgisine, genel kültürüne ve hoşgörüsüne hayranlık duyduğum Sayın Prof. Dr. A. Emre Öge'ye, Tezim için gerekli hasta popülasyonunu bir araya getirmemde destekleri için Sayın Prof. Dr. Serdal Uğurlu, Prof. Dr. Özgür Kasapçopur ve Uzm. Dr. Amra Adranoviç'e, Yüksek lisans yolunda tüm zorlukları ve sevinçleri paylaştığım, iyiki varlar dediğim çok değerli arkadaşlarım Pınar Bekdik, Tuba Akıncı, Tuba Cerrahoğlu ve Fatma Candan'a, Hayatımın her anında desteklerini ve sevgilerini hep hissettiğim sevgili anne ve babama, Kariyerim ve yüksek lisans eğitimim boyunca her adımında sonsuz sevgisi, desteği ve anlayışı ile yanımda olan canım eşime, Oyun vakitlerimizden alıp çalışmaya harcadığım hergüne göstermiş olduğu yaşından büyük anlayış için hayat kaynağım oğluma,

Sonsuz teşekkürlerimle...

## İÇİNDEKİLER

|                                                       |      |
|-------------------------------------------------------|------|
| TEZ ONAYI.....                                        | İİ   |
| BEYAN .....                                           | İİİ  |
| İTHAF .....                                           | İV   |
| TEŞEKKÜR .....                                        | V    |
| İÇİNDEKİLER .....                                     | Vi   |
| TABLolar LİSTESİ .....                                | Vİİ  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                | Vİİ  |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....                  | Vİİİ |
| ÖZET .....                                            | X    |
| ABSTRACT .....                                        | Xİ   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                 | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                               | 3    |
| 2.1. Skleroderma.....                                 | 3    |
| 2.2. Periferik sinir sistemi.....                     | 5    |
| 2.2.1. Motor periferik sinir ileti incelemeleri.....  | 6    |
| 2.2.2. Duysal periferik sinir ileti incelemeleri..... | 6    |
| 2.3. Otonom sinir sistemi.....                        | 7    |
| 2.3.1. Sempatik cilt yanıtı.....                      | 8    |
| 2.4. Göz kırpma refleksi.....                         | 10   |
| 2.5. DN4 skalası.....                                 | 12   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                               | 14   |
| 3.1. Hastalar.....                                    | 14   |
| 3.2. Klinik değerlendirme.....                        | 14   |
| 3.3. Yöntem.....                                      | 15   |
| 3.3.1. Sinir iletim çalışmaları tekniği .....         | 15   |
| 3.3.2. Sempatik cilt yanıtı tekniği.....              | 16   |
| 3.3.3. Göz kırpma refleks yanıtı tekniği.....         | 16   |
| 3.4. İstatistiksel Analiz.....                        | 17   |
| 4. BULGULAR.....                                      | 18   |
| 5. TARTIŞMA.....                                      | 38   |
| KAYNAKLAR.....                                        | 46   |
| FORMLAR.....                                          | 51   |
| ETİK KURUL KARARI.....                                | 52   |
| İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....                       | 53   |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                         | 54   |

**Tablo Listesi:**

Tablo-1: Gruplara göre parametrelerin karşılaştırılması

Tablo-2: Erişkin kontrol vs. Çocuk kontrol

Tablo-3: Erişkin kontrol vs.Erişkin Hasta

Tablo-4: Çocuk kontrol vs. Çocuk hasta

Tablo-5: Erişkin hasta vs. Çocuk hasta

**Şema Listesi:**

Şema-1: Skleroderma grubu hastalıkların sınıflandırılması

Şema-2: Otonom sinir sisteminin değerlendirilmesinde kullanılan testler

Şema-3: DN4 nöropatik ağrı anketi

Şema-4: Göz kırpma refleks yanıtı örneği-1

Şema-5: Göz kırpma refleks yanıtı örneği-2

Şema-6: Sempatik cilt yanıtı örneği-1

Şema-7: Sempatik cilt yanıtı örneği-2

### Kısaltmalar:

ACR: American College of Rheumatology

BKAP: Birleşik kas aksiyon potansiyeli

Cc Ay Amp: Ayaktan kaydedilen sempatik cilt yanıtı amplitüdü

Cc Ay Lat: Ayaktan kaydedilen sempatik cilt yanıtı latansı

Cc El Amp: Elden kaydedilen sempatik cilt yanıtı amplitüdü

Cc El Lat: Elden kaydedilen sempatik cilt yanıtı latansı

dkSS: Diffüz kutanöz sistemik sklerozis

DN4: 4 soru nöropatik ağrı anketi, Douleur Neuropathique en 4 Questions

DSAP: Duysal sinir aksiyon potansiyeli

GKR: Göz kırpma refleksi

LANSS: Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs, Leeds Nöropatik Belirti ve Bulgu Değerlendirmesi

LS: Lokalize skleroderma

Md DI: Median sinir duysal yanıt distal latansı

Md Amp: Median sinir duysal yanıt amplitüdü

Md İleti h: Median sinir duysal ileti hızı

Mm DI: Median sinir motoryanıt distal latansı

Mm Amp: Median sinir motor yanıt amplitüdü

Mm İleti h: Median sinir motor ileti hızı

M F lat: Median sinir F yanıt latansı

Nm: Nörolojik muayene

Pm Amp: Peroneal sinir motor yanıt amplitüdü

Pm DI: Peroneal sinir motor yanıt distal latansı

P İleti h: Peroneal sinir motor ileti hızı

P F Lat: Peroneal sinir F yanıt latansı

PSS: Periferik sinir sistemi

PS: Periferik sinir

SCY: Sempatik deri yanıtı(SSR: sympathetic skin response).

SİÇ: Sinir ileti çalışmaları

skSS: Sınırlı kutanöz sistemik skleroz

SK: Skleroderma

SON: Supraorbital sinir

SS: Sistemik skleroz

SSS: Santral sinir sistemi

Sural Amp: Sural sinir duysal yanıt amplitüdü

Sural DI: Sural sinir duysal yanıt distal latansı

Sural Hız: Sural sinir duysal ileti hızı

Supp Amp: Superfisyal peroneal sinir duysal yanıt amplitüdü

Supp DI: Superfisyal peroneal sinir duysal yanıt distal latansı

Supp Hız: Superfisyal peroneal sinir duysal ileti hızı

Tm DI: Tibial sinir motor yanıt distal latansı

Tm Amp: Tibial sinir motor yanıt amplitüdü

Tm ileti h: Tibial sinir motor ileti hızı

T F Lat: Tibial sinir F yanıt latansı

Ud Amp: Ulnar sinir duysal yanıt amplitüdü

Ud DI: Ulnar sinir duysal yanıt distal latansı

Ud İleti h: Ulnar sinir duysal ileti hızı

Um Amp: Ulnar sinir motor yanıt amplitüdü

Um DI: Ulnar sinir motor yanıt distal latansı

Um İleti h: Ulnar sinir motor ileti hızı

U F Lat: Ulnar sinir F yanıt latansı

V/Y: var/yok

## ÖZET

Arkalı N.B , Sistemik Sklerozlu Çocuk ve Erişkin Hastalarda Periferik Sinir, Beyin Sapi ve Otonomik Etkilenimin Klinik, Elektrofizyolojik ve Ağrı Skalası ile Değerlendirilmesi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Programı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul,2019

Skleroderma; ciltte ve iç organlarda tutulum ile karakterize bağ dokusunun sebebi bilinmeyen sistemik bir hastalıdır. Sık olmamakla birlikte santral ve periferik sinir sistemi tutulumu yapabilir ve çeşitli nöropati türlerine yol açabilir. Çalışmamızda, sklerodermalı çocuk ve erişkin hastaların periferik ve santral sinir sistemi etkilenimlerini klinik ve elektrofizyolojik olarak saptamayı ve nöropatik ağrıyı ölçeklendirmeyi amaçladık. Bu amaçla hasta ve kontrol gruplarına nörolojik muayenenin yanısıra periferik sinir iletimi, sempatik deri yanıtı, göz kırpma refleks yanıtı incelemeleri ile ve 4 soru ağrı anketi incelemeleri yapıldı. Erişkin hasta grubunda, kontrol grubuna göre tüm duysal siniryanıt amplitüdleri ile median, ulnar ve tibial sinir motor yanıt amplitüdları düşük, distal latansları ile F yanıt latansları gecikmiş median, ulnar ve tibial sinir ileti hızları da yavaş bulundu ( $p<0,05$ ). Çocuk hasta grubunda ise median ve ulnar sinir duysal ileti hızları kontrol grubuna kıyasla yavaş bulundu. Göz kırpma refleks yanıtlarında da erişkin hasta grubunda R1, R2 ve R2k yanıt latansları kontrol grubuna göre gecikmiş bulundu ( $p<0,05$ ). Sempatik cilt yanıtlarında ise hasta ve kontrol grupları arasında fark saptanmadı. Erişkin ve hasta gruplarında DN4 skoru açısından anlamlı farklılık saptandı. Sonuç olarak, sistemik sklerozlu hasta grubu ile daha geniş serilerde çalışmaya ihtiyaç olmasına rağmen çalışmamızda, bu grup hastalarda periferik sinir iletim çalışmaları ve göz kırpma refleks yanıtlarında asemptomatik dönemde dahi anlamlı değişikliklerin olduğu ve hatta bu değişikliklerin hastalık süresi ile korele olduğunu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Skleroderma, periferik sinir iletileri, göz kırpma refleksi, sempatik deri yanıtı, 4 soru ağrı anketi

Proje desteği: Çalışmamızda herhangi bir proje desteği alınmamıştır.

## ABSTRACT

Arkalı N.B., Evaluation of peripheral nerve, brain stem and autonomic effects with clinical, electrophysiological and pain scale in children and adults with systemic sclerosis, İstanbul University, Institute of Health Science, DETAE Department of Neuroscience. Electroneurophysiology Master Thesis, İstanbul, 2019

Scleroderma, is a disease characterized by involvement in the skin and internal organs. Although not very common, central and peripheral nervous system involvement can be made and can lead to various types of neuropathy. In our study, we aimed to determine the peripheral and central effects of scleroderma in children and adults, to scale neuropathic pain, to determine and compare the characteristics of all patient and control groups.

For this purpose, we evaluated peripheral nerve conduction studies, sympathetic skin responses, blink reflex and 4 question pain questionnaire results. In our adult patients, it was observed that all sensorial results and median, ulnar and tibial motor results had low amplitude, long distal latencies and F response latencies were long and median, ulnar and tibial conduction velocities were slow ( $p < 0.05$ ). The median and ulnar sensory conduction velocities were significantly slower in the pediatric patient group than in the control group. In the blink reflex responses, in the adult patient group R1, R2 and R2k latencies were longer than the control group ( $p < 0.05$ ). When sympathetic skin responses were evaluated, there was no significant difference between the patient and the controls in both adult and child groups. There is a significant difference in the DN4 score in adult and patient groups. As a result, it was observed that peripheral nerve and blink reflex responses were significantly different in patients with systemic sclerosis compared to normal controls even in asymptomatic period, and this difference was correlated with duration of disease.

**Key words:** Scleroderma, peripheral nerve conduction studies, blink reflex, sympathetic skin response, 4 questions pain questionnaire

**Project support:** No project support was received in our study.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Skleroderma (SK), mikrovasküler ve otoimmün anormallikleri içeren, fibrozis ile giden, bağ dokusunun sebebi bilinmeyen sistemik bir hastalıdır. Genel anlamda SK, iki ana grupta incelenir. İç organ tutulumu yapmayan, sadece cilt ve cilt altı dokusunu ve bazen de kasları ilgilendiren tipine lokalize skleroderma (LS) denirken, damar hasarı ve iç organ tutulumu yapan tipine jeneralize veya sistemik sklerozis (SS) denir. Genellikle LS, sistemik forma dönüşmez. Ancak, iki formun bir arada bulunduğu olgular da görülebilmektedir.

SK, nadir bir hastalıktır. Çocuk yaş grubunda ise çok daha ender rastlanır. Tüm SK olgularının sadece %3'ü 16 yaş altında görülür. Çocuklarda sistemik form, lokalize formdan daha azdır. SK'lı çocuklarda jeneralize tip görülme oranı 1/15'dir [1]. Çocuklardaki LS sıklığı hakkında yeterli bilgi olmamakla birlikte, romatolojik hastalığı olan çocukların % 2 kadarı LS'dir.

SS'lu hastalarda periferik sinir (PS) tutulumları olmakta, en sık simetrik distal aksonal duysal veya duysal-motor polinöropati, tuzak nöropatiler ve trigeminal nöropati görülmektedir. Bu anormallikler çoğunlukla ekstremit distallerinde ve ayaklarda ellere oranla daha fazladır. Bunun yanı sıra hastalar asemptomatik olabilir ya da elektrofizyolojik testler normal bulunabilir. Bu hastalık grubunda santral ve periferik sinir sistemi (SSS, PSS) etkilenimleri, morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerdendir [2], [3]. SS'lu hastalarda PSS ve kranial sinirlerin tutulumu ile ilgili yapılan çalışma sayısı sınırlı olduğu gibi bu hasta gruplarında nöropatik ağrının ağrı ölçeklendirme skalaları ile yapılmış kontrollü çalışmaları da azdır.

Elektrofizyoloji laboratuvarlarında, otonom sinir sistemini(OSS) tetkik etmek için kullanılan testlerden biri "sempatik cilt yanıtı"dır(SCY, SSR: sympathetic skinresponse).SCY testi, standart elektrofizyolojik yöntemlerle test edilemeyen ince miyelinsiz C liflerinin tutulumunu araştırarak sempatik sinir sisteminin incelenmesini sağlar.Klinik disotonomi bulguları olmayan hastalarda da bu testte bozukluk saptanabilmekte ve böylelikle subklinik disotonomi gösterilebilmektedir[4], [5].

Göz kırpma refleksi (GKR), afferent yolu trigeminal sinirin oftalmik dalı, efferent yolu ise fasiyal sinir olan ve supraorbital sinirin elektriksel uyarımı ile elde edilen refleks bir incelemedir. GKR rutinde, trigemino-fasiyal yollar, beyin sapı lezyonlarının topografik lokalizasyonu ve beyin sapı eksitabilitesinin araştırılmasında kullanılan bir yöntemdir[6].

Dört soru nöropatik ağrı anketi (DN4) ise her bir sorunun 1 puan olduğu, 7'si semptom, 3'ü klinik muayeneden oluşan 10 sorudan oluşur. Toplamda 4 ve üzeri puan alan vakalarda nöropatik ağrı var olarak kabul edilir. Duyarlılığı%83, özgüllüğü ise %90olarak belirlenmiştir [7]. Çevik ve ark.nın DN4 ile LANSS (Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs: Leeds Nöropatik Belirti ve Bulgu Değerlendirmesi)ölçeklerini karşılaştırdığı çalışmada, DN4'ün LANSS'a göre çok daha hızlı, kolay bir test olduğu ve duyarlılığının LANSS'a göre daha yüksek olduğu saptanmıştır [8].

Bu çalışmada amacımız, SS'lu hastalarda klinik olarak ve sinir iletim çalışmaları, SCR ve GKR yanıtlarını içeren elektrofizyolojik incelemeler ile PSS ve trigemino-fasiyal yolağın etkilenimlerini tespit etmek, nöropatik ağrıyı ölçeklendirmek, etkilenmiş olan çocuk ve erişkin grup hastaların özelliklerini tespit etmek ve karşılaştırmak, belki de tanı ve tedavileri açısından önemli ipuçlarını yakalayabilmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER:

### 2.1.Skleroderma

SK, kelime anlamı olarak cilt sertleşmesi anlamına gelmektedir. Daha yaygın görülen şeklinde iç organ tutulumu vardır ve bu nedenle bu formuna 'Sistemik Skleroz' adı verilmiştir. SK doku fibrozu, küçük damarların proliferatif oklüzif vaskülopatisi, ve otoantikor ile ilişkili spesifik bir otoimmün yanıtla karakterizedir [9].

İnsidansı milyonda 19.3, prevalansı yüzbinde 67-265 olarak bildirilmiştir. Kadın/erkek oranı 8/1 dir [10]. LS daha çok <18 yaş gözlenirken SS 30-50 yaş aralığında gözlenir[11].Tüm SK'lı olguların yaklaşık %10'u 20 yaşından önce bulgu verirken, sadece %1-2'si 10 yaşından önce başlar [12].

SK; ciltte ve iç organlarda kollajen doku birikimi, küçük arterlerde tutulum ve mikrovasküler damar tıkanıklığından oluşturan, etyolojisi tam aydınlatılamamış multisistemik bir hastalıktır. SK, oldukça karışık bir patogeneze sahiptir. Klinik ve patolojik bulgulardan sorumlu üç ana mekanizma olduğu düşünülmektedir; [13].

1. Vaskülerhasar (özelliklemikrodolaşımda)
2. İmmunsistemaktivasyonu /inflamasyon
3. Fibroz

Sklerodermasınıflaması:

American College of Rheumatology (ACR) grubunun1980 yılında belirlediği sınıflandırma kriterlerine göre 1 major ve 2 minor kriter varlığında % 91 duyarlılık ve % 99 özgüllük ile SS tanısı koyulabilmektedir [14].Major kriterler: Parmaklar, metakarpofalangeal eklemler ya da metatarsofalangeal eklemlerin proksimalinde ciltte simetrik kalınlaşma, sertleşme ve endurasyon bulunmasıdır. Bu değişiklikler ekstremitelerin tümünü, yüz, boyun ve gövdeyi etkileyebilir.Minör kriterler: skarlar, parmak yastıkçıklarının kaybı) ve bibaziler pulmoner fibrozistir.

Juvenil skleroderma (jSK) tanı kriterleri, İtalya'da 2001 yılında yapılan "First International Workshop on Juvenil Scleroderma" uzlaş toplantısı ile belirlenmiştir. Bu sınıflandırmaya göre major kriterler; sklerodermatöz deri değişiklikleri ve Raynaud fenomeni, minor kriterler; mikroskopik kapiller anormallikler, vasküler değişiklikler,

gastrointestinal, renal, kardiyak, pulmoner, kas ve eklem (tendon) tutulumu ve serolojik bulgulardır. jSK tanısı için iki major bulguya ilaveten en az bir minor bulgu gerekmektedir [12].

SK klinik olarak sistemik (SS) ve lokalize (LS) skleroderma olarak iki gruba ayrılabilir. Her iki grubun da alt grupları bulunmaktadır (Tablo-1). LS primer olarak çocuklarda görülür. Cilt tutulumu ile seyreder. Lokalize formlarda, Raynaud fenomeni (RF), yapısal vasküler patolojiler (dijital ülserler, pulmoner arteriyel hipertansiyon [PAH] vb.), ve otoimmün belirteçler saptanırken iç organ tutulumları bulunmaz [15]. En sık bulgusu plak morfea adı verilen izole sirküler kalın bir cilt bölgesidir. Bu lezyonlar çok sayıda olursa jeneralize morfea adı verilir. Bunlar bazen birleşerek SS'un cilt bulgularını taklit edebilir. Yüz ve saçlı deriyi etkileyerek, kas, kemik ve nadiren beyin dokusunda atrofiye neden olabilen lineer skleroderma "*Coup de Sabre*" (kılıç darbesi lezyonu) şeklinde isimlendirilir [9].

SS ise; Sınırlı Kutanöz Sistemik Sklerozis (skSS) ve Diffüz Kutanöz Sistemik Sklerozis (dkSS) olarak iki alt gruba ayrılır. skSS'da ciltte kalınlaşma daha çok diz ve dirseklerin distalindeki ekstremité bölgelerine sınırlıdır. SS hasta grubunun yaklaşık %60'ını skSS hastaları oluşturur. dkSS formunda ise ciltte kalınlaşma dirsek ve/veya dizlerin proksimalinde, distal ekstremité bölgelerinde, gövdede ve yüzde olur.

Sistemik formlarda deri tutulumuna vaskülopati, otoimmünitenin etkilenimi veya iç organ tutulumuna ilişkin klinik bulgular eşlik etmektedir. Hastalardaki ilk yakınmalar ve klinik bulgular çoğu zaman nonspesifiktir. RF pozitifliği, halsizlik, yorgunluk ve kas-iskelet sistemi yakınmaları başlıca klinik bulgulardır. Bu klinik bulgular haftalar aylar boyunca devam edebilir. İlk spesifik bulgu, el ve parmak derisindeki şişlik ile başlayan sertleşmedir. Bu aşamadan sonraki klinik seyir oldukça değişkendir [16].

### Şema-1.Skleroderma grubu hastalıkların sınıflandırılması[16], [17]

| Lokazile Skleroderma | Sistemik Skleroderma              |
|----------------------|-----------------------------------|
| 1) Plakmorfea        | 1) Pre-skleroderma                |
| 2) Yaygınmorfea      | 2) Sınırlıkutanöz sistemikskleroz |
| 3) Büllözmorfeze     | 3) Diffüz kutanöz skleroderma     |
| 4) Derinmorfea       | 4) Sklerodermasız skleroderma     |
| 5) Lineermorfea      | 5) Çakışma sendromları            |

#### Sinir Sistemi Tutulumu:

SK'lı hastaların %40'ında nörolojik tutulum görülebilmektedir. Kranial ve PSS tutulumları ve otonom nöropati bulunabilir. SSS tutulumu, renal veya kardiyopulmoner tutulumlara ikincil olarak gelişmektedir. Nöropatiler asemptomatik olabilir. Ancak, otonom sinir sistemi tutulumu yaşamı tehdit edebilir [18]. SK'lı olguların %4'ünde trigeminal nöropati bildirilmiştir [19].

SS olan birçok hastada subklinik PS anormallikleri vardır. Bazen Frey kılıfı kullanılarak yapılan değerlendirmede iki nokta ayrımında etkilenimin tespit edilebildiği asemptomatik duysal bozukluklar olabilir. Bu anormallikler ayaklarda ellerden ve parmak uçlarında avuç içlerinden daha sık olarak görülür ve klinik olarak sklerodermatoz olmayan cilt üzerinde ortaya çıkar. Sinir ileti çalışmaları bu hastalarda genellikle normaldir.

## 2.2. Periferik Sinir Sistemi

Sinir sistemi, SSS ve PSS olarak ikiye ayrılır. SSS, beyin ve spinal kord'dan, PSS ise, SSS'den başlayıp organlara, salgı bezlerine, kaslara, deriye giden sinir yapılarından oluşur. PSS aynı zamanda, somatik sinir sistemi ve otonom sinir sistemi olarak ikiye ayrılır. Somatik sinir sistemi, yürüme, yeme, içme gibi istemli aktiviteleri kontrol eder.

Somatik sinir sistemi ise duysal bilgiyimerkezi sinir sistemine taşıyan periferik sinirlerden ve iskelet kaslarının innervasyonunu sağlayan motor sinir liflerinden oluşur. Klinik pratikte duysal ve motor sinir liflerinin iletileri değerlendirilebilmektedir. Sinir iletimi çalışmalarında bir periferik sinire yeterli şiddette elektriksel bir uyarın uygulanarak bölgede bir aksiyon potansiyeli oluşturulur ve oluşan aksiyon potansiyeli uyarandan uzak bir bölgeden kayıtlılır.

### **2.2.1. Motor periferik sinir ileti incelemeleri:**

Bir sinirin hasarlı olup olmadığı o sinirin elektriksel bir impulsu iletme yeteneğı ile test edilir. Motor sinir ileti incelemelerinde elde edilen yanıt birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) dir. BKAP, ateşlenen motor ünitelerinin herbirinin kendine ait farklı amplitüd, latans ve ileti hızına sahip sinir liflerinin toplamını (kas lifleri üzerinde tetikletilen aksiyon potansiyelinin toplamını) yansıtır. Motor sinir iletinin ölçümü içinperiferik sinirler yüzeyel elektrodlar ile supramaksimal şiddette uyarılır ve kas üzerinden cevabınkaydı sağlanır[20]

### **2.2.2. Duysal periferik sinir ileti incelemeleri:**

Duysal ileti incelemelerinde ölçümü yapılacak sinir, supramaksimal olarak doğru akım ile uyarılır ve oluşturulan duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) yine sinir üzerinden kaydedilir. Hem uyarı hem de kayıt için yüzeyel elektrodlar kullanılır.

Eğer periferden uyarı verip ve proksimalden kayıt yapılırsa “ortodromik” (fizyolojik ileti yönünde) iletim, proksimalden uyarım yapılır ve distalden kayıtlılır ise “antidromik” (fizyolojik ileti yönünün aksine) iletim olarak adlandırılır [21].

Sinir iletim incelemelerin başlıca iki tip patoloji ayırtedilebilir: Aksonal ve demiyelizan. Söz konusu patoloji akson hasarına yol açmış ve akson kaybı gelişmişse DSAP ve BKAP amplitüdları azalacak, buna karşılık ileti hızlarında belirgin bir değişiklik olmayacaktır. Siniri etkileyen patoloji demiyelizan hasara yol açmış ise, sinir iletiminde belirgin bir yavaşlama izlenecektir. Eğer sinirin belli bir bölgesinde veya tümünde hızlı şekilde gelişen bir miyelin hasarı varsa, bu durumda sinir distalden uyarıldığında normal BKAP elde edilirken proksimalden uyarımla elde edilen yanıtın amplitüdü belirgin düzeyde düşük olacak ya da yanıtın latansı oldukça uzun ve dispers olacaktır (iletim bloğı ve temporal dispersiyon)[21].

### 2.3. Otonom sinir sistemi

Bütün organ sistemlerini inerve eden OSS, vücudun istemsiz veya otomatik fonksiyonlarını kontrol eder [22].OSS kalp hızı, kan basıncı, vücut sıcaklığı, iştah, sıvı elektrolit dengesi, terleme, idrar çıkışı, pupiller fonksiyonların düzenlenmesi, stres yanıtı gibi fonksiyonları düzenleyerek fizyolojik iç dengenin sağlanmasında rol oynar [5].

Sempatik sinir sistemi, spinal kordun T1-L2 segmentleri arasında intermediolateral yerleşimli preganglionik nöronlardan başlar. Prevertebral ve paravertebral ganglionlarda sinaps yapar. Preganglionik lifler miyelinli, kısa ve kolinerjik liflerden oluşurken postganglionik lifler miyelinsiz, uzun ve esas olarak adrenerjik liflerden oluşurlar. Ter bezleri ise bu genellemeden farklı olarak kolinerjik innervasyonludurlar [23]. Parasempatik sinir sisteminin preganglionik noronları beyin sapında III, IV, VII, IX ve X. kranial sinirlerin nukleusları ile medulla spinalisin S2-S4 segmentlerinden başlar. Beyin sapında yer alan parasempatik preganglionik nöron gövdeleri, Edinger-Westphal, lakrimal, superior salivator, inferior salivator ve vagusun dorsal nukleusu olmak üzere beş parasempatik nukleusu oluşturur. Edinger- Westphal nukleusundan başlayan preganglionik lifler III.kranial sinir içinde silier gangliona; lakrimal nukleus ve superior salivatuvar nukleustan başlayan preganglionik lifler VII. kranial sinir içinde sırasıyla sfenopalatin ve submandibuler gangliona; inferior salivator nukleustan başlayan preganglionik lifler IX. kranial sinir icinde otik gangliona ulaşırlar. Tüm parasempatik liflerin %75'i vagus icinde yer alır. Vagusun dorsal nukleusundan başlayan preganglionik lifler kalp,akciğer, özefagus, mide, ince barsak, kolonun üst yarısı, karaciğer, safra kesesi, pankreas ve üreterlerin üst bölümünün innervasyonunu sağlarlar[24]. Preganglionik aksonlar miyelinli ve uzun olan end-organlara yakın ganglionlarda kolinerjik sinapslar yaparken, postganglionik olanlar kısa ve kolinerjiktir.

Sempatik sinir sisteminin uyarılması kalp hızı artışı, tansiyon yükselmesi, terleme, piloereksiyon, pupil dilatasyonu, bronkodilatasyon, periferik vazokonstriksiyon, hiperglisemi, peristaltizmin inhibisyonu, intestinal sfinkterlerde kasılma, erkeklerde ejakulasyon oluşmasına neden olurken Parasempatik sistem sempatik sistemin karşıtı olarak çalışır.Otonom sinir sisteminin değerlendirilmesinde pekçok test kullanılabilmektedir(Şema-2).

Şema-2: Otonom sinir sisteminin değerlendirilmesinde kullanılan testler

| Noninvazif testler                     | İnvazif testler                                      | Pupil testleri | Terleme testleri                                                  |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|
| Ayakta durmaya kalp hızı yanıtı        | Kan basıncını arttıran (pressor) ilaçların infüzyonu |                | Sempatik Deri Yanıtı (SDY)                                        |
| Ayakta durma kan basıncı yanıtı        | Barorefleks duyarlılığı                              |                | Termoregulator Terleme Testi                                      |
| Derin solunuma kalp hızı yanıtı        | Valsalva manevrası                                   |                | Akson Refleksi (kantitatif sudomotor akson refleksi testi, QSART) |
| İzometrik egzersize kan basıncı yanıtı |                                                      |                |                                                                   |
| Valsalva oranı                         |                                                      |                |                                                                   |

### 2.3.1. Sempatik Cilt Yanıtı:

Farklı uyarılarla elde edilen elektrodermal aktivite, 19. Yüzyılın sonlarından beri bilinmektedir. SCY ile ciltteki ter bezlerinin ilişkisini ilk tanımlayan 1890 yılında Tarchanoff olmuştur. SCY'nın temelini oluşturan psikogalvanik refleksi fenomenini ise 1904'de Vergaut tarafından tanımlanmıştır [25]. SCY'nın klinik nörolojide kullanılması ise daha yenidir. İnsanda ilk klinik uygulama 1960'lı yıllarda yapılmış, 1973'te Goadby ve Dowman, 1984'te ise Shahani ve arkadaşları disotonik bazı hasta gruplarında SCY'nı incelemişlerdir [26].

SCY otonomik fonksiyonu göstermede duyarlı ve kolay bir testtir. Derinin herhangi iç ya da dış uyarılarla uyarılmasıyla deride anlık ve kalıcı olmayan "elektrodermal aktivite" meydana gelir. Bu aktivite, cildin elektriksel iletme direncini değiştiren sempatik kolinerjik sudomotor fonksiyonunu yansıtır. Değişiklikler dermisin ter bezlerindeki aktivite ile düzenlenir.

Refleks arkının efektörü ve potansiyel değişiminin muhtemel jeneratörleri kolinerjik olarak aktive olmuş ekrin ter bezleridir. SCY'nın efferent kısmını spinal kord T1-L2 arasında uzanan intermediolateral nükleustan çıkan ve paravertebral sempatik ganglionlarda sonlanan miyelinli sempatik lifler oluşturur. Postganglionik lifler ise miyelinli C tipi lifler olup ekrin ter bezlerini inerve ederler. Refleks arkının santral kısmının ise mezensefalik retiküler formasyon, posterior hipotalamus, beyin sapı ventrolateral, frontal lob medial ve bazal kısmı ve temporal lob medialindeki yapılardan çıkan bağlantılar ile oluştuğu tahmin edilmektedir [27].

Elektrodermal aktivite direkt yanıt ve refleks yanıt olmak üzere iki ayrı şekilde elde edilebilmekle beraber klinik pratikte direkt yanıtların elde edilebilirliğinin oldukça güç olması, miyelinsiz C liflerinin direkt olarak uyarılmasının zorluğu ve eş zamanlı ağrı liflerinin uyarılamaması gibi nedenlerle direkt yanıtlar kullanılmamaktadır. Refleks yanıt, sempatik sinir sisteminin uyarılması (elektriksel uyarım, ses uyararı, derin nefes alıp tutma) ve refleks olarak elektrodermal yanıtın ortaya çıkması esasına dayanır.

SCY, periferik nöropatilerde otonomik veya diğer küçük lif tutulumundan şüphelenildiğinde, termoregülasyonun etkilenebileceği hastalıklarda, distal ince lif nöropatilerinde ve sempatik etkilenimin olabileceği ağrılı durumlarda endikedir[5].

Teknik: SCY çoğu standart EMG ekipmanı ile kolayca kaydedilebilir. Potansiyel düşük frekanslı olduğu için kayıt ekipmanının amplifikatörleri, özellikle düşük frekanslı (yüksek geçişli) filtre, 0.1 veya 0.5 Hz gibi mümkün olduğunca düşük olarak ayarlanmalıdır. Yüksek frekans filtresi 500 /1000 Hz olmalıdır. Genlik 500 mikrovolttur ve elektriksel uyarım hastanın tolere edebileceği en az şiddette olmalı ve habituasyonu önlemek için düzensiz aralıklarla verilmelidir. Duysal bir sinirin 0.2-0.5 msn süreli 10-30 mA şiddetinde uyarımı genellikle yeterli olmaktadır. Kayıtlar, avuç içi ve ayak tabanından yapılır. Aktif elektrotlar avuç içi veya taban içineve referans elektrot ilgili vücut bölümünün sırt kısmı üzerinde yerleştirilir. İşlem öncesinde cilt sıcaklığı tercihen 32 °C'nin üzerinde, tüm cilt yüzeyleri iyice temizlenmiş ve kuru olmalıdır. Gümüş/gümüş klorür elektrotlar daha iyi olmasına rağmen standart disk elektrotlarda kayıt elektrodu olarak kullanılır.

Normal yanıtlar: SCY'nın morfolojisi trifazik, bifazik ve nadiren monofazik olabilir. Homolog vücut bölgelerinde potansiyeller simetriktir. Avuç içinden kaydedilen potansiyellerin genliği ayaktakilere kıyasla daha büyük, latansları daha kısadır. Latanslar elde yaklaşık 1.5, ayakta ise yaklaşık 2 sn'dir. Bu latans farkında en büyük etken, ince miyelinsiz C lifleri ile olan iletimdir. Bazı otörlere göre SCY kaybı anormal bir bulgu olarak kabul edilirken, bazıları iki taraf arasında %50'den fazla amplitüd ve/veya latans farkının anlamlı olduğu görüşündedir [28].

Sık aralıklarla uyarım yapıldığı zaman SYC'lerinin amplitüplerinde düşüş gözlenir (habituasyon)[29]. Bundan kaçınmak için sürekli uyarım verilmemeli, uyarılar aralıklı olarak beklenmedik şekilde verilmelidir [26].

SCY yaşa bağlı olarak değişiklik gösterir. Normalde 60 yaş altı deneklerde her iki el ve ayaktan kaydedilebilir. Ancak 60 yaşından büyük bireylerde ayaklarda daha belirgin olmak üzere kaydedilme oranları düşmektedir. SCY, basit, hızlı, hassas, tekrar edilebilir, yarı kantitatif bir testtir ve çoğu elektrofizyoloji cihazı ile ölçümlenebilir. Bununla birlikte sadece yarı kantitatif olması, ortaya çıkarılmasının zor olması, habitue olabilmesi ve bu nedenle yanlış olarak kayıp şeklinde yorumlanabilmesi bu testin dezavantajlarıdır.

Diyabetiklerde SCY elde edilemeyenlerin %90'ında otonom sinir sistemi bozukluğunu gösteren yakınmalar olduğunu bildirilmiştir [30]. Üremik nöropati, alkolik nöropati ve distal ince lif nöropatisi gibi periferik nöropatiler ve klinik disotonomi gibi birçok durumda da SCY anormallikleri bildirilmiştir.

#### **2.4. Göz kırpma refleksi:**

GKR istemli, spontan veya refleks olarak yaratılabilen, göz gibi çok önemli bir organı korumaya yönelik bir yanıtlar kompleksidir. Göz kırpma yanıtları levator palpebra kasının tonik aktivitesinin geçici kaybı veya gevşemesi, göz kapakları ve periorbital bölgeyi çepeçevre saran orbikülaris oküli kasının ise hızlı-fazik kasılması ile birlikte gider.

1896'da Walker Overend ilk kez refleks çekici ile ortaya çıkarılan tipini tanımlamış, 1952'de Kugelberg tarafından supraorbital uyarı sonrası analiz edilmiş [31], 1962'de Rushworth yöntemin kliniğe uygulanmasını göstermiştir.

GKR, polisinaptik bir reflekstir, klinik pratikte beyin sapı fonksiyonlarını araştırmada iyi bilinen bir yöntemdir [6][32].

GKR'nin götürücü yolu trigeminal sinirin oftalmik dalı, getirici yolu ise fasiyal sinirdir. Supraorbital sinir (SON), tek yanlı elektrik şoklarla uyartılır, iki taraflı orbikülaris oküli kaslarından kayıtlama yapılır. Örneğin sol SON uyarılıyorsa sol orbikülaris okülide R1 ve R2 olarak adlandırılan 2 yanıt ortaya çıkarken, karşı orbikülaris oküliden de R2'ye benzeyen bir yanıt elde edilir.

GKR beyin sapında geniş bir ağ üzerinde yer almaktadır. GKR fasiyal sinir, trigeminal sinir ve ilişkili beyin sapı yollarının fonksiyonel bütünlüğünü göstermektedir. Bu nedenle trigeminal sinir, fasiyal sinir, pons ve bulbus tutulumlarından ve ayrıca motor korteks, postsantral kortikal alan ve bazal gangliyonlar gibi birçok suprasegmental yapılardan da etkilenir [33].

**R1 yanıtı:**

R1 yanıtı latansı, amplitüdü, süresi ve şekli genel olarak her elektrik şokta aynı kalan bifazik yada trifazik bir potansiyeldir. Ortaya çıkışı esnasında göz kırpmaya hareketi yoktur. R1 latansı yaklaşık 10 msn kadardır, 8-12 msn arasında değişebilir. Erişkinlerde genellikle 13 msn'yi geçmez. Bu yanıtta habitüasyon gözlenmez ve bilinç bozukluğu, kognitif etmenler gibi çeşitli etkilere dirençlidir[6]. R1 yanıtı oligosinaptik bir reflektir. A-beta grubu, ekstroseptif, orta çaplı myelinli, trigeminal afferent sinir lifleri ile taşınır. Trigeminal afferent lifler pontaki esas duysal nükleusa ulaşırlar, oradan aynı taraf fasiyal çekirdeğe taşınarak fasiyal sinirin orbikularis okülü motor nöronlarını uyarırlar. Orbikularis okülü kası uyarılınca R1 yanıtı ortaya çıkar[34].

**R2 yanıtı:**

R2 yanıtı tek taraflı SON uyarımından yaklaşık 30 msn sonra iki yanlı orbikularis okülü kaslarında ortaya çıkar. Bu yanıtla birlikte göz kırpmaya hareketi görülür. R2 yanıtı, R1'e göre daha az stabildir, habitüasyon gösterir, düzenli aralıklarla uyarıldığında latansı uzar, süresi kısalır ve amplitüdü azalır veya tamamen kaybolabilir. İki yanlı olarak latansı "25-40 ms" arasında değişir; ortalama 34 msn'dir. Normal bireylerde R2 yanıtının latansı "40-45 msn'yi" aşmaz. İki taraf arası R2 yanıt latans farkı 5 ms'den kısadır. R2 yanıtı yüzde başka alanların uyarımı ile hatta ekstremiteler uyarımı ile de ortaya çıkabilir[6].

R2 yanıtı, A-delta grubu, nosiseptif, ince myelinli trigeminal afferentleri ile taşınır. R2 refleks yolu oluşturan lifler önce pons ve medulla oblongatanın dorsolateralindeki spinal traktusa ve oradan retiküler formasyon ile fasiyal nükleuslara polis sinaptik medüller yollar vasıtasıyla iletilir ve sonra spinal trigeminal nükleusun kaudaline ulaşırlar [35].

**R3 yanıtı:**

Bazen R3 olarak adlandırılan, ani veya güçlü elektriksel uyarı ile yaklaşık 80-85 ms (75-130 ms) latansla ortaya çıkan yanıtlar gözlenebilmektedir. R3 yanıtı muhtemelen R2 ile aynı santral yolları izlemektedir. R2 ve R3, GKR'nin nosiseptif komponentleri olarak tanımlanmaktadır. R3 komponentinin, zararlı uyarılarla olduğu gibi zararsız

uyarılarla da ortaya çıkarılabileceği ve R3'ün nosiseptif kökenli ağrı ile ilişkili geç bir refleks olduğunu iddia eden yazılar vardır. Aksine, GKR R3 bileşeninin nosiseptif liflerden ziyade kutanöz A liflerinin uyarımı ile ortaya çıktığı da öne sürülmüştür [36]. Delwaide ve Penders, R3 yanıt latansını 1973'te yaklaşık 80 ms civarında bulmuşlar ve yanıtın, supramaksimal stimülasyonla üretildiğinden, nosiseptif C lifleri tarafından kaynaklandığını öne sürmüşlerdir [37]. Akalın ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da nosiseptif sistem disfonksiyonunda R3'ün nörofizyolojik bir belirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür [38].

## 2.5. DN4 ağrı skalası:

DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions), anket soruları ve kısa fiziksel muayeneden oluşmaktadır. Fransızca ve İspanyolca geçerliliği gösterilmiş ve diğer dillere çevrimi yapılmıştır. DN4, farklı etyolojiye sahip kronik nöropatik ağrının belirlenmesinde duyarlılık ve özgüllük açısından yüksek bulunmuştur.

DN4'te her bir sorunun değeri 1 puandır ve çok basit olarak değerlendirilebilir. 10 sorunun 7'si semptom, 3'ü klinik muayene ile ilişkilidir. Ağrı ile ilişkili yanma, ağrılı üşüme-donma, elektriklenme, karıncalanma, iğnelenme, uyuşma, kaşınma sorgulanır. Ayrıca ağrılı bölgede dokunma ve iğne hipoestezisi ile dokunsal allodini nörolojik muayene ile değerlendirilir. Her pozitif cevaba 1 puan, her negatif cevaba 0 puan verilerek puanlanır ve toplam skor hesaplanır (toplam puan aralığı 0-10). Toplamda  $\geq 4$  puan alan olgularda nöropatik ağrı var olarak kabul edilir [39].

Şema-3: DN4 nöropatik ağrı anketi[7]

## 4 Soru Nöropatik Ağrı Anketi (Douleur Neuropathique 4 Questions [DN4])

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

| Görüşme                                                                 |                             | Evet                     | Hayır                    |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ağrınız aşağıdaki özellikleri taşıyor mu?                               |                             |                          |                          |
| <b>1</b>                                                                | ☞ Yanma hissi               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ☞ Ağrı veren soğukluk hissi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ☞ Elektrik şokları          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aynı vücut bölgenizde hissettiğiniz ağrınız aşağıdakilerle ilişkili mi? |                             |                          |                          |
| <b>2</b>                                                                | ☞ Karıncalanma              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ☞ Çivi - iğne batma hissi   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ☞ Uyuşma                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ☞ Kaşıntı                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| Muayene                                                       |                                                                            | Evet                     | Hayır                    |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ağrılı bölge muayenesinde aşağıdaki muayene bulguları var mı? |                                                                            |                          |                          |
| <b>3</b>                                                      | ☞ Dokunma hipoestezisi                                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                               | ☞ İğne hipoestezisi                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>4</b>                                                      | Ağrılı bölgede ağrı fırça (fırçalama) ile ortaya çıkıyor ya da artıyor mu? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Pain. 2005 Mar;114(1-2):29-36. Epub 2005 Jan 26. Comparison of pain syndromes associated with ... (DN4). Bouhassira D Attal N, Alchaar H, Boureau F

**Toplam Puan (0-10):** \_\_\_\_\_ (>4 Puan: Nöropatik Ağrı)

### 3. MATERYAL-METOD:

#### 3.1. Hastalar:

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Erişkin Romatoloji Bilim Dalı ve Pediatrik Romatoloji Bilim Dallarında kesitsel bir çalışmanın yapılması planlanarak juvenil başlangıçlı SS tanılı 20 hasta, erişkin SS tanılı 38 hasta ve çalışmayı kabul eden 14 sağlıklı çocuk ve 20 sağlıklı erişkin çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri dosyalarından alındı, klinik bulguları, organ tutulumu, uygulanan tedavi ve klinik gidişleri poliklinik viziti sırasında kaydedildi. Katılan tüm hastalar sinir sistemi tutulumu açısından aynı kişi tarafından (Dr N.B.A) sorgulandı ve detaylı fizik, nörolojik muayeneleri yapıldı. Hasta gruplarının cinsiyet ve hastalık süreleri açısından denk olmalarına dikkat edilmeye çalışıldı. Hastaların tedavi ve takiplerine hiçbir şekilde müdahale edilmedi.

#### 3.2. Klinik Değerlendirme:

Nöroloji Anabilim Dalı Elektromiyografi Laboratuvarında hastalara mononöropati, polinöropati ve ayrıca trigemino-fasiyal döngüyü incelemek açısından rutin sinir ileti çalışmaları (SİÇ), GKR ve SCY içeren elektrofizyolojik incelemeler yapıldı, ayrıca DN4 anketi ile (Şema-3) hastalar nöropatik ağrı yönünden değerlendirildi, veriler kaydedildi, çocuk ve erişkin hasta gruplarına ait sonuçlar kendileri ve kontrol grupları ile karşılaştırıldı.

#### Çalışmaya Alınma Ölçütleri:

1. Hastanın SS tanılı olmaları
2. Hastanın Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Erişkin Romatoloji Bilim Dalı'nda veya Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı'nda düzenli takipli olması,
3. Hastanın çalışmaya gönüllü olarak katılmayı istemesi.

#### Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:

1. Hastanın takibinin düzensiz olması,
2. Hastanın tedaviye uyum sağlanmaması,
3. Hastanın çalışmaya katılmayı istenmemesi.
4. Hastanın elektrofizyolojik incelemelerini etkileyebilecek hastalığı dışında herhangi bir hastalığının olması veya bu hastalıkları geçirmiş olması.

### 3.3. Yöntem:

Elektrofizyolojik inceleme mesai saatları içinde, aynı hekim tarafından (Dr. N.B.A) EMG laboratuvarında yapıldı. Çalışma; 24 kHz çözünürlük gücünde Keypoint portable EMG cihazı ve Keypoint-Net Programı için özelhazırlanmış bir program ile yapıldı.

#### 3.3.1 Sinir İletim Çalışmaları TEKNİK:

Sinir iletim çalışmalarında standart teknikler kullanıldı.

Duysal iletim çalışmalarında N .Medianus, N. Ulnaris, N. Suralis ve N. Peroneus değerlendirildi. Çalışmalar antidromik olarak yapıldı. Elde yüzük elektrotlar kayıt elektrodu olarak kullanıldı ve ilgili parmaklara yerleştirildi; sinir bilek bölgesinden yüzeysel elektrot ile uyarıldı. Ayakta kayıt için ilgili sinirin bilek bölgesine bar elektrot yerleştirildi ve 12-14 cm proksimalden yüzeysel elektrot ile uyarıldı.

Motor iletim çalışmalarında ise N. Medianus, N. Ulnaris, N. Tibialis ve N. Peroneus değerlendirildi. N. Medianus için tenar, N. ulnaris için hipotenar, N. Tibialis için m.abduktor hallusis ve N. Peroneus için m. ext. digitorum brevis kasları kayıt kasları olarak kullanıldı, N.Medianus için bilek ve dirsek, N. Ulnaris için bilek-dirsek altı-dirsek üstü, N. Tibialis için bilek ve poplitea, N. Peroneus için bilek-fibula başı altı ve fibula başı üzerinden supramaksimal olarak uyarıldı.

F yanıtları için üst ekstremitelerde median ve ulnar, alt ekstremitelerde ise peroneal ve tibial motor sinirler distalden uyartılarak en az 10 yanıt alındı ve minimum yanıt latansı kaydedildi.

Sinir ileti incelemelerinde filtreler 20Hz-10KHz; duyarlılık duysal iletiler için 20µV/d, motor iletiler için 2mV/d ve F yanıtı için 0,5mV/d olacak şekilde uygulandı.

Sinir ileti incelemeleri ve F yanıtları için laboratuvarımızda normal olarak kabul edilen normal değerler genel değerlendirme için not edildi; [40]

Median sinir duysal yanıt amplitüdü  $\geq 20$  mV, latansı  $\leq 3.5$  ms, ileti hızı  $\geq 50$  m/sn

Median sinir motor yanıt amplitüdü  $\geq 4$  mV, latansı  $\leq 4.4$  ms, ileti hızı  $\geq 49$  m/sn

Median sinir F latansı  $\leq 31$  ms

Ulnar sinir duysal yanıt amplitüdü  $\geq 17$  mV, latansı  $\leq 3.1$  ms, ileti hızı  $\geq 50$  m/sn

Ulnar sinir motor yanıt amplitüdü  $\geq 6$  mV, latansı  $\leq 3.3$  ms, ileti hızı  $\geq 49$  m/sn

Ulnar sinir F latansı  $\leq 32$  ms

Tibial sinir motor yanıt amplitüdü  $\geq 4$  mV, latansı  $\leq 6.5$  ms, ileti hızı  $\geq 44$  m/sn

Peroneal sinir F latansı  $\leq 56$  ms

Sural sinir ve superfisyal peroneal sinirlerin duysal yanıt amplitüdü  $\geq 6$  mV, latansı  $\leq 4.4$  ms, ileti hızı  $\geq 40$  m/s.

Bu değerleri aşan sonuçlar bireysel olarak patolojik kabul edildi.

Tüm elektrofizyolojik değerlendirmelerde çocuklar için ortalama normal kabul edilen değerler miyelinizasyonun tamamlanması ile yaklaşık  $>5$  yaşta erişkinle benzer değerlere ulaştığı[40]ve çocuk hasta-kontrol grubumuzda en küçük 7 yaşında olgunun bulunması nedeniyle, çocuklar ile erişkinlerde aynı değerler normal kabul edilmiştir.

### 3.3.2. Sempatik Deri Tanıtı TEKNİK:

Tetkik sessiz bir odada, hasta istirahat halinde ve sırtüstü yatar pozisyonda iken yapıldı. Cilt alkollü pamuk yardımıyla temizlendi, sonra gümüş klorür özellikli aktif elektrodlar sağ el avuç içine ve ayak tabanına; referans elektrodlar el sırtına ve ayak üstüne yerleştirildi. Toprak elektrod hastanın aynı taraf önkol orta bölgesine yapıştırıldı. Cihaz ayarları duyarlılık 0,5-2 mV/d, filtre ayarları 0,5-2000 Hz ve tarama zamanı 1sn/d şeklinde ayarlandı. Karşı taraf el bileğinde orta hatta median sinir trasesi üzerinden hastanın duysal eşik değerinin yaklaşık 2-3 katı şiddetinde (12-15 miliamper)(mA), 0,1 ms süreli en az 5 elektrik uyarım verildi. Yanıtta habituasyon gelişmemesi için uyarı düzensiz aralıklarla uygulandı. Elde edilen yanıtlarda dalganın ilk defleksiyonunun başladığı yere kadar olan süre ms ve elde edilen dalganın tepe-tepe mesafesi  $\mu V$  cinsinden kaydedildi.

SDCY için genellikle kabul edilen normal değerleri aşan (Cc El latansı: 1.3-1.5 sn, Cc ayak latansı: 1,9-2,5 sn) hastalar da patolojik grubu oluşturmak üzere ayrıldı[26].

### 3.3.3. Göz Kırpma Refleks Yanıtı TEKNİK

İnceleme, hastalar rahat yatar pozisyonda ve oda ısısında iken yapıldı. Yüzeysel gümüş klorür elektodlarla kayıt yapıldı. Önce cilt temizlendi, sonra elektrodlar iletken bir pasta yardımıyla, aktif elektrod orbikularis okuli kasının orbital kısmının alt-orta kısmına, referans elektrod ise rima okulinin 2 cm dışına yerleştirildi. Akım şiddeti tüm yanıtların tam, net ve maksimal olmasını sağlayacak şekilde ayarlandı. Supraorbital

bölgede cilt üzerinden, eşik değerin yaklaşık 3 katı şiddetiyle (8-14 mA) 0,2 ms süreli dik açılı en az 5 elektriksel uyarı düzensiz olarak verildi ve tüm veriler cihazda kaydedildi. Habitüasyonu önlemek için iki uyarı arasında en az 30 sn beklendi. Ortalama latans, süre ve en yüksek tepeden tepeye amplitüd değerleri belirlendi. Cihaz ayarları duyarlılık 0,2-0,3mV/d, filtre ayarları 20Hz-10kHz ve tarama zamanı 20msn/d şeklinde ayarlandı.

Ayrıca, göz kırpmaya refleksi için genel kabul edilen normal değerleri aşan (R1 latansı <13 msn ve iki taraf arası fark <1.2 msn, R2 latansı <41 msn ve iki taraf arası fark <5 ms, R2k latansı <44 msn ve iki taraf arası fark < 7 ms)[40] hastalar da patolojik grubu oluşturmak üzere ayrıldı.

### **3.4. İstatistik Analiz:**

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır. (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum)

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır.

Bağımsız ve normal dağılan iki sürekli değişkenin karşılaştırması Student t testi ile, bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney u testi ile yapılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

#### 4. BULGULAR:

##### 4.1. Gruplara göre parametrelerin karşılaştırılması

Çalışmaya katılan 97 hastanın 14'ü çocuk kontrol, 20'si çocuk hasta, 25'i erişkin kontrol, 38'i erişkin hasta grubundadır (Tablo 1).

**Tablo-1: Gruplara göre parametrelerin karşılaştırılması**

| Gruplar         | N         | %            |
|-----------------|-----------|--------------|
| Çocuk kontrol   | 14        | 14,4         |
| Çocuk hasta     | 20        | 20,6         |
| Erişkin kontrol | 25        | 25,8         |
| Erişkin hasta   | 38        | 39,2         |
| <b>Toplam</b>   | <b>97</b> | <b>100,0</b> |

Elektrofizyolojik parametreler değerlendirildiğinde elde edilen sonuçların tümü normal sınırlar içerisinde (yöntemler bölümünde belirtilmiştir) olup, patolojik değer saptanmadı.

##### 4.2. Erişkin kontrol ve çocuk kontrol gruplarının karşılaştırılması

Erişkin kontrol ve çocuk kontroller arasında cinsiyet, ek hastalık, şikayet, Nm, kortizon kullanımı, SCY ve GKR varlığı-yokluğu, ile R3 yanıtının varlığı-yokluğu kıyaslandığında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2)

**Tablo-2: Erişkin kontrol vs. Çocuk kontrol**

|                    |       | Erişkin kontrol |      | Çocuk kontrol |      | p      |
|--------------------|-------|-----------------|------|---------------|------|--------|
|                    |       | N               | %    | N             | %    |        |
| Cinsiyet           | Erkek | 10              | 40,0 | 7             | 50,0 | 0,789* |
|                    | Kadın | 15              | 60,0 | 7             | 50,0 |        |
| Kortizon kullanımı | Yok   | -               | -    | -             | -    | -      |
|                    | Var   | -               | -    | -             | -    |        |

|                  | Kullanıp bırakmış | -  | -     | -  | -     |       |
|------------------|-------------------|----|-------|----|-------|-------|
| <b>Ek Hst</b>    | <b>Yok</b>        | -  | -     | -  | -     | -     |
|                  | <b>Var</b>        | -  | -     | -  | -     |       |
| <b>Şikayet</b>   | <b>Yok</b>        | -  | -     | -  | -     | -     |
|                  | <b>Var</b>        | -  | -     | -  | -     |       |
| <b>Nm</b>        | <b>Yok</b>        | -  | -     | -  | -     | -     |
|                  | <b>Var</b>        | -  | -     | -  | -     |       |
| <b>Cc El V/Y</b> | <b>Yok</b>        | -  | -     | -  | -     | -     |
|                  | <b>Var</b>        | 25 | 100,0 | 14 | 100,0 |       |
| <b>Cc Ay V/Y</b> | <b>Yok</b>        | -  | -     | 1  | 7,1   | 0,765 |
|                  | <b>Var</b>        | 25 | 100,0 | 13 | 92,9  |       |
| <b>Gkr N/P</b>   | <b>Yok</b>        | -  | -     | -  | -     | -     |
|                  | <b>Var</b>        | 25 | 100,0 | 14 | 100,0 |       |
| <b>R3 Sol</b>    | <b>Yok</b>        | 2  | 8,0   | 2  | 14,3  | 0,943 |
|                  | <b>Var</b>        | 23 | 92,0  | 12 | 85,7  |       |
| <b>R3 Sağ</b>    | <b>Yok</b>        | 2  | 8,0   | 1  | 7,1   | 0,596 |
|                  | <b>Var</b>        | 23 | 92,0  | 13 | 92,9  |       |

*Fisher's Exact test, \*Ki-Kare test*

Diğer karşılaştırmalara temel olması açısından erişkin kontrol ve çocuk kontrol grupları incelendiğinde; sinir ileti incelemelerinde erişkin grupta anlamlılık oluşturacak düzeyde median ve ulnar sinir duysal yanıt ve median sinir motor yanıtlatansları, median ve tibial sinir F yanıt latansları uzun (Md DI, Mm DI, M F lat, Ud DI, T F lat, ); peroneal ve ulnar sinir motor yanıt amplitüdlere (Pm Amp, Um Amp) yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Median, ulnar, sural ve sup. peroneal sinirlerin duysal ileti hızları ve peroneal sinir motor ileti hızı erişkin kontrol grubunda yavaş bulundu( $p<0,05$ ).

SDY değerlendirildiğinde Cc el Lat erişkin grupta çocuklara kıyasla anlamlı düzeyde kısa bulundu ( $p<0,05$ ).

GKR yanıtları değerlendirildiğinde, iki yanlı R2 süre ve latansı, sağ R2k süre ve latansı erişkin kontrol grubunda çocuk kontrollere göre kısa bulundu ( $p<0,05$ ).

Tablo-2: Erişkin kontrol vs. Çocuk kontrol (devamı)

|                | Erişkin kontrol             | Çocuk kontrol                | p      |
|----------------|-----------------------------|------------------------------|--------|
|                | Ort.±SS                     | Ort.±SS                      |        |
|                | Med. (Min.-Maks.)           | Med. (Min.-Maks.)            |        |
| Yaş            | 40±9<br>38(21-57)           | 13±3<br>14(7-17)             | <0,001 |
| Başlangıç Yaşı | -                           | -                            | -      |
| Hastalık Yılı  | -                           | -                            | -      |
| Dn4            | -                           | -                            | -      |
| Cc El Amp      | 1,5±1,13<br>1,3(0,2-4,5)    | 1,43±1,19<br>1,26(0,18-3,5)  | 0,718  |
| Cc El Lat      | 1432±167<br>1425(1181-1790) | 1697±264<br>1676(1256-2224)  | 0,001  |
| Cc Ay Amp      | 0,67±0,54<br>0,53(0,09-2,4) | 2,93±7,55<br>0,71(0,11-28)   | 0,188  |
| Cc Ay Lat      | 2059±286<br>1973(1627-2834) | 2254±376<br>2244(1800-3033)  | 0,141  |
| Sağ R1 Latans  | 10,1±0,7<br>10(8,7-11,9)    | 10,4±0,8<br>10(9,3-11,5)     | 0,426  |
| R2 Süre        | 24,4±9,3<br>21,1(14,5-46,4) | 36,4±11,2<br>40,7(13,3-48,2) | 0,004  |
| Sağ R2 Latans  | 29,2±2,1<br>29,4(25,1-32,4) | 32±1,9<br>31,7(29,2-34,9)    | <0,001 |
| R2k Süre       | 27±10<br>25,5(14,4-54,9)    | 37±12<br>41,1(12-54,5)       | 0,016  |
| Sağ R2k Latans | 30,8±2,3<br>31,2(26,1-35)   | 34,3±2,2<br>34,2(31,1-37)    | <0,001 |
| Sol R1 Lat     | 10,4±0,8<br>10,2(8,5-11,9)  | 10,3±0,6<br>10,3(9,3-11,2)   | 0,965  |
| Sol R2 Süre    | 23,7±9,5<br>20,9(11,8-49,8) | 35,8±10,4<br>39(18,6-48,3)   | 0,002  |

|              |                 |                 |        |
|--------------|-----------------|-----------------|--------|
| Sol R2 Lat   | 29,5±1,7        | 31,8±2,2        | 0,001  |
|              | 29,2(26,7-34)   | 31,5(28,7-35,9) |        |
| Sol R2k Süre | 25,8±8,3        | 34,1±11,5       | 0,035  |
|              | 24,4(14,3-48,5) | 36,4(15,4-51,1) |        |
| Sol R2k Lat  | 31,5±2,1        | 34,7±2,5        | <0,001 |
|              | 31,4(27,7-37)   | 34,9(31,2-40,7) |        |
| Md DI        | 3,21±0,28       | 2,81±0,25       | <0,001 |
|              | 3,12(2,76-3,7)  | 2,87(2,25-3,2)  |        |
| Md Amp       | 37,2±12,8       | 45,1±15,6       | 0,111  |
|              | 35(21-66)       | 40,4(23,5-78,4) |        |
| Md İleti h   | 56,7±4,5        | 61,7±5,6        | 0,005  |
|              | 56,2(50,2-67,2) | 60,5(55-76,9)   |        |
| Mm DI        | 3,01±0,5        | 2,62±0,34       | 0,016  |
|              | 2,9(2,2-4,1)    | 2,65(1,92-3,04) |        |
| Mm Amp       | 9,6±2,6         | 10±3,4          | 0,988  |
|              | 9,3(6,3-17,6)   | 9,2(6,3-16,1)   |        |
| Mm İleti h   | 55,7±3,9        | 58,3±3,8        | 0,081  |
|              | 56,4(50-63,7)   | 58(52,9-65)     |        |
| M F Lat      | 23±1,8          | 21,5±1,5        | 0,011  |
|              | 23,3(19,8-25,9) | 21,3(19,3-24,1) |        |
| Ud DI        | 4,53±8,41       | 2,48±0,2        | <0,001 |
|              | 2,78(2,52-44,9) | 2,46(2,02-2,83) |        |
| Ud Amp       | 39,05±15,18     | 38,96±13,07     | 0,784  |
|              | 37(2,69-70)     | 36,8(24,2-65,4) |        |
| Ud İleti h   | 57,7±4,5        | 62±5,5          | 0,020  |
|              | 57,6(50,7-68,2) | 60,8(54,5-71,4) |        |
| Um DI        | 2,43±0,33       | 2,22±0,29       | 0,044  |
|              | 2,3(2,1-3,3)    | 2,2(1,66-2,8)   |        |
| Um Amp       | 10,9±2,4        | 7,3±1,5         | <0,001 |
|              | 11,3(7,3-16,5)  | 6,8(6-11)       |        |
| Um İletih    | 60,8±4,1        | 61,1±2,8        | 0,654  |
|              | 61(54,8-73,3)   | 60,7(55,9-66,4) |        |

|                  |                 |                 |        |
|------------------|-----------------|-----------------|--------|
| <b>U F Lat</b>   | 22,7±1,9        | 22,2±1,5        | 0,515  |
|                  | 22,7(19,8-26,9) | 22,3(20,1-25,5) |        |
| <b>Tm DI</b>     | 4,24±0,92       | 4,1±1,08        | 0,718  |
|                  | 4,1(2,6-5,9)    | 4,01(2,21-6,08) |        |
| <b>Tm Amp</b>    | 9,23±2,43       | 8,2±2,25        | 0,185  |
|                  | 9,5(5,5-13,3)   | 7,85(5,3-12,6)  |        |
| <b>Tm İletih</b> | 47±4,3          | 49,1±5,2        | 0,361  |
|                  | 46,7(40-57,7)   | 47,3(44,4-60,6) |        |
| <b>T F Lat</b>   | 42,6±2,4        | 40,1±3,2        | 0,010  |
|                  | 42,4(38,3-47,3) | 41,2(33,7-46,2) |        |
| <b>Pm DI</b>     | 3,3±0,78        | 3,54±0,63       | 0,141  |
|                  | 3,1(2,4-5,3)    | 3,37(2,75-4,79) |        |
| <b>Pm Amp</b>    | 4,76±1,76       | 3,2±0,97        | 0,006  |
|                  | 4,7(2,2-9,2)    | 3,55(1,96-5,3)  |        |
| <b>Pm İletih</b> | 48,2±5,4        | 51,9±4,3        | 0,014  |
|                  | 46,9(40-62,5)   | 51,4(44,4-61,7) |        |
| <b>P F Lat</b>   | 43,2±2,5        | 39,4±6,7        | 0,133  |
|                  | 42,3(38,8-48,8) | 40,7(21,3-46)   |        |
| <b>Sural DI</b>  | 2,67±0,4        | 2,67±0,39       | 0,897  |
|                  | 2,72(2-3,3)     | 2,75(2-3,27)    |        |
| <b>Sural Amp</b> | 20,4±6,3        | 20,4±8,7        | 0,426  |
|                  | 20(10,1-34,5)   | 17,6(11,1-42,3) |        |
| <b>Sural Hız</b> | 45,8±3,3        | 58,4±8,5        | <0,001 |
|                  | 46,3(40,4-55)   | 58,1(43,6-76)   |        |
| <b>Supp DI</b>   | 2,59±0,31       | 2,77±0,4        | 0,263  |
|                  | 2,58(2,08-3)    | 2,68(2,3-3,83)  |        |
| <b>Supp Amp</b>  | 15,03±4,02      | 15,29±5,65      | 0,806  |
|                  | 13,3(9,8-24,2)  | 13,8(9,1-27,9)  |        |
| <b>Supp Hız</b>  | 45,3±3,6        | 55,6±7          | <0,001 |
|                  | 44,7(40,4-52)   | 56(40,6-67,4)   |        |

### Mann-Whitney U test

Md DI: Median sinir duysal yanıt distal latansı, Md Amp: Median sinir duysal yanıt amplitüdü, Md İleti h: Median sinir duysal ileti hızı, Mm DI: Median sinir motor yanıt distal latansı, Mm Amp: Median sinir motor yanıt amplitüdü, Mm İleti h: Median sinir motor ileti hızı, M F lat: Median sinir F yanıt latansı, Ud Amp: Ulnar sinir duysal yanıt amplitüdü, Ud DI: Ulnar sinir sinir duysal yanıt

distal latansı,Ud İleti h: Ulnar sinir duysal ileti hızı,Um Amp: Ulnar sinir motor yanıt amplitüdü,Um DI: Ulnar sinir motor yanıt distal latansı,Um İleti h: Ulnar sinir motor ileti hızı,U F Lat: Ulnar sinir F yanıt latansı,Tm DI: Tibial sinir motor yanıt distal latansı,Tm Amp: Tibial sinir motor yanıt amplitüdü,Tm İleti h: Tibial sinir motor ileti hızı,T F Lat: Tibial sinir F yanıt latansı,Sural Amp: Sural sinir duysal yanıt amplitüdü,Sural DI: Sural sinir duysal yanıt distal latansı,Sural Hız: Sural sinir duysal ileti hızı,Supp Amp: Superfisyel peroneal sinir duysal yanıt amplitüdü,Supp DI: Superfisyel peroneal sinir duysal yanıt distal latansı,Supp Hız: Superfisyel peroneal sinir duysal ileti hızı

#### 4.3. Erişkin kontrol ve erişkin hasta gruplarının karşılaştırılması

Erişkin kontrol ve hasta grupları arasında cinsiyet, yaş, ek hastalık, şikayet, Nm kortizon kullanım durumu, SCY ve GKR varlığı-yokluğu ile R3 yanıtının varlığı-yokluğu kıyaslandığında istatistiksel farklılık bulunmamıştır (Tablo 3).

**Tablo-3: Erişkin kontrol vs. Erişkin hasta**

|                           |                          | Erişkin kontrol |       | Erişkin hasta |      | p      |
|---------------------------|--------------------------|-----------------|-------|---------------|------|--------|
|                           |                          | N               | %     | N             | %    |        |
| <b>Cinsiyet</b>           | <b>Erkek</b>             | 10              | 40,0  | 7             | 18,4 | 0,110* |
|                           | <b>Kadın</b>             | 15              | 60,0  | 31            | 81,6 |        |
| <b>Kortizon kullanımı</b> | <b>Yok</b>               | -               | -     | 16            | 42,1 | -      |
|                           | <b>Var</b>               | -               | -     | 14            | 36,8 |        |
|                           | <b>Kullanıp bırakmış</b> | -               | -     | 8             | 21,1 |        |
| <b>Ek Hst</b>             | <b>Yok</b>               | -               | -     | 24            | 63,2 | -      |
|                           | <b>Var</b>               | -               | -     | 14            | 36,8 |        |
| <b>Şikayet</b>            | <b>Yok</b>               | -               | -     | 17            | 44,7 | -      |
|                           | <b>Var</b>               | -               | -     | 21            | 55,3 |        |
| <b>Nm</b>                 | <b>Yok</b>               | -               | -     | 26            | 68,4 | -      |
|                           | <b>Var</b>               | -               | -     | 12            | 31,6 |        |
| <b>Cc EI V/Y</b>          | <b>Yok</b>               | -               | -     | 2             | 5,3  | -      |
|                           | <b>Var</b>               | 25              | 100,0 | 36            | 94,7 |        |
| <b>Cc Ay V/Y</b>          | <b>Yok</b>               | -               | -     | 2             | 5,3  | 0,666  |
|                           | <b>Var</b>               | 25              | 100,0 | 36            | 94,7 |        |
| <b>Gkr V/Y</b>            | <b>Yok</b>               | -               | -     | -             | -    | -      |

|               |            |    |       |    |       |       |
|---------------|------------|----|-------|----|-------|-------|
|               | <b>Var</b> | 25 | 100,0 | 38 | 100,0 |       |
| <b>R3 Sol</b> | <b>Yok</b> | 2  | 8,0   | 10 | 26,3  | 0,138 |
|               | <b>Var</b> | 23 | 92,0  | 28 | 73,7  |       |
| <b>R3 Sağ</b> | <b>Yok</b> | 2  | 8,0   | 8  | 21,2  | 0,301 |
|               | <b>Var</b> | 23 | 92,0  | 30 | 78,9  |       |

*Fisher's Exact test, \*Ki-Kare test*

Sinir ileti incelemeleri kıyaslandığında median, ulnar ve sural sinir duysal yanıt amplitüdüleri ile (Md,Ud, Sural Amp) median, ulnar, tibial ve peroneal sinir motor (Mm,Um,Tm,Pm Amp) yanıt amplitüdüleri ve ulnar sinir motor ileti hızı (Um İletiH) erişkin hastagrubunda kontrollere göre düşük bulundu. Tibial sinir F yanıt latansı (T F lat), sural ve superfisyal peroneal sinir distal latansları (sural DI, Supp DI) da kontrollere kıyasla uzun bulundu ( $p<0,05$ ).

Göz kırpma refleks yanıtları değerlendirildiğinde iki yanlı R1 latans, R2k latans ve sol R2 latansı kontrollere göre uzun bulundu( $p<0,05$ ).

**Tablo-3: Erişkin kontrol vs. Erişkin hasta (devamı)**

|                  | <b>Erişkin kontrol</b>      | <b>Erişkin hasta</b>        | <b>p</b>     |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|
|                  | <b>Ort.±SS</b>              | <b>Ort.±SS</b>              |              |
|                  | <b>Med. (Min.-Maks.)</b>    | <b>Med. (Min.-Maks.)</b>    |              |
| <b>Yaş</b>       | 46±9<br>45(21-57)           | 49±11<br>48(19-71)          | <b>0,564</b> |
| <b>Başl Yaşı</b> | -                           | 39±13<br>38(9-64)           | -            |
| <b>Hast Yıl</b>  | -                           | 10±8<br>7(1-30)             | -            |
| <b>Dn4</b>       | -                           | 4±2<br>4(1-6)               | -            |
| <b>Cc El Amp</b> | 1,5±1,13<br>1,3(0,2-4,5)    | 1,23±0,93<br>0,98(0,12-4,2) | 0,319        |
| <b>Cc El Lat</b> | 1432±167<br>1425(1181-1790) | 1415±234<br>1421(623-1823)  | 0,751*       |
| <b>Cc Ay Amp</b> | 0,67±0,54                   | 0,61±0,36                   | 0,866        |

|                       |                             |                              |        |
|-----------------------|-----------------------------|------------------------------|--------|
|                       | 0,53(0,09-2,4)              | 0,52(0,05-1,62)              |        |
| <b>Cc Ay Lat</b>      | 2059±286<br>1973(1627-2834) | 2052±328<br>2038(993-2980)   | 0,809  |
| <b>Sağ R1 Latans</b>  | 10,1±0,7<br>10(8,7-11,9)    | 10,8±0,7<br>11,1(9,1-11,6)   | 0,001  |
| <b>R2 Süre</b>        | 24,4±9,3<br>21,1(14,5-46,4) | 25,9±8,9<br>24,1(14-48)      | 0,276  |
| <b>Sağ R2 Latans</b>  | 29,2±2,1<br>29,4(25,1-32,4) | 30,8±3,9<br>31,3(22,8-37,2)  | 0,067* |
| <b>R2k Süre</b>       | 27±10<br>25,5(14,4-54,9)    | 26,6±8,7<br>25,2(12-46,9)    | 0,884* |
| <b>Sağ R2k Latans</b> | 30,8±2,3<br>31,2(26,1-35)   | 34,3±3,7<br>33,7(27,5-42)    | 0,001  |
| <b>Sol R1 Lat</b>     | 10,4±0,8<br>10,2(8,5-11,9)  | 10,8±0,6<br>10,8(9,5-12)     | 0,018* |
| <b>Sol R2 Süre</b>    | 23,7±9,5<br>20,9(11,8-49,8) | 26,8±9,5<br>23,8(13,6-48,9)  | 0,126  |
| <b>Sol R2 Lat</b>     | 29,5±1,7<br>29,2(26,7-34)   | 31,5±3<br>30,8(25,2-36,6)    | 0,012  |
| <b>Sol R2k Süre</b>   | 25,8±8,3<br>24,4(14,3-48,5) | 27,8±8,5<br>25,6(9,4-46,3)   | 0,351* |
| <b>Sol R2k Lat</b>    | 31,5±2,1<br>31,4(27,7-37)   | 34,1±3,1<br>33,1(29,9-42)    | 0,001  |
| <b>Md DI</b>          | 3,21±0,28<br>3,12(2,76-3,7) | 2,96±0,36<br>2,88(2,17-3,9)  | 0,002  |
| <b>Md Amp</b>         | 37,2±12,8<br>35(21-66)      | 26,9±8<br>24,4(13,6-46,7)    | <0,001 |
| <b>Md İleti h</b>     | 56,7±4,5<br>56,2(50,2-67,2) | 56±7<br>55,6(42,2-71,4)      | 0,698  |
| <b>Mm DI</b>          | 3,01±0,5<br>2,9(2,2-4,1)    | 2,86±0,48<br>2,77(1,85-4,11) | 0,235  |
| <b>Mm Amp</b>         | 9,6±2,6<br>9,3(6,3-17,6)    | 7,7±2<br>7,1(4,5-12,7)       | 0,002  |

|                   |                 |                 |                   |
|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| <b>Mm İleti h</b> | 55,7±3,9        | 54,1±4          | 0,116*            |
|                   | 56,4(50-63,7)   | 53,3(45,5-62,7) |                   |
| <b>M F Lat</b>    | 23±1,8          | 23,1±2          | 0,952*            |
|                   | 23,3(19,8-25,9) | 22,9(19,7-28)   |                   |
| <b>Ud DI</b>      | 4,53±8,41       | 2,69±0,36       | <b>0,038</b>      |
|                   | 2,78(2,52-44,9) | 2,67(2,1-3,67)  |                   |
| <b>Ud Amp</b>     | 39,05±15,18     | 25,1±7,12       | <b>&lt;0,001</b>  |
|                   | 37(2,69-70)     | 24(8,9-50,1)    |                   |
| <b>Ud İletih</b>  | 57,7±4,5        | 55,1±5,6        | 0,057*            |
|                   | 57,6(50,7-68,2) | 55,8(41,8-65,6) |                   |
| <b>Um DI</b>      | 2,43±0,33       | 2,34±0,33       | 0,290*            |
|                   | 2,3(2,1-3,3)    | 2,32(1,62-3,13) |                   |
| <b>Um Amp</b>     | 10,9±2,4        | 8,1±1,9         | <b>&lt;0,001*</b> |
|                   | 11,3(7,3-16,5)  | 8,2(3,7-11,1)   |                   |
| <b>Um İletih</b>  | 60,8±4,1        | 57,1±10,3       | <b>0,048</b>      |
|                   | 61(54,8-73,3)   | 58(2,5-68,5)    |                   |
| <b>U F Lat</b>    | 22,7±1,9        | 23,6±3,5        | 0,289             |
|                   | 22,7(19,8-26,9) | 23,5(19,3-40,7) |                   |
| <b>Tm DI</b>      | 4,24±0,92       | 4,25±0,96       | 0,976*            |
|                   | 4,1(2,6-5,9)    | 4,12(2,29-6,08) |                   |
| <b>Tm Amp</b>     | 9,23±2,43       | 7,18±2,21       | <b>0,001*</b>     |
|                   | 9,5(5,5-13,3)   | 6,95(2,1-12,7)  |                   |
| <b>Tm İletih</b>  | 47±4,3          | 47,6±5,4        | 0,643*            |
|                   | 46,7(40-57,7)   | 46,8(35,9-61,4) |                   |
| <b>T F Lat</b>    | 42,6±2,4        | 44±3,4          | <b>0,044</b>      |
|                   | 42,4(38,3-47,3) | 43,8(35,4-50)   |                   |
| <b>Pm DI</b>      | 3,3±0,78        | 3,46±0,64       | 0,389*            |
|                   | 3,1(2,4-5,3)    | 3,51(2,33-5,5)  |                   |
| <b>Pm Amp</b>     | 4,76±1,76       | 3,87±1,63       | <b>0,032</b>      |
|                   | 4,7(2,2-9,2)    | 3,6(1,25-8,7)   |                   |
| <b>Pm İletih</b>  | 48,2±5,4        | 49,5±5,2        | 0,327*            |
|                   | 46,9(40-62,5)   | 50(33,8-61,5)   |                   |
| <b>P F Lat</b>    | 43,2±2,5        | 43,3±3,5        | 0,916*            |

|                  |                              |                               |         |
|------------------|------------------------------|-------------------------------|---------|
|                  | 42,3(38,8-48,8)              | 43,3(35,4-50)                 |         |
| <b>Sural DI</b>  | 2,67±0,4<br>2,72(2-3,3)      | 2,95±0,41<br>3(2,17-3,69)     | 0,011*  |
| <b>Sural Amp</b> | 20,4±6,3<br>20(10,1-34,5)    | 14,7±6<br>12,9(3-31,5)        | 0,001   |
| <b>Sural Hız</b> | 45,8±3,3<br>46,3(40,4-55)    | 52,5±6,8<br>50,4(42,1-74,9)   | <0,001* |
| <b>Supp DI</b>   | 2,59±0,31<br>2,58(2,08-3)    | 2,82±0,39<br>2,83(2,04-3,97)  | 0,016*  |
| <b>Supp Amp</b>  | 15,03±4,02<br>13,3(9,8-24,2) | 12,71±6,19<br>11,1(1,39-26,3) | 0,109*  |
| <b>Supp Hız</b>  | 45,3±3,6<br>44,7(40,4-52)    | 55±7,3<br>55(42,2-69,7)       | <0,001* |

*Mann-Whitney U test, \*Student t test*

Md DI: Median sinir duysal yanıt distal latansı, Md Amp: Median sinir duysal yanıt amplitüdü, Md İleti h: Median sinir duysal ileti hızı, Mm DI: Median sinir motor yanıt distal latansı, Mm Amp: Median sinir motor yanıt amplitüdü, Mm İleti h: Median sinir motor ileti hızı, M F lat: Median sinir F yanıt latansı, Ud Amp: Ulnar sinir duysal yanıt amplitüdü, Ud DI: Ulnar sinir sinir duysal yanıt distal latansı, Ud İleti h: Ulnar sinir duysal ileti hızı, Um Amp: Ulnar sinir motor yanıt amplitüdü, Um DI: Ulnar sinir motor yanıt distal latansı, Um İleti h: Ulnar sinir motor ileti hızı, U F Lat: Ulnar sinir F yanıt latansı, Tm DI: Tibial sinir motor yanıt distal latansı, Tm Amp: Tibial sinir motor yanıt amplitüdü, Tm İleti h: Tibial sinir motor ileti hızı, T F Lat: Tibial sinir F yanıt latansı, Sural Amp: Sural sinir duysal yanıt amplitüdü, Sural DI: Sural sinir duysal yanıt distal latansı, Sural Hız: Sural sinir duysal ileti hızı, Supp Amp: Superfisyel peroneal sinir duysal yanıt amplitüdü, Supp DI: Superfisyel peroneal sinir duysal yanıt distal latansı, Supp Hız: Superfisyel peroneal sinir duysal ileti hızı

#### 4.4. Çocuk kontrol ve çocuk hasta gruplarının karşılaştırılması

Çocuk hasta ve kontrollere ait parametreler kıyaslandığında, hasta grubundaki bir çocukta GKR kaydedilememiştir. Yaş, cinsiyet, ek hastalık, şikayet, Nm, kortizon kullanım durumu, SCY ve GKR varlığı-yokluğu ile R3 yanıtının varlığı-yokluğu kıyaslandığında anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo-4)

Tablo-4: Çocuk kontrol vs. Çocuk hasta

|                    |                   | Çocuk kontrol |       | Çocuk hasta |       | p      |
|--------------------|-------------------|---------------|-------|-------------|-------|--------|
|                    |                   | N             | %     | N           | %     |        |
| Cinsiyet           | Erkek             | 7             | 50,0  | 5           | 25,0  | 0,256* |
|                    | Kadın             | 7             | 50,0  | 15          | 75,0  |        |
| Kortizon kullanımı | Yok               | -             | -     | 3           | 15,0  | -      |
|                    | Var               | -             | -     | 9           | 45,0  |        |
|                    | Kullanıp bırakmış | -             | -     | 8           | 40,0  |        |
| Ek Hst             | Yok               | -             | -     | 18          | 90,0  | -      |
|                    | Var               | -             | -     | 2           | 10,0  |        |
| Şikayet            | Yok               | -             | -     | 14          | 70,0  | -      |
|                    | Var               | -             | -     | 6           | 30,0  |        |
| Nm                 | Yok               | -             | -     | 20          | 100,0 | -      |
|                    | Var               | -             | -     | -           | -     |        |
| Cc EI V/Y          | Yok               | -             | -     | 1           | 5,0   | 0,856  |
|                    | Var               | 14            | 100,0 | 19          | 95,0  |        |
| Cc Ay V/Y          | Yok               | 1             | 7,1   | 1           | 5,0   | 0,631  |
|                    | Var               | 13            | 92,9  | 19          | 95,0  |        |
| Gkr N/P            | Yok               | -             | -     | 1           | 5,0   | 0,031  |
|                    | Var               | 14            | 100,0 | 19          | 95,0  |        |
| R3 Sol             | Yok               | 2             | 14,3  | 3           | 15,0  | 0,664  |
|                    | Var               | 12            | 85,7  | 17          | 85,0  |        |
| R3 Sağ             | Yok               | 1             | 7,1   | 4           | 20,0  | 0,582  |
|                    | Var               | 13            | 92,9  | 16          | 80,0  |        |

Fisher's Exact test, \*Ki-Kare test

Sinir ileti incelemelerinde median ve ulnar sinir duysal ileti hızları kontrollere kıyasla hasta grubunda yavaş bulundu ( $p < 0,05$ ).

Tablo-4: Çocuk kontrol vs. Çocuk hasta(devamı)

|                       | Çocuk kontrol                | Çocuk hasta                 | p            |
|-----------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|
|                       | Ort.±SS                      | Ort.±SS                     |              |
|                       | Med. (Min.-Maks.)            | Med. (Min.-Maks.)           |              |
| <b>Yaş</b>            | 14±3<br>15(7-17)             | 16±4<br>17(7-22)            | <b>0,052</b> |
| <b>Başl Yaşı</b>      | -                            | 10±4<br>11(1-17)            | -            |
| <b>Hast Yıl</b>       | -                            | 5±3<br>5(1-10)              | -            |
| <b>Dn4</b>            | -                            | 1±1<br>1(1-2)               | -            |
| <b>Cc El Amp</b>      | 1,43±1,19<br>1,26(0,18-3,5)  | 0,75±0,39<br>0,75(0,1-1,44) | 0,142        |
| <b>Cc El Lat</b>      | 1697±264<br>1676(1256-2224)  | 1425±284<br>1438(948-2254)  | <b>0,004</b> |
| <b>Cc Ay Amp</b>      | 2,93±7,55<br>0,71(0,11-28)   | 0,55±0,49<br>0,43(0,15-2,3) | 0,059        |
| <b>Cc Ay Lat</b>      | 2254±376<br>2244(1800-3033)  | 1935±276<br>1921(1436-2726) | <b>0,018</b> |
| <b>Sağ R1 Latans</b>  | 10,4±0,8<br>10(9,3-11,5)     | 10,3±0,9<br>10,4(8,8-12,5)  | 0,602        |
| <b>R2 Süre</b>        | 36,4±11,2<br>40,7(13,3-48,2) | 33,5±10<br>33,3(15,8-58,2)  | 0,212        |
| <b>Sağ R2 Latans</b>  | 32±1,9<br>31,7(29,2-34,9)    | 30,3±3,7<br>30,4(24,2-36,1) | 0,174        |
| <b>R2k Süre</b>       | 37±12<br>41,1(12-54,5)       | 34,4±9,5<br>36,4(14-48,9)   | 0,287        |
| <b>Sağ R2k Latans</b> | 34,3±2,2<br>34,2(31,1-37)    | 32,5±4,2<br>32(25,7-40,7)   | 0,163        |
| <b>Sol R1 Lat</b>     | 10,3±0,6<br>10,3(9,3-11,2)   | 10,4±0,8<br>10,2(9,3-12,7)  | 0,986        |

|                     |                                |                                 |              |
|---------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------|
| <b>Sol R2 Süre</b>  | 35,8±10,4<br>39(18,6-48,3)     | 33,5±10,1<br>32,9(18,9-50,7)    | 0,506        |
| <b>Sol R2 Lat</b>   | 31,8±2,2<br>31,5(28,7-35,9)    | 29,9±3<br>29,6(25,4-37,9)       | <b>0,032</b> |
| <b>Sol R2k Süre</b> | 34,1±11,5<br>36,4(15,4-51,1)   | 29,2±10,8<br>30(9-54,2)         | 0,255        |
| <b>Sol R2k Lat</b>  | 34,7±2,5<br>34,9(31,2-40,7)    | 33,4±4,6<br>31,8(27,7-48)       | 0,084        |
| <b>Md DI</b>        | 2,81±0,25<br>2,87(2,25-3,2)    | 2,89±0,39<br>2,8(2,44-4,2)      | 0,986        |
| <b>Md Amp</b>       | 45,1±15,6<br>40,4(23,5-78,4)   | 45,4±15,2<br>41,6(17,3-77,7)    | 1,000        |
| <b>Md İleti h</b>   | 61,7±5,6<br>60,5(55-76,9)      | 57,5±3,5<br>58(50,5-65,1)       | <b>0,014</b> |
| <b>Mm DI</b>        | 2,62±0,34<br>2,65(1,92-3,04)   | 2,54±0,32<br>2,47(1,98-3,19)    | 0,436        |
| <b>Mm Amp</b>       | 10±3,4<br>9,2(6,3-16,1)        | 9,9±3,5<br>9,2(6,2-18,9)        | 0,959        |
| <b>Mm İleti h</b>   | 58,3±3,8<br>58(52,9-65)        | 57,6±5,5<br>58,8(38,3-64,1)     | 0,986        |
| <b>M F Lat</b>      | 21,5±1,5<br>21,3(19,3-24,1)    | 20,1±1,5<br>20,1(16,7-23,6)     | <b>0,020</b> |
| <b>Ud DI</b>        | 2,48±0,2<br>2,46(2,02-2,83)    | 2,45±0,32<br>2,46(2,01-3,42)    | 0,545        |
| <b>Ud Amp</b>       | 38,96±13,07<br>36,8(24,2-65,4) | 45,01±16,61<br>41,85(19,4-94,3) | 0,306        |
| <b>Ud İleti h</b>   | 62±5,5<br>60,8(54,5-71,4)      | 56,8±6,2<br>56,3(43,3-70,2)     | <b>0,009</b> |
| <b>Um DI</b>        | 2,22±0,29<br>2,2(1,66-2,8)     | 2,14±0,35<br>2,01(1,71-3,15)    | 0,217        |
| <b>Um Amp</b>       | 7,3±1,5<br>6,8(6-11)           | 7,6±1,7<br>7,5(5-10,9)          | 0,416        |

|                  |                              |                               |              |
|------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------|
| <b>Um İletih</b> | 61,1±2,8<br>60,7(55,9-66,4)  | 62,4±6,1<br>61,4(50-79,4)     | 0,377        |
| <b>U F Lat</b>   | 22,2±1,5<br>22,3(20,1-25,5)  | 20,9±1,9<br>20,5(18-24,8)     | <b>0,036</b> |
| <b>Tm DI</b>     | 4,1±1,08<br>4,01(2,21-6,08)  | 3,75±0,66<br>3,7(2,83-4,88)   | 0,306        |
| <b>Tm Amp</b>    | 8,2±2,25<br>7,85(5,3-12,6)   | 10,18±2,69<br>9,4(6,5-16,9)   | 0,051        |
| <b>Tm İletih</b> | 49,1±5,2<br>47,3(44,4-60,6)  | 50,7±3,3<br>51,6(43,2-56)     | 0,120        |
| <b>T F Lat</b>   | 40,1±3,2<br>41,2(33,7-46,2)  | 37,5±4<br>36,8(30,7-45,9)     | <b>0,036</b> |
| <b>Pm DI</b>     | 3,54±0,63<br>3,37(2,75-4,79) | 3,48±0,69<br>3,41(2,74-5,35)  | 0,641        |
| <b>Pm Amp</b>    | 3,2±0,97<br>3,55(1,96-5,3)   | 3,72±1,66<br>3,25(2,2-8,8)    | 0,323        |
| <b>Pm İletih</b> | 51,9±4,3<br>51,4(44,4-61,7)  | 51,1±4,1<br>51,7(40,2-57,7)   | 0,849        |
| <b>P F Lat</b>   | 39,4±6,7<br>40,7(21,3-46)    | 39±3,7<br>39(33,3-44,1)       | 0,334        |
| <b>Sural DI</b>  | 2,67±0,39<br>2,75(2-3,27)    | 2,64±0,4<br>2,74(1,65-3,38)   | 0,986        |
| <b>Sural Amp</b> | 20,4±8,7<br>17,6(11,1-42,3)  | 19,4±4,4<br>18,5(12-28,3)     | 0,666        |
| <b>Sural Hız</b> | 58,4±8,5<br>58,1(43,6-76)    | 55,8±7,8<br>52,7(44,4-73,6)   | 0,341        |
| <b>Supp DI</b>   | 2,77±0,4<br>2,68(2,3-3,83)   | 2,52±0,48<br>2,53(1,63-3,53)  | 0,090        |
| <b>Supp Amp</b>  | 15,29±5,65<br>13,8(9,1-27,9) | 18,08±6,58<br>15,25(9,4-30,2) | 0,180        |
| <b>Supp Hız</b>  | 55,6±7<br>56(40,6-67,4)      | 54,4±8,7<br>54,5(41,5-70,2)   | 0,545        |

*Mann-Whitney U test*

Md DI: Median sinir duysal yanıt distal latansı, Md Amp: Median sinir duysal yanıt amplitüdü, Md İleti h: Median sinir duysal ileti hızı, Mm DI: Median sinir motor yanıt distal latansı, Mm Amp: Median sinir motor yanıt amplitüdü, Mm İleti h: Median sinir motor ileti hızı, M F lat: Median sinir F yanıt latansı, Ud Amp: Ulnar sinir duysal yanıt amplitüdü, Ud DI: Ulnar sinir sinir duysal yanıt distal latansı, Ud İleti h: Ulnar sinir duysal ileti hızı, Um Amp: Ulnar sinir motor yanıt amplitüdü, Um DI: Ulnar sinir motor yanıt distal latansı, Um İleti h: Ulnar sinir motor ileti hızı, U F Lat: Ulnar sinir F yanıt latansı, Tm DI: Tibial sinir motor yanıt distal latansı, Tm Amp: Tibial sinir motor yanıt amplitüdü, Tm İleti h: Tibial sinir motor ileti hızı, T F Lat: Tibial sinir F yanıt latansı, Sural Amp: Sural sinir duysal yanıt amplitüdü, Sural DI: Sural sinir duysal yanıt distal latansı, Sural Hız: Sural sinir duysal ileti hızı, Supp Amp: Superfisyal peroneal sinir duysal yanıt amplitüdü, Supp DI: Superfisyal peroneal sinir duysal yanıt distal latansı, Supp Hız: Superfisyal peroneal sinir duysal ileti hızı

#### 4.5. Erişkin hasta ve çocuk hasta gruplarının karşılaştırılması

Erişkin hasta ve çocuk hastalar arasında cinsiyet, ek hastalık, şikayet, Nm, kortizon kullanım durumu, SDYve GKR varlığı-yokluğu ile R3 yanıtının varlığı-yokluğu kıyaslandığında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo-5: Erişkin hasta vs. Çocuk hasta**

|                    |                   | Erişkin hasta |      | Çocuk hasta |       | p     |
|--------------------|-------------------|---------------|------|-------------|-------|-------|
|                    |                   | N             | %    | N           | %     |       |
| Cinsiyet           | Erkek             | 7             | 18,4 | 5           | 25,0  | 0,805 |
|                    | Kadın             | 31            | 81,6 | 15          | 75,0  |       |
| Kortizon kullanımı | Yok               | 16            | 42,1 | 3           | 15,0  | 0,186 |
|                    | Var               | 14            | 36,8 | 9           | 45,0  |       |
|                    | Kullanıp bırakmış | 8             | 21,1 | 8           | 40,0  |       |
| Ek Hst             | Yok               | 24            | 63,2 | 18          | 90,0  | 0,845 |
|                    | Var               | 14            | 36,8 | 2           | 10,0  |       |
| Şikayet            | Yok               | 17            | 44,7 | 14          | 70,0  | 0,056 |
|                    | Var               | 21            | 55,3 | 6           | 30,0  |       |
| Nm                 | Yok               | 26            | 68,4 | 20          | 100,0 | 0,115 |
|                    | Var               | 12            | 31,6 | 0           | 0,0   |       |
| Cc El V/Y          | Yok               | 2             | 5,3  | 1           | 5,0   | 0,437 |
|                    | Var               | 36            | 94,7 | 19          | 95,0  |       |
| Cc Ay V/Y          | Yok               | 2             | 5,3  | 1           | 5,0   | 0,561 |
|                    | Var               | 36            | 94,7 | 19          | 95,0  |       |

|                |            |    |       |    |      |       |
|----------------|------------|----|-------|----|------|-------|
| <b>Gkr N/P</b> | <b>Yok</b> | 0  | 0,0   | 1  | 5,0  | 0,742 |
|                | <b>Var</b> | 38 | 100,0 | 19 | 95,0 |       |
| <b>R3 Sol</b>  | <b>Yok</b> | 10 | 26,3  | 3  | 15,0 | 0,515 |
|                | <b>Var</b> | 28 | 73,7  | 17 | 85,0 |       |
| <b>R3 Sağ</b>  | <b>Yok</b> | 8  | 21,1  | 4  | 20,0 | 0,805 |
|                | <b>Var</b> | 30 | 78,9  | 16 | 80,0 |       |

*Fisher's Exact test*

Sinir ileti incelemelerinin analizinde çocuk hasta grubuna kıyasla erişkinhasta grubunda median ve ulnar sinir duysal ve motor, tibial motor ve sural, sup. Peroneal duysal yanıt amplitüdlere düşük (Md Amp, Ud Amp, Mm Amp, Tm Amp, Sural Amp, Supp.Amp) motor ileti hızları yavaş (Mm ileti h, Um ileti h, Tm ileti h), ulnar sinir motor yanıt distal latansı kısa bulundu (Um DI). Median sinir motor yanıt; median, ulnar, tibial ve peroneal sinir F yanıtları ile sural ve superfisiyal peroneal sinir duysal yanıt distal latansları (Mm DI, M F lat, U F lat, T F lat, P F lat, Sural DI, Supp DI) ise erişkin hasta grubunda kısa bulundu ( $p < 0,05$ ).

Avuç içinden kaydedilen SCY'da (Cc el Amp) erişkin hasta grubunda amplitüdlere çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

GKR yanıtlarında iki yanlı R1 latansları erişkin grupta uzun, sağ R2 ve R2k süreleri ise çocuk hasta grubuna göre kısa bulundu ( $p < 0,05$ ).

Erişkin ve çocuk hasta grupları karşılaştırıldığında, çocuk hastaların DN4 değeri erişkinlerden düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).

Tablo-5: Erişkin hasta vs. Çocuk hasta (devamı)

|                | Erişkin hasta                | Çocuk hasta                 | p      |
|----------------|------------------------------|-----------------------------|--------|
|                | Ort.±SS                      | Ort.±SS                     |        |
|                | Med. (Min.-Maks.)            | Med. (Min.-Maks.)           |        |
| Yaş            | 49±11<br>48(19-71)           | 16±4<br>17(7-22)            | <0,001 |
| Başl Yaşı      | 39±13<br>38(9-64)            | 10±4<br>11(1-17)            | <0,001 |
| Hast Yıl       | 10±8<br>7(1-30)              | 5±3<br>5(1-10)              | 0,042  |
| Dn4            | 4±2<br>4(1-6)                | 1±1<br>1(1-2)               | 0,002  |
| Cc El Amp      | 1,23±0,93<br>0,98(0,12-4,2)  | 0,75±0,39<br>0,75(0,1-1,44) | 0,040  |
| Cc El Lat      | 1415±234<br>1421(623-1823)   | 1425±284<br>1438(948-2254)  | 0,723  |
| Cc Ay Amp      | 0,61±0,36<br>0,52(0,05-1,62) | 0,55±0,49<br>0,43(0,15-2,3) | 0,225  |
| Cc Ay Lat      | 2052±328<br>2038(993-2980)   | 1935±276<br>1921(1436-2726) | 0,088  |
| Sağ R1 Latans  | 10,8±0,7<br>11,1(9,1-11,6)   | 10,3±0,9<br>10,4(8,8-12,5)  | 0,015  |
| R2 Süre        | 25,9±8,9<br>24,1(14-48)      | 33,5±10<br>33,3(15,8-58,2)  | 0,003  |
| Sağ R2 Latans  | 30,8±3,9<br>31,3(22,8-37,2)  | 30,3±3,7<br>30,4(24,2-36,1) | 0,722  |
| R2k Süre       | 26,6±8,7<br>25,2(12-46,9)    | 34,4±9,5<br>36,4(14-48,9)   | 0,004  |
| Sağ R2k Latans | 34,3±3,7<br>33,7(27,5-42)    | 32,5±4,2<br>32(25,7-40,7)   | 0,130  |

|              |                 |                  |           |
|--------------|-----------------|------------------|-----------|
| Sol R1 Lat   | 10,8±0,6        | 10,4±0,8         | 0,011     |
|              | 10,8(9,5-12)    | 10,2(9,3-12,7)   |           |
| Sol R2 Süre  | 26,8±9,5        | 33,5±10,1        | 0,022     |
|              | 23,8(13,6-48,9) | 32,9(18,9-50,7)  |           |
| Sol R2 Lat   | 31,5±3          | 29,9±3           | 0,052     |
|              | 30,8(25,2-36,6) | 29,6(25,4-37,9)  |           |
| Sol R2k Süre | 27,8±8,5        | 29,2±10,8        | 0,642     |
|              | 25,6(9,4-46,3)  | 30(9-54,2)       |           |
| Sol R2k Lat  | 34,1±3,1        | 33,4±4,6         | 0,210     |
|              | 33,1(29,9-42)   | 31,8(27,7-48)    |           |
| Md DI        | 2,96±0,36       | 2,89±0,39        | 0,183 ??? |
|              | 2,88(2,17-3,9)  | 2,8(2,44-4,2)    |           |
| Md Amp       | 26,9±8          | 45,4±15,2        | <0,001    |
|              | 24,4(13,6-46,7) | 41,6(17,3-77,7)  |           |
| Md İleti h   | 56±7            | 57,5±3,5         | 0,353     |
|              | 55,6(42,2-71,4) | 58(50,5-65,1)    |           |
| Mm DI        | 2,86±0,48       | 2,54±0,32        | 0,003     |
|              | 2,77(1,85-4,11) | 2,47(1,98-3,19)  |           |
| Mm Amp       | 7,7±2           | 9,9±3,5          | 0,006     |
|              | 7,1(4,5-12,7)   | 9,2(6,2-18,9)    |           |
| Mm İleti h   | 54,1±4          | 57,6±5,5         | 0,001     |
|              | 53,3(45,5-62,7) | 58,8(38,3-64,1)  |           |
| M F Lat      | 23,1±2          | 20,1±1,5         | <0,001    |
|              | 22,9(19,7-28)   | 20,1(16,7-23,6)  |           |
| Ud DI        | 2,69±0,36       | 2,45±0,32        | 0,010     |
|              | 2,67(2,1-3,67)  | 2,46(2,01-3,42)  |           |
| Ud Amp       | 25,1±7,12       | 45,01±16,61      | <0,001    |
|              | 24(8,9-50,1)    | 41,85(19,4-94,3) |           |
| Ud İletih    | 55,1±5,6        | 56,8±6,2         | 0,404     |
|              | 55,8(41,8-65,6) | 56,3(43,3-70,2)  |           |
| Um DI        | 2,34±0,33       | 2,14±0,35        | 0,012     |
|              | 2,32(1,62-3,13) | 2,01(1,71-3,15)  |           |

|           |                 |                 |        |
|-----------|-----------------|-----------------|--------|
| Um Amp    | 8,1±1,9         | 7,6±1,7         | 0,343  |
|           | 8,2(3,7-11,1)   | 7,5(5-10,9)     |        |
| Um İletih | 57,1±10,3       | 62,4±6,1        | 0,012  |
|           | 58(2,5-68,5)    | 61,4(50-79,4)   |        |
| U F Lat   | 23,6±3,5        | 20,9±1,9        | <0,001 |
|           | 23,5(19,3-40,7) | 20,5(18-24,8)   |        |
| Tm DI     | 4,25±0,96       | 3,75±0,66       | 0,069  |
|           | 4,12(2,29-6,08) | 3,7(2,83-4,88)  |        |
| Tm Amp    | 7,18±2,21       | 10,18±2,69      | <0,001 |
|           | 6,95(2,1-12,7)  | 9,4(6,5-16,9)   |        |
| Tm İletih | 47,6±5,4        | 50,7±3,3        | 0,007  |
|           | 46,8(35,9-61,4) | 51,6(43,2-56)   |        |
| T F Lat   | 44±3,4          | 37,5±4          | <0,001 |
|           | 43,8(35,4-50)   | 36,8(30,7-45,9) |        |
| Pm DI     | 3,46±0,64       | 3,48±0,69       | 0,795  |
|           | 3,51(2,33-5,5)  | 3,41(2,74-5,35) |        |
| Pm Amp    | 3,87±1,63       | 3,72±1,66       | 0,587  |
|           | 3,6(1,25-8,7)   | 3,25(2,2-8,8)   |        |
| Pm İletih | 49,5±5,2        | 51,1±4,1        | 0,300  |
|           | 50(33,8-61,5)   | 51,7(40,2-57,7) |        |
| P F Lat   | 43,3±3,5        | 39±3,7          | 0,001  |
|           | 43,3(35,4-50)   | 39(33,3-44,1)   |        |
| Sural DI  | 2,95±0,41       | 2,64±0,4        | 0,015  |
|           | 3(2,17-3,69)    | 2,74(1,65-3,38) |        |
| Sural Amp | 14,7±6          | 19,4±4,4        | 0,002  |
|           | 12,9(3-31,5)    | 18,5(12-28,3)   |        |
| Sural Hız | 52,5±6,8        | 55,8±7,8        | 0,132  |
|           | 50,4(42,1-74,9) | 52,7(44,4-73,6) |        |
| Supp DI   | 2,82±0,39       | 2,52±0,48       | 0,016  |
|           | 2,83(2,04-3,97) | 2,53(1,63-3,53) |        |
| Supp Amp  | 12,71±6,19      | 18,08±6,58      | 0,006  |
|           | 11,1(1,39-26,3) | 15,25(9,4-30,2) |        |

|                 |               |                 |              |
|-----------------|---------------|-----------------|--------------|
| <b>Supp Hız</b> | <b>55±7,3</b> | <b>54,4±8,7</b> | <b>0,769</b> |
|                 | 55(42,2-69,7) | 54,5(41,5-70,2) |              |

### *Mann-Whitney U test*

Md DI: Median sinir duysal yanıt distal latansı, Md Amp: Median sinir duysal yanıt amplitüdü, Md İleti h: Median sinir duysal ileti hızı, Mm DI: Median sinir motor yanıt distal latansı, Mm Amp: Median sinir motor yanıt amplitüdü, Mm İleti h: Median sinir motor ileti hızı, M F lat: Median sinir F yanıt latansı, Ud Amp: Ulnar sinir duysal yanıt amplitüdü, Ud DI: Ulnar sinir sinir duysal yanıt distal latansı, Ud İleti h: Ulnar sinir duysal ileti hızı, Um Amp: Ulnar sinir motor yanıt amplitude, Um DI: Ulnar sinir motor yanıt distal latansı, Um İleti h: Ulnar sinir motor ileti hızı, U F Lat: Ulnar sinir F yanıt latansı, Tm DI: Tibial sinir motor yanıt distal latansı, Tm Amp: Tibial sinir motor yanıt amplitüdü, Tm İleti h: Tibial sinir motor ileti hızı, T F Lat: Tibial sinir F yanıt latansı, Sural Amp: Sural sinir duysal yanıt amplitüdü, Sural DI: Sural sinir duysal yanıt distal latansı, Sural Hız: Sural sinir duysal ileti hızı Supp Amp: Superfisyal peroneal sinir duysal yanıt amplitüdü, Supp DI: Superfisyal peroneal sinir duysal yanıt distal latansı, Supp Hız: Superfisyal peroneal sinir duysal ileti hızı



## 5. TARTIŞMA:

SK vasküler, immün inflamasyon ve fibrosis yollarıyla sistemik tutulumun yanı sıra periferik ve santral sinir sistemi etkilenimine de yol açan bir hastalıktır. Mevcut literatürde özellikle çocuk yaş grubunda SK hastalarına ait elektrofizyolojik incelemeler oldukça azdır ve çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Nöropati araştırması için SS'lu 32 hastanın tarandığı çalışmada 2 trigeminal duysal nöropati, 1'er distal aksonal nöropati, brakiyal pleksopati ve lumbosakral pleksopati ve 6 asemptomatik sinir iletim anomalisi saptanmıştır[41].

Çalışmamızda hem erişkin hem de çocuk yaş grubu hastalarda elektrofizyolojik bulgular normal sınırlar içinde olmakla birlikte kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu farklılıklar hem sinir ileti incelemelerinde hem de GKR yanıtlarında izlenmiştir.

Erişkin hasta grubumuzda kontrollere göre tüm duysal yanıtlar ile median, ulnar ve tibial sinir motor yanıt amplitüdləri düşük, distal latanslar ile F yanıt latansları uzun ayrıca median, ulnar ve tibial sinir ileti hızları yavaş bulunmuştur. Bu değerlerdeki farklılıklar bireysel olarak normal sınırlarda bulunmakla birlikte kontroller ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo-3).

Bizim sonuçlarımızı destekler şekilde, Mondelli ve arkadaşlarının yaptıkları 17 olguluk çalışmasında SS olan ve klinik periferik sinir hastalığı olmayan hastalar arasında, distal motor ve duysal latanslar ve aksiyon potansiyel amplitüdləri için ortalama değerler normal sınırlar içinde bulunmuş, ancak normal kontroller için ortalama değerlerden önemli ölçüde düşük olduğu gözlenmiştir [42].

Erişkin SK hastalarında sinir iletilerinde ortaya çıkan bu bulgular bize hastalığın klinik bulgu vermeden önce periferik sinirleri etkilediğini düşündürmektedir.

Schady ve arkadaşlarının 29 skleroderma hastası üzerinde yaptıkları çalışmada da nörolojik bulgusu olmayan hastalarda sinir ileti incelemelerinde çalışmamız ile benzer sonuçlar bildirilmiştir [43].

Daha önce 17 skleroderma olgusu ve 22 kontrol ile yapılan bir çalışmada da ulnar ve median sinir amplitüdlərində amplitüd düşüklüğü kaydedilmiştir [44].

Çocuk hasta grubunda sinir ileti incelemelerinde ise sadece median ve ulnar sinir duysal ileti hızları normal sınırlarda olmakla birlikte kontrollere kıyasla yavaş bulunmuştur.

Çocuk ve erişkin hasta gruplarının sinir ileti çalışmaları arasındaki bu fark erişkin hastaların hastalık sürelerinin daha uzun olmasından kaynaklanmış olması muhtemeldir. Ortalama hastalık süresi erişkin hastalarda  $10\pm8$ , çocuk hastalarda  $5\pm3$  yıldır.

Cristopher ve ark.'nın yaptığı çalışmada da hastalık süresi 24 aydan kısa olgularda polinöropati gelişiminin daha az olduğu ve SK'nın geç komplikasyonlardan biri olduğu vurgulanmıştır [44].

SK'lı hastalarda polinöropati yada mononöropati gelişimi her zaman hastalığın primer sonucu olmayabilir. Direkt nörolojik etkilenim olmadan, diğer sistemik tutulumların üremiye bağlı gelişen polinöropati ya da karpal tünel sendromu gibi ikincil sonucu olarak da ortaya çıkabilir veya tamamen rastlantısal olarak var olabilir [45]. Aynı zamanda tuzak nöropatilerin SS'un ilk PSS bulgusu olduğu SK'larda, durumun sadece kompresyonla değil aynı zamanda mikrovasküler tutulumla da ilişkili olabileceğine dair çalışmalar vardır [46].

Bizim olgularımızın hiçbirinde tuzak nöropati lehine bulgu saptanmadı. Bununla birlikte çocuklarda ve erişkinlerde median ve ulnar duysal sinirlerin daha ön planda etkilendiği gözlenmiştir. Bu durum her iki sinir için de kompresyona daha yatkın oluşları ile ilişkili olabileceği gibi, SK'ya bağlı mikrovasküler tutulum ile de ilişkilendirilebilir.

Poncelet ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınladıkları çalışmalarında duysal şikayetleri olan SK'lı hastalarda üst ekstremité baskınlığı ve uzunlukla ilişkisiz bir tutulumun varlığı vurgulanmıştır [47].

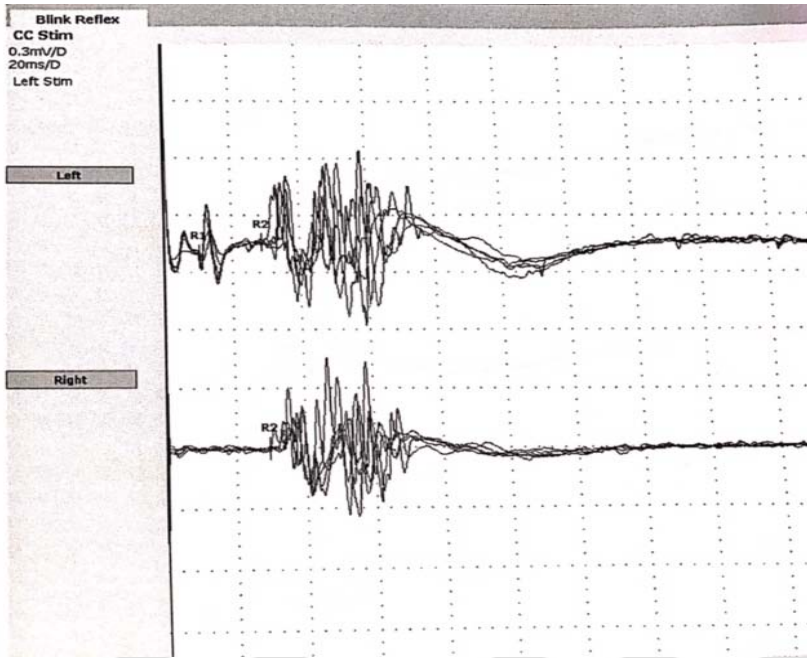
Bizim sonuçlarımız da bu bulguları destekler niteliktedir. Özellikle hastalık süresi kısa olan çocuk grubunda median ve ulnar sinir iletimlerinin etkilenmiş olması, erişkin hasta grubunda ise alt ekstremitelere ait iletilerin bulgulara eklenmesi literatürle uyumludur.

GKR'nin trigeminal nöropati gelişen SK hastalarında etkilendiği bilinmektedir. Ayrıca asemptomatik olgularda da R2 latanslarının uzadığı bildirilmiştir [48]. Bu latans uzamasının herhangi bir semptom veya periferik ve merkezi nörolojik tutulum belirtisi olmaksızın SK'da kranial sinir sisteminin genellikle sessiz olan mikrovasküler tutulum ile bağlantılı olabileceği düşünülmüştür[49].

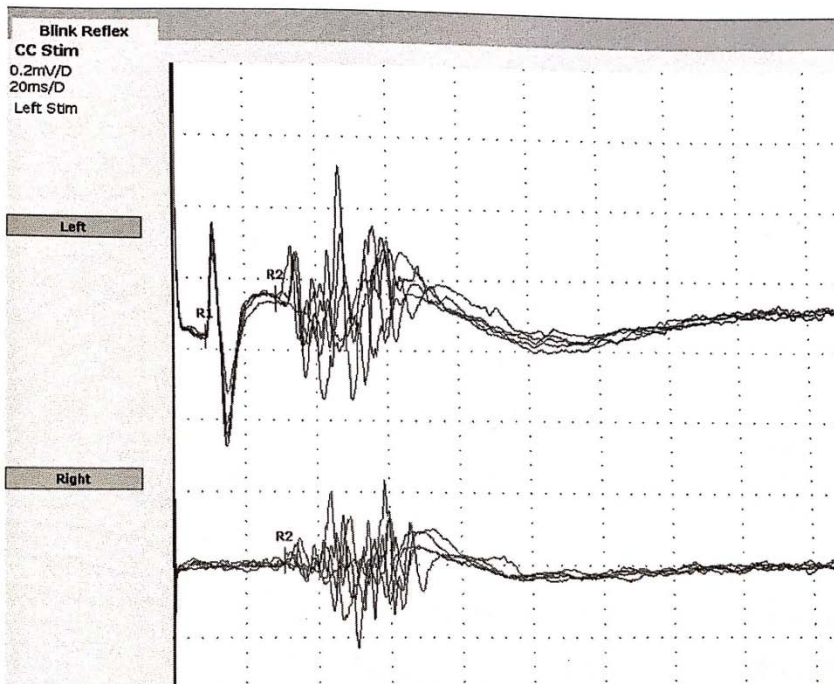
Bizim çalışmamızda da erişkin hasta grubunda R1 , R2 ve R2k latansları kontrol grubuna göre uzun bulunmuştur.

Çocuk hasta grubunda ise bu latans uzaması gözlenmemiştir. Erişkin ve çocuk hasta grupları arasındaki bu fark hastalık süresinin çocuklara kıyasla daha uzun olması ile ilişkili olabilir. Bu bulgumuz, Casale ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SS'lu hastalarda R2 yanıt latans uzamasının hastalığın süresi veya ciddiyeti ile korele değildir [48]görüşünün aksine hastalık süresinin refleks yanıtlar üzerine etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Erişkin hasta-çocuk hasta ve erişkin kontrol-çocuk kontrol grupları karşılaştırıldığında R2 ve R2k latans ve süreleri erişkin gruplarda çocuk gruplarından daha kısa bulunmuştur. Her ne kadar miyelinizasyon >5 yaş tamamlanır ve değerler erişkin ile benzer olur şeklinde literatür mevcut olsa da erişkin ve çocuklardaki bu fark çocuk yaş grubunda miyelinizasyonun yeterince tamamlanmadığı yönünde yorumlanmıştır.



Şema-4:Göz kırpma refleksi yanıt örneği – 1(E.A., 14y,K)



Şema-5: Göz kırpma refleksi yanıt örneği – 2(M.Ö., 32y, E)

Sonnex ve arkadaşlarının SK hastalarında otonomik etkilenimi değerlendirdikleri çalışmalarında sempatik inervasyonların SSc'de ciddi parasempatik hasar varlığında bile bozulmadan kalabileceği bildirmişlerdir [50].

Bizim çalışmamızda da SDY değerlendirildiğinde, ne erişkin ne de çocuk grubunda hasta ve kontroller arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

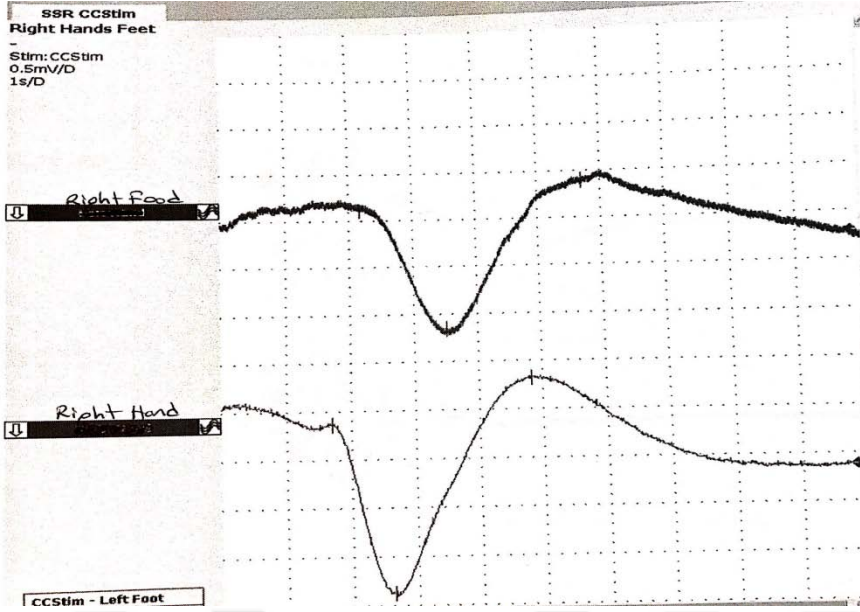
Erişkin hasta grubunda 2, çocuk hasta grubunda 1 kişide hem avuç içi hem de ayak tabanından kayıtlı SDY elde edilememiştir. Çocuk kontrol grubunda ise 1 kişide elde SCY alınmış fakat ayak tabanından yanıt alınamamıştır. Bu olgulardaki SCY yokluğu habitüasyon nedeniyle olabileceği gibi, yokluğunun disotonomi ile korele olmadığını belirten yayınlar da mevcuttur[51].

Erişkin hasta grubunda SCY elde edilemeyenlerin sayısı kontrollere göre fazla olmakla birlikte istatistik anlamlılık oluşturmamıştır. Fakat bu fark incelemeye değer bulunmuş ve daha büyük hasta gruplarında bu yanıtın değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmüştür.

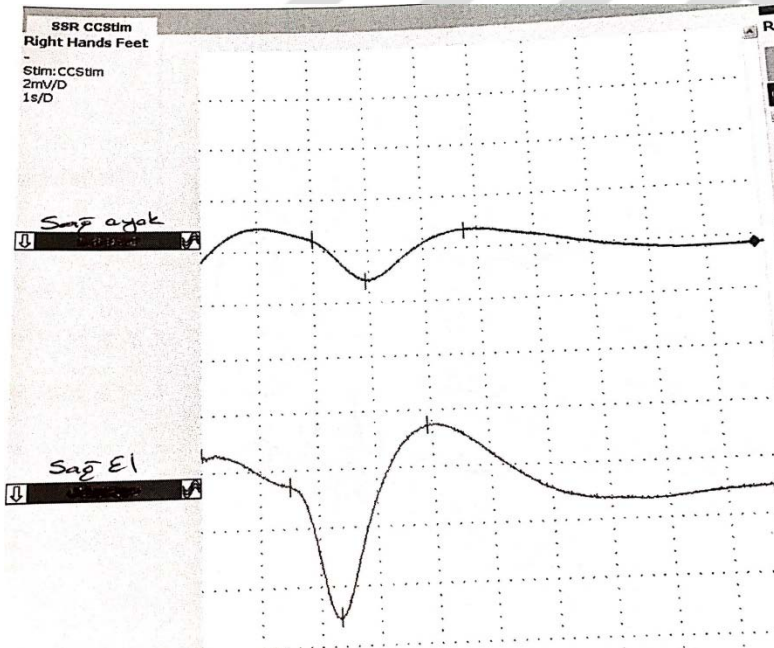
Ayrıca literatürde SK'lı hastalarda polinöropati bulguları olmaksızın otonom bir disfonksiyonun gelişebileceğini, bunun SK'nın mikrovasküler etkilenimine bağlı olduğunu ve bunun ağrı semptomlarının gelişiminde rol oynayabileceğini ileri süren çalışmalar vardır[43], [52], [53].

SDY ile ilgili yapılmış çalışmalarda Hoeldtke'ye göre, ellerdeki latans  $1,6 \pm 0,1$  sn, ellerdeki amplitüd  $1,3 \pm 0,2$  mV, ayaklardaki latans  $2,1 \pm 0,1$  sn ve ayaklardaki amplitüd  $0,8 \pm 0,1$  mV'dir. Knezeviç'e göre, ellerde latans  $1,5 \pm 0,1$  sn, ellerde amplitüd  $0,5 \pm 0,1$  mV, ayaklarda latans  $2,1 \pm 0,2$  sn ve ayaklarda amplitüd  $0,1 \pm 0,04$  mV'dir[54], [55]. Kontrol grubunu oluşturan çocuk ve erişkin hastalarımızda bu değerlerin literatürle uyumlu normal sınırlarda olduğu gözlenmiştir (Tablo-2).

Bununla birlikte erişkin ve çocuk kontrol gruplarının kıyaslamasında elden kaydedilen SCY latansı (Cc el lat) çocuklar lehine uzundur. Erişkin ve çocuk hasta grupları kıyaslandığında ise erişkinlerde elden kaydedilen SDY (Cc el Amp) amplitüdü çocuklarınkine kıyasla büyük bulunmuştur. Kaydedilmiş olan bu iki cilt yanıtındaki farklılık ince liflerin miyelinizasyon derecesinden kaynaklanmış olabilir.



Şema-6: sempatik deri yanıtı örnek – 1(F.A., 43y, K)



Şema-7: Sempatik deri yanıtı örnek – 2( S.N., 15y, E)

DN4 ağrı skalası değerlendirmesinde hasta gruplarında erişkin ortalama skoru  $4 \pm 2$  iken, çocuklarda  $1 \pm 1$  bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Erişkin ve hasta gruplarında DN4 skoru açısından anlamlı olan bu fark hastalık sürelerindeki fark ile ilişkili olabilir. Zira uzun hastalık süresine sahip erişkin hastalarda, periferik sinir iletim çalışmalarındaki etkilenmenin de çocuklara kıyasla daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Erişkin grupta maksimum DN4 skoru 6, çocuklarda 2 'dir. En belirgin şikayet ellerde ve/veya ayaklarda uyuşmadır ve bu şikayet 38 erişkin hastanın 17'sinde tanımlanırken, 20 çocuk hastanın 6 sında tanımlanmıştır ( $p > 0,05$ ).

Erişkin hastalarda Nm de ellerde ve/veya ayaklarda hipoestezi saptanan hastaların tümünde DN4 skoru 4-6 bulunmuştur. Nörolojik muayene bulguları normal olup şikayeti olan 18 hastanın 7'sinde DN4  $> 4$ , 11'inde ise 3 ve altında hesaplanmıştır. Bu da bize Nm bulgusu olmaksızın sadece DN4 skoru ve şikayetin doğru orantılı olmadığını göstermiştir.

Her ne kadar erişkin ve çocuk gruplarında anlamlı farklılık bulunduysa ve yapılmış çalışmalar duyarlılığı %95, özgüllüğü %96,6 olarak belirtmekte ise de [8], biz DN4 ağrı skalasının tek başına bu hasta grubu bağlamında nöropatik ağrı varlığı açısından anlamlılık göstermediği, spesifitesinin düşük, sensitivitesinin ise görece daha yüksek olduğu kanaatindeyiz.

Hastalık grubumuz oldukça nadir görülen hastalıklar arasındadır. Çocuk yaş grubu için hasta sayısının daha da az olduğu bilinmektedir. Tüm hastalarımız romatoloji polikliniklerinde düzenli olarak ve uzun aralıklarla takipleri yapılan hastalardır ve biz çalışmamız süresinde poliklinik başvuruları olan hastaları çalışmamıza alabildiğimiz için planlanan hasta sayısına ulaşamadık. Hasta sayımızın düşüklüğü yanısıra sağlıklı çocuk kontrol sayımızın da az olması çalışmamızın zayıf yönlerindendir. Ayrıca hasta ve kontrol grupları da yukarıdaki nedenlerden dolayı vaka sayısı ve hastalık süresi açısından tam eşitlik sağlanamamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda SS'lu hastalarda periferik sinir iletim çalışmaları ve GKR yanıtlarının asemptomatik dönemde dahi normal kontrollere göre farklılık gösterdiği, hatta bu farklılığın hastalık süresi ile daha da belirginleştiği gösterilmiştir. Dolayısı ile bu konuda daha geniş sayıda hasta grupları ile ilave çalışmaların yapılmasına ihtiyaç

vardır.Bu hasta grubuna yönelik rutin inceleme ve takip yöntemlerine elektrofizyolojik incelemelerin de eklenmesi ve ayrıca hastaların periodik takiplerinin yapılmasının faydalı olacağı düşüncesindeyiz.



## 6. KAYNAKLAR:

- [1] S. J. Denardo BA , Tucker LB , Miller LC , Szer IS, "Demography of a regional pediatric rheumatology patient population," *J. Rheumatol.*, vol. 01 Aug, no. 21(8), pp. 1553–1561, 1994.
- [2] C. T. Györgyi Z, Foeldvari I, Weiser P, Szabó A, "Recent Advances in Systemic Scleroderma in Childhood," *Ann Paediatr Rheum*, vol. 3(4), pp. 146–57, 2014.
- [3] N. P. Shilkina, "Peripheral Nervous System Lesion Syndromes and the Mechanisms of Their Formation in Connective Tissue Diseases," vol. 37, no. 1, 2007.
- [4] B. T. Shahani, T. J. Day, N. Khalil, and C. S. Kneebone, "RR Interval Variation and the Sympathetic Skin Response in the Assessment of Autonomic Function in Peripheral Neuropathy," 2015.
- [5] J. M. R. MD, "AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM TESTING," *Muscle Nerve*, vol. 20, no. August, pp. 919–937, 1997.
- [6] C. Ertekin, *Beyin Sapı ve Kraniyal Sinirler. Sentral ve Periferik EMG. 2006: 550–9. .*
- [7] D. Bouhassira *et al.*, "Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire ( DN4 )," *Pain*, vol. 114, pp. 29–36, 2005.
- [8] I. Unal-cevik, S. Sarioglu-ay, and D. Evcik, "A Comparison of the DN4 and LANSS Questionnaires in the Assessment of Neuropathic Pain: Validity and Reliability of the Turkish Version of DN4," *J. pain*, vol. 11, no. 11, pp. 1129–1135, 2010.
- [9] D. A. S Unal, L Goldman, *Scleroderma( systemic sclerosis), Cecil Textbook of medicine Elsevier and Saunders,2011;341-7:2032-2041. .*
- [10] M. D. Mayes *et al.*, "Prevalence , Incidence , Survival , and Disease Characteristics of Systemic Sclerosis in a Large US Population," vol. 48, no. 8, pp. 2246–2255, 2003.
- [11] K. Chen, A. See, and S. Shumack, "Epidemiology and pathogenesis of scleroderma," no. November 1999, pp. 1–9, 2003.
- [12] B. H. Athreya, "Juvenile scleroderma," *Curr Opin Rheumatol*, vol. 14, pp. 553–

- 561, 2002.
- [13] S. Sollberg at All., "The Fibroblast in Systemic Sclerosis," *Clin. Dermatol.*, vol. 12, pp. 379–385, 1994.
- [14] A. M. at All., "PRELIMINARY CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF SYSTEMIC SCLEROSIS ( SCLERODERMA ) SUBCOMMITTEE FOR SCLERODERMA CRITERIA OF THE AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CRITERIA COMMITTEE \*," *Arthritis Rheum.*, vol. 23, no. 5, pp. 581–590, 1980.
- [15] M. Özgen and S. S. Koca, "Skleroderma ı n Etiyopatogenezi ve Güncel Tedavisi," vol. 24, no. 1, pp. 69–76, 2010.
- [16] E. C. Leroy, "SYSTEMIC SCLEROSIS A Vascular Perspective," *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, vol. 22, no. 4, pp. 675–694, 1996.
- [17] Lynne S Peterson, "Subspecialty Clinics : Rheumatology and Dermatology Classification of Morphea ( Localized Scleroderma )," *Mayo Clin. Proc.*, vol. 70, no. 11, pp. 1068–1076, 1995.
- [18] L. Averbuch-Heller, I. Steiner, and O. Abramsky, "Neurologic Manifestations of Progressive Systemic Sclerosis," *Arch. Neurol.*, vol. 49, no. 12, pp. 1292–1295, Dec. 1992.
- [19] R. Rosenbaum, "NEUROMUSCULAR COMPLICATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DISEASES," *Muscle &*, vol. 24(2), no. February, pp. 154–169, 2001.
- [20] M.B.Baslo, *Nöroloji*, 2. baskı. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı: Güneş Tıp Kitapevi, 2015.
- [21] A. E. Öge, *Nöroloji Temel Kitabı*, 1. baskı. Güneş Tıp Kitapevi, 2013.
- [22] D. S. Goldstein and P. A. Low, "CLINICAL EVALUATION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM," *Contin. Lifelong Learn. Neurol.*, vol. 13, no. 6, pp. 33–49, 2007.
- [23] S. SR., *Lippincott-Williams, Clinical Neuroanatomy*, 2000:341-347. .
- [24] C. R. Lindsay KW, Bone I, *Neurology and Neurosurgery illustrated*, 2000:341-347. .
- [25] M. K. Uçar, "A Survey of SSR Mechanism and Application," *Int. J. Comput. Appl.*, vol. 73, no. 6, pp. 9–14, 2013.
- [26] C. Ertekin, *Santral ve periferik EMG Otonom sinir sistemi*; 2006:884-909. .

- [27] R. Liguori *et al.*, "Sleep stage-related changes in sympathetic sudomotor and vasomotor skin responses in man," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 111, pp. 434–439, 2000.
- [28] G. TUNALI, "Distal Simetrik Nöropati Tanısı Almış Diyabetik Hastalarda Otonom Nöropatinin Klinik ve Elektrofizyolojik Testler ile Araştırılması," *Türkiye Klin. J Med Sci* 2014;34(2)152-64.
- [29] J. D. Kucera and T. G. Robins, "Relationship of cumulative trauma disorders of the upper extremity to degree of hand preference.," *J. Occup. Med.*, vol. 31, no. 1, pp. 17–22, Jan. 1989.
- [30] Soliven B *et al.*, "Sympathetic skin response in diabetic neuropathy," *Muscle Nerve*, no. October, pp. 711–716, 1987.
- [31] E. Kugelberg, "Facial Reflexes," *Brain*, vol. 75(3), pp. 385–396, 1952.
- [32] B. Shapiro, *Blink Reflex in Fundamentals of Nerve Conduction Studies in Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical- Electrophysiologic Correlations*, Elsevier USA 2005, 2nd Edition, pp:59-64. .
- [33] M. Aramideh and B. W. Ongerboer De Visser, "Brainstem reflexes: Electrodiagnostic techniques, physiology, normative data, and clinical applications," *Muscle and Nerve*, vol. 26, no. 1, pp. 14–30, 2002.
- [34] R. A. Victor M, *Principles of neurology. Sekizinci baskı, \_stanbul: Günes Kitabevi; 2001. s: 1446-56. .*
- [35] J. Kimura, "Conduction abnormalities of the facial and trigeminal nerves in polyneuropathy," *Muscle Nerve*; 1982; 5 139.
- [36] M. J. Téllez, F. Axelrod, and H. Kaufmann, "The R3 component of the electrically elicited blink reflex is present in patients with congenital insensitivity to pain," *Pain*, vol. 141, no. 1–2, pp. 178–180, 2009.
- [37] J. Ellrich and B. Burkhart, "PAIN-EVOKED BLINK REFLEX," *Muscle Nerve*, no. March, pp. 265–270, 1997.
- [38] K. M. Akalın MA., "R3 component of the eye blink reflex in various painful conditions," *Nobel Med* 2010; 6(1)68-73.
- [39] V. Spallone, R. Morganti, C. D. Amato, C. Greco, L. Cacciotti, and G. A. Marfia, "Article : Epidemiology Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy," *Diabet. Med.*, vol. 4, pp. 578–585, 2011.

- [40] B. Shapiro, *electromyography and neuromuscular disorders*, Third edit. Elsevier, 2013.
- [41] A. Hietaharju, S. Jääskeläinen, H. Kalimo, and M. Hietarinta, "Peripheral neuromuscular manifestations in systemic sclerosis (scleroderma)," *Muscle Nerve*, vol. 16, no. 11, pp. 1204–1212, Nov. 1993.
- [42] C. Romano, M. Mondelli, P. Della Porta, and A. Rossi, "Electrophysiological evidence of " nerve entrapment syndromes " and subclinical peripheral neuropathy in progressive systemic sclerosis ( scleroderma )," *J Neurol*, vol. 242(4), pp. 185–194, 1995.
- [43] W. Schady, A. Sheard, A. Hassell, L. Holt, and M. I. V Jayson, "Peripheral Nerve Dysfunction in Scleroderma," no. 292, pp. 661–675, 1991.
- [44] R. H. Cristopher R, "studies of nerve conduction in patient with scleroderma," *South. Med. J.*, vol. 65, no. 6, pp. 668–672, 1972.
- [45] R. M. Gordon, "Neurologic Manifestations in," *Arch. Neurol.*, vol. 22, no. 2, pp. 126–134, 1970.
- [46] R. C. Lori S, Matucci-Cerinic, "Peripheral nervous system involvement in systemic sclerosis: the median nerve as target structure.," *Clin. Exp. Rheumatol.*, vol. 14, no. 6, pp. 601–605, 1996.
- [47] A. Poncelet and M. K. Connolly, "PERIPHERAL NEUROPATHY IN SCLERODERMA," *Muscle Nerve*, vol. 23, no. 3, pp. 330–335, 2003.
- [48] R. Casale *et al.*, "Blink reflex discloses CNS dysfunction in neurologically asymptomatic patients with systemic sclerosis," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 115, no. 8, pp. 1917–1920, 2004.
- [49] M. Cutolo *et al.*, "Evidence of cerebral hypoperfusion in scleroderma patients," pp. 1366–1373, 2000.
- [50] A. G. W. C SONNEX, E PAICE, "Autonomic neuropathy in systemic sclerosis : report and evaluation of six patients," pp. 957–960, 1986.
- [51] B. T. Shahani, J. J-halperin, P. Boulu, and J. Cohent, "Sympathetic skin response-a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies," pp. 536–542, 1984.
- [52] R. Badry *et al.*, "Sympathetic skin response in patients with systemic sclerosis and rheumatoid arthritis," 2018.

- [53] B. Zakrzewska-Pniewska, "Original Article Sympathetic Skin Response in Scleroderma , Scleroderma Overlap Syndromes and Inflammatory Myopathies," pp. 473–480, 1999.
- [54] G. E. Hoeldtke R, Dworkin, "AUTONOMIC SURFACE POTENTIAL ANALYSIS : ASSESSMENT OF REPRODUCIBILITY AND SENSITIVITY," *Muscle Nerve*, no. August, pp. 926–931, 1992.
- [55] W. Knezevic and S. Bajada, "Peripheral Autonomic Surface Potential A Quantitative Technique for Recording Sympathetic Conduction in Man," *J. Neurol. Sci.*, 1985.



## Formlar

## 4 Soru Nöropatik Ağrı Anketi (Douleur Neuropathique 4 Questions [DN4])

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

| Görüşme                                                                 |                             | Evet                     | Hayır                    |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ağrınız aşağıdaki özellikleri taşıyor mu?                               |                             |                          |                          |
| <b>1</b>                                                                | ↳ Yanma hissi               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ↳ Ağrı veren soğukluk hissi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ↳ Elektrik şokları          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aynı vücut bölgenizde hissettiğiniz ağrınız aşağıdakilerle ilişkili mi? |                             |                          |                          |
| <b>2</b>                                                                | ↳ Karıncalanma              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ↳ Çivi - iğne batma hissi   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ↳ Uyuşma                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                                         | ↳ Kaşıntı                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| Muayene                                                       |                                                                            | Evet                     | Hayır                    |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ağrılı bölge muayenesinde aşağıdaki muayene bulguları var mı? |                                                                            |                          |                          |
| <b>3</b>                                                      | ↳ Dokunma hipoestezisi                                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                                               | ↳ İğne hipoestezisi                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>4</b>                                                      | Ağrılı bölgede ağrı fırça (fırçalama) ile ortaya çıkıyor ya da artıyor mu? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Pain. 2005 Mar;114(1-2):29-36. Epub 2005 Jan 26. Comparison of pain syndromes associated with ... (DN4). Bouhassira D Attal N, Alchaar H, Boureau F

**Toplam Puan (0-10):** \_\_\_\_\_ (>4 Puan: Nöropatik Ağrı)

İÜC Tarih ve Sayı: 10/05/2018-171705



**T.C.  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**



Sayı :83045809-604.01.02-  
Konu :Yüksek Lisans Öğrencisi  
Uzm.Dr.Nuran Burcu  
ARKALI'nın etik kurul kararı A-  
10

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA**

İlgi :12.04.2018 tarih, 45103048-604.01.01-138201 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi Prof.Dr.Nurten Uzun ADATEPE'nin danışmanlığında Yüksek Lisans Öğrencisi Uzm.Dr.Nuran Burcu ARKALI'nın yürütücülüğünde UzmDr.Amra ADROVİÇ, Uzm.Dr.Sezgin ŞAHİN, Prof.Dr.Özgür KASAPÇOPUR ve Prof.Dr.Serdal UĞURLU'nun yardımcılıklarında "Sistemik Skleroz'lu Çocuk ve Erişkin Hastalarda Periferik Sinir, Beyin Sapı ve Otonomik Etkileniminin Klinik, Elektrofizyolojik ve Ağrı Skalası ile Değerlendirilmesi" başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 08 Mayıs 2018 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup,etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica olunur.

e-İmzalı  
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR  
Başkan

e-İmzalı  
Prof. Dr. Teoman SOYSAL  
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :  
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEKRCEZ22>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr



## İntihal raporu

# SİSTEMİK SKLEROZLU ÇOCUK VE ERİŞKİN HASTALARDA PERİFERİK SİNİR, BEYİN SAPI VE OTONOMİK ETKİLENİMİN KLİNİK, ELEKTROFİZYOLOJİK VE AĞRI SKALASI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ.

## ORIJINALLIK RAPORU

% **16**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **13**

İNTERNET  
KAYNAKLARI

% **3**

YAYINLAR

% **4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

## BİRİNCİL KAYNAKLAR

**1**

[www.istanbulsaglik.gov.tr](http://www.istanbulsaglik.gov.tr)

İnternet Kaynağı

% **6**

**2**

Submitted to Istanbul University

Öğrenci Ödevi

% **3**

**3**

[library.cu.edu.tr](http://library.cu.edu.tr)

İnternet Kaynağı

% **2**

**4**

[tip.fusabil.org](http://tip.fusabil.org)

İnternet Kaynağı

% **1**

**5**

[www.itfnoroloji.org](http://www.itfnoroloji.org)

İnternet Kaynağı

% **1**

**6**

[openaccess.inonu.edu.tr:8080](http://openaccess.inonu.edu.tr:8080)

İnternet Kaynağı

<% **1**

**7**

[docplayer.biz.tr](http://docplayer.biz.tr)

İnternet Kaynağı

<% **1**

**8**

[smilture.blogspot.com](http://smilture.blogspot.com)