

T.C  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

İDİYOPATİK KARPAL TÜNEL SENDROMUNDA  
SPLİNT TEDAVİSİ İLE SPLİNT+GABAPENTİN  
TEDAVİSİ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Özlem MEHMETOĞLU

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2012



T.C  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

İDİYOPATİK KARPAL TÜNEL SENDROMUNDA  
SPLİNT TEDAVİSİ İLE SPLİNT+GABAPENTİN  
TEDAVİSİ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Özlem MEHMETOĞLU

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Funda TAŞCIOĞLU

ESKİŞEHİR

2012

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Özlem MEHMETOĞLU'na ait "İdiyopatik karpal tünel sendromunda splint tedavisi ile splint+gabapentin tedavisi etkinliğinin araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Prof. Dr. Funda TAŞCIOĞLU  
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD.

Üye Doç. Dr. Onur ARMAĞAN  
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD.

Üye Yrd. Doç. Dr. Merih ÖZGEN  
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ..../..../....  
Tarih ve .....Sayılı Kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR  
Dekan



## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Cengiz ÖNER, Prof. Dr. Funda TAŞCIOğLU, Doç. Dr. Onur ARMAğAN ve Yrd. Doç. Dr. Merih ÖZGEN'e, tez istatistiklerimin yapılmasında yardımcı olan Ahmet MUSMUL'a teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Mehmetoğlu, Ö. İdiyopatik karpal tünel sendromunda splint tedavisi ile splint+gabapentin tedavisi etkinliğinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2012.** Karpal tünel sendromu median sinirin el bileğinde kompresyonu nedeniyle meydana gelen ve klinik uygulamada en sık görülen tuzak mononöropatidir. En sık belirtisi bilek distalinde median sinir dağılımı ile ilişkili alanda görülen karıncalanma ve uyuşmanın eşlik ettiği yanıcı ağrıdır. Tedavisinde konservatif ve cerrahi yöntemler mevcuttur. KTS'nin konservatif tedavisinde splint yaygın olarak kullanılmaktadır. Son dönemde yeni anti epileptik ilaçlardan olan gabapentinin KTS'de etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, idiyopatik karpal tünel sendromunda splint uygulaması ile kombine edilen gabapentin tedavisinin etkinliğini ve kombine tedavinin tek başına splint uygulamasından üstün olup olmadığını klinik ve elektronörofizyolojik parametrelerle değerlendirmektir. Bu amaçla klinik ve elektronörofizyolojik olarak idiyopatik KTS tanısı alan 30 hasta çalışmaya alındı. Randomizasyon ile oluşturulan bir gruba splint ve 1800mg/gün gabapentin kombine tedavisi, diğer gruba ise sadece splint tedavisi uygulandı. Olgular tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1.ay ve 6. ayda değerlendirildi. Sonuçlarımız, Vizüel analog skala (VAS), Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi, kavrama gücü ve elektronörofizyolojik inceleme ile değerlendirildi ve Likert skalası ile tedavi memnuniyeti sorgulandı. VAS-ağrı, VAS-uyuşukluk ve semptom şiddet skalası değerlendirmesinde her iki grupta da düzelme saptanırken gruplar arasında farklılık yoktu. Kavrama gücü ve fonksiyonel durum skalası değerlendirmesinde ise sadece splint grubunda anlamlı düzelme gözlemlendi. Elektronörofizyolojik değerlendirmede; motor distal latansta kombine tedavi alan grupta, duyuşal amplitüde splint grubunda ve duyuşal ileti hızı parametrelerinde her iki grupta anlamlı düzelme saptanırken, gruplar arası değerlendirmede sadece duyuşal ileti hızında kombine tedavi alan grupta anlamlı düzelme saptandı. Çalışmamızda, KTS tedavisinde splint+gabapentin kombinasyonunun median sinir duyuşal ileti hızı dışında tek başına splint kullanımına üstünlüğü olmadığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Gabapentin, karpal tünel sendromu, splint

## ABSTRACT

**Mehmetoglu, O. Efficiency of splint or splint plus gabapentin treatment in idiopathic carpal tunnel syndrome. Eskisehir Osmangazi University, Medicine Faculty, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Medical Specialty Thesis, Eskisehir, 2012.** Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common form of entrapment mononeuropathies which results from the compression of median nerve at the level of wrist. The most common symptom is burning pain associated with tingling and numbness in median nerve distribution distally to the wrist. Conservative and surgical treatment modalities are available. Splints are widely used in the conservative treatment. The efficiency of a new antiepileptic drug, gabapentin, in the treatment of CTS was shown in recent studies. The aim of the present study was to evaluate the efficiency of gabapentin treatment combined with splint application in idiopathic CTS and to determine clinically and electroneurophysiologically if the combined treatment is superior to splint application alone. A total of 30 patients with a clinical and electroneurophysiological diagnosis of CTS were recruited to the study and randomized into two groups to receive combined treatment consisting of 1800 mg/day gabapentin and splint application or to use splint alone. All patients were evaluated before and at 1 and 6 months after the treatment. Patients were assessed by Visual Analogue Scale (VAS), Boston Carpal Tunnel Questionnaire, grip strength and electroneurophysiological studies; the treatment satisfaction was evaluated by a Lickert scale. VAS-pain, VAS-numbness and symptom severity scores improved in both groups with no statistical difference between the groups. Grip strength and functional assessment improved significantly only in the splint group. In electroneurophysiological studies, motor distal latency in combined treatment group, sensory latency in splint group and sensory conduction velocity in both groups improved significantly. Intergroup comparisons revealed significant improvement in combined treatment group only for sensory conduction velocity. In conclusion, our study suggests that combination of splint and gabapentin is not superior to the splint alone in treatment of CTS, except for median nerve sensory conduction velocity.

Key Words: Carpal tunnel syndrome, gabapentin, splint

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. Karpal Tünel ve Median Sinir Anatomisi	3
2.2. Nöropatik Ağrı	8
2.2.1. Nöropatik Ağrı Mekanizmaları	9
2.3. Tuzak Nöropatileri	14
2.4. Karpal Tünel Sendromu	17
2.4.1. Epidemiyoloji	17
2.4.2. Etyoloji	18
2.4.3 Patofizyoloji	21
2.4.4. Mesleki Rol	23
2.4.5. Klinik	23
2.4.6. Tanı	25
2.4.7. Provakatif Testler	25
2.4.8. Duyu ve Motor Testleri	27
2.4.9. Elektronörofizyolojik Değerlendirmeler	28
2.4.10. Radyolojik Değerlendirme	30
2.4.11. Ayırıcı Tanı	31
2.5. Tedavi	32
2.5.1. Konservatif Tedavi	32
2.5.2. Cerrahi Tedavi	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39

3.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri	39
3.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	39
3.3. Tedavi Protokolü	40
3.4. Değerlendirme Parametreleri	40
3.4.1. Vizüel Analog Skala	40
3.4.2. Kavrama Gücü	40
3.4.3. Boston karpal tünel sorgulama anketi (BCTQ)	41
3.4.4. Elektronörofizyolojik inceleme	43
3.4.5. Hasta memnuniyeti	44
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	67

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AAEM	American Association of Electrodiagnostic Medicine
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AMPA	$\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit
BCTQ	Boston karpal tünel sorgulama anketi
CGRP	Kalsitonin gen ilişkili peptid
DKG	Dorsal kök ganglionu
EMG	Elektromiyografi
ENMG	Elektronöromiyografi
FDP	Fleksör digitorum profundus
FDS	Fleksör digitorum superfisialis
FDS	Fonksiyonel durum skalası
fMRI	Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
FPL	Fleksör pollisis longus
FR	Fleksör retinakulum
GABA	Gama amino butirik asit
IL	İnterlökin
KBAS	Kompleks bölgesel ağrı sendromu
KTB	Karpal tünel basıncı
KTS	Karpal tünel sendromu
MKF	Metakarpofalangeal
mMDL	Median sinir motor distal latansı
MMP-2	Matriks metalloproteinaz-2
mSDL	Median sinir duyuşal distal latansı
mSNCV	Median sinir duyuşal ileti hızı
NCS	Sinir ileti çalışmaları
NCV	Sinir İletim Hızı (Nerve Conduction Velocity)
NGF	Nöronal growth faktör
NMDA	N-metil D-aspartat
NOS	Nitrik oksit sentetaz
NSAİİ	Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

PET	Pozitron emisyon tomografisi
PG	Prostoglandin
SP	Substans P maddesi
SSS	Santral sinir sistemi
SŞS	Semptom şiddet skalası
TENS	Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu
TKL	Transvers karpal ligaman
TNF $\alpha$	Tümör nekroz faktör alfa
VAS	Vizüel analog skala

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
2.1. Karpal tüneli oluşturan kemikler	3
2.2. Karpal kanalın enine kesit görünümü	4
2.3. Brakial pleksustan çıkan sinirler	5
2.4. Median sinirin üst ekstemitedeki seyri	7
2.5. Tuzak nöropati oluş mekanizması	17



## TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Sinir zedelenme derecelerinin sınıflandırılması	15
2.2. Sinir zedelenmesinde patolojik değişiklikler ve prognoz	16
2.3. Karpal tünel sendromunun çeşitli mesleki olmayan nedenleri	19
3.1. Semptom şiddet skalası	42
3.2. Fonksiyonel durum skalası	43
4.1. Hastaların demografik özellikleri	45
4.2. Vas-ağrı skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları	46
4.3. Vas-ağrı skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları	46
4.4. Vas-uyuşukluk skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları	47
4.5. Vas-uyuşukluk skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları	47
4.6. Kavrama gücü skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları	48
4.7. Kavrama gücü skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları	48
4.8. Semptom şiddet skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları	49
4.9. Semptom şiddet skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları	49
4.10. Fonksiyonel durum skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları	50
4.11. Fonksiyonel durum skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları	50
4.12. Median sinir ileti çalışması sonuçlarının tedavi öncesi (TÖ) ve 6. ay kontrolünde grup içi karşılaştırmaları	51
4.13. Median sinir ileti çalışması sonuçlarının tedavi öncesi (TÖ) ve 6. ay kontrolünde gruplar arası karşılaştırmaları	52

- 4.14. Tedavinin 1. ve 6. ayında hasta memnuniyetinin grup içi karşılaştırmaları 53
- 4.15. Tedavinin 1. ve 6. ayında hasta memnuniyetinin gruplar arası karşılaştırmaları 53

## 1. GİRİŞ

Karpal tünel sendromu (KTS) median sinirin el bileğinde sıkışması sonucunda meydana gelen ve klinik uygulamada en sık görülen tuzak nöropatidir (1). KTS ilk kez 1854 yılında Paget tarafından tanımlanmıştır (2). Phalen 654 elde yaptığı çalışmada, olguların %78'nin 40-70 yaş arasında olduğunu ve kadınlarda 3 kat daha sık görüldüğünü belirtmiştir (3). Dominant elde daha sık görülmesine rağmen, bilateral tutulum da seyrek değildir (3, 4). Tanı için kullanılan kriterlere bağlı olarak insidansı %0,125-1, prevalansı ise %5-16 arasında değişmektedir (5).

Klinik semptom ve işaretler ilk üç parmakta ve yüzük parmağının radial tarafında hissizlik, karıncalanma, noktürnal ağrı ve elin güçsüzlüğünden dolayı motor kontrolün bozulmasını içerir (6). KTS tanısının temeli karakteristik semptom olan median sinir dağılımındaki noktürnal parastezi ve hastanın klinik olarak değerlendirilmesidir. Bununla birlikte tanıda Phalen, Tinel, el bileği ekstansiyonu (Buda) ve kompresyon testi gibi provakatif testler uygulanabilir. (1, 4). Sinir iletim çalışmaları KTS tanısını doğrulamakta ve diğer lezyonları dışlamakta yardımcıdır (7). Elektro-diagnostik bulgular ile klinik belirti ve bulguların kombinasyonu KTS tanısında en geçerli yöntemdir (3).

Karpal tünel sendromunun etyolojisinde; endokrin bozukluklar, amiloidoz, tümöral oluşumlar, travmatik olaylar ve romatizmal hastalıklar gibi sekonder nedenlerin yer aldığı görülmektedir. Ancak hastaların yaklaşık %50'sinde nedenin idiyopatik olduğu bildirilmiştir (1).

Karpal tünel sendromunun tedavisinde öncelikle varsa etiyolojik neden ortaya konmalı ve buna göre konservatif ve/veya cerrahi tedaviye karar verilmelidir. KTS' de birçok farklı konservatif tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır. Bunlar; nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, diüretikler, B6 vitamini, oral steroidler, steroid enjeksiyonları gibi medikasyonları ve el-elbileği splintleri, ultrason, lazer, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) gibi fizik tedavi modalitelerini, iş ve aktivite modifikasyonlarını içermektedir (8, 9).

Splint tedavisi KTS tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (10, 11). Nötral pozisyonlu splint karpal tünel içi basıncı azaltır ve median sinire kan akışını maksimum düzeye ulaştırır. Kruger ve ark. el bileğinin nötral açıda splintlenmesinin hastaların % 67'sinde semptomları azalttığını, elektronöromiyografide (ENMG)

motor distal latansta istatistik olarak anlamlı azalmanın olduğunu bildirmişlerdir (10). Gerritsen ve ark. splintin uzun dönem etkinliğini araştırdıkları çalışmada hastaların %31'inde iyileşme saptamışlardır (11). Çalışmalar splint tedavisinin karpal tünel basıncını düşürerek etki ettiğini ileri sürmektedir. Karpal tünel basıncı (KTB) KTS patofizyolojisinde önemlidir ve el bileğinin nötralden uzak pozisyonlarında artar (12, 13). Burke ve ark. optimal splint açısını bulmak için Wick kateteri kullanarak yaptıkları çalışmada el bileğini 20° ekstansiyonda ve nötral pozisyonda tutan iki splint uygulamasını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonunda nötral pozisyonda KTB'nin daha düşük olduğunu ve semptomlarda daha fazla rahatlama sağladığını bildirmişlerdir (14).

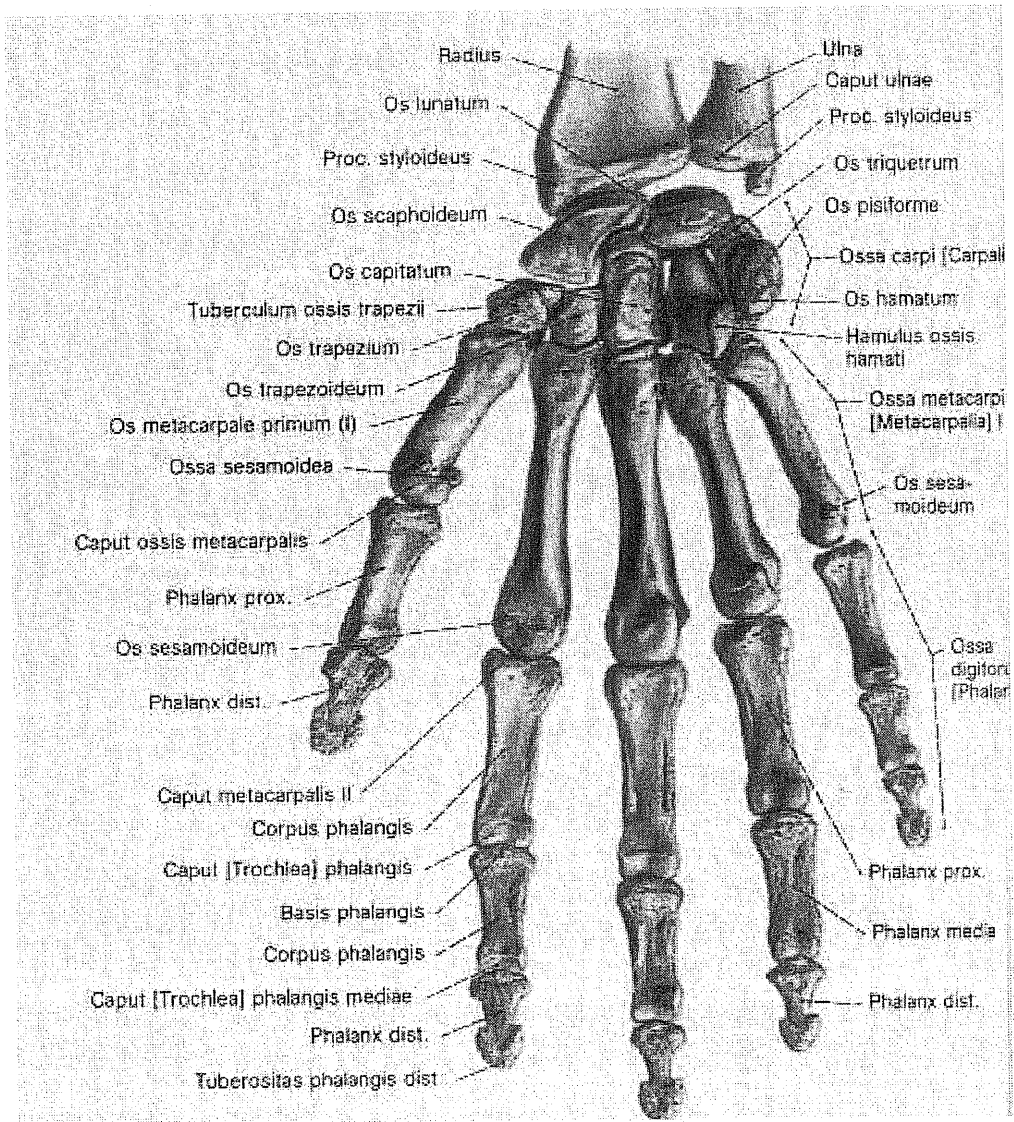
Epilepsi ve nöropatik ağrı modellerinde temel mekanizmalarının benzer olması nedeniyle antiepileptik ilaçlar nöropatik ağrı tedavisinde yaygın kullanılır. Son çalışmalar pregabalin, lamotrijin ve gabapentin gibi yeni antiepileptik ilaçların nöropatik ağrıda etkinliğini göstermiştir (15-17). Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalar sonucunda antikonvülzan bir ajan olan gabapentinin birçok santral ve periferik nöropatik ağrı durumunda etkili olduğu saptanmıştır (18). Gabapentin tedavisi ile KTS' de başarılı sonuçlar elde edildiğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte sayıları oldukça sınırlıdır (19-22).

Bu çalışmanın başlıca amacı idiyopatik karpal tünel sendromu olan hastalarda splint uygulaması ile kombine edilen gabapentin tedavisinin etkinliğini araştırmaktır. Kombine tedavinin tek başına splint uygulamasından üstün olup olmadığını değerlendirmek üzere tasarlanan çalışmada klinik ve elektronöromyografik parametreler kullanılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

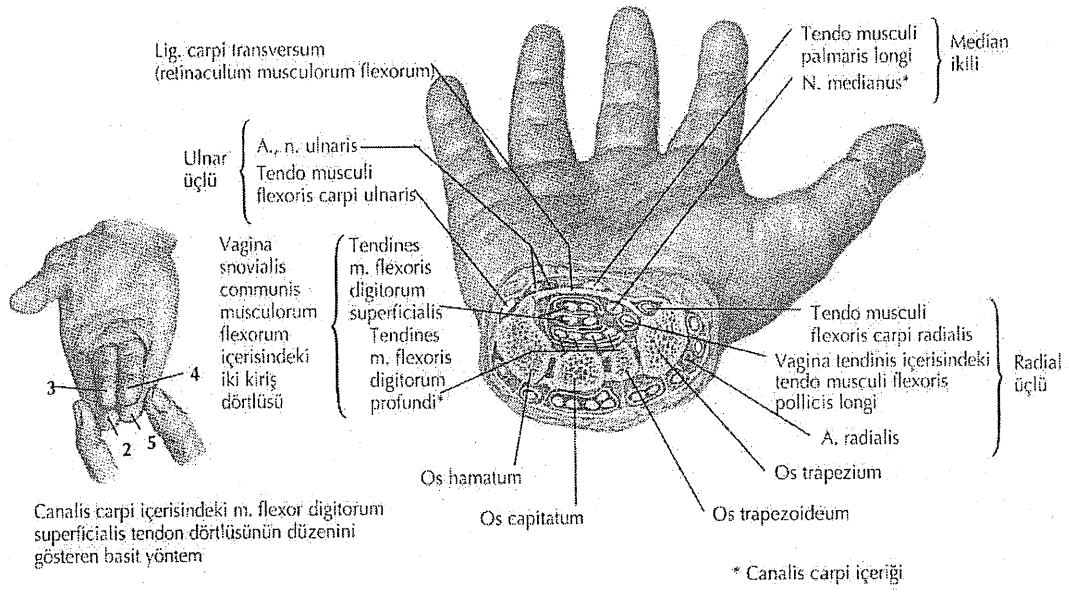
### 2. 1. Karpal Tünel ve Median Sinir Anatomisi

El bileği, fleksör yüzü fleksör retinakulum tarafından örtülen konkav bir kemik kontura sahiptir. Bu kemik yapı karpal tünelin tabanını ve duvarlarını meydana getirmektedir. Tavanını ise fleksör retinakulum oluşturur. Fleksör retinakulum (FR) ya da transvers karpal ligaman (TKL), skafoidin tüberkülüne, trapeziuma, pisiforma ve hamatumun çengeline yapışır.



Şekil 2.1. Karpal tüneli oluşturan kemikler (23).

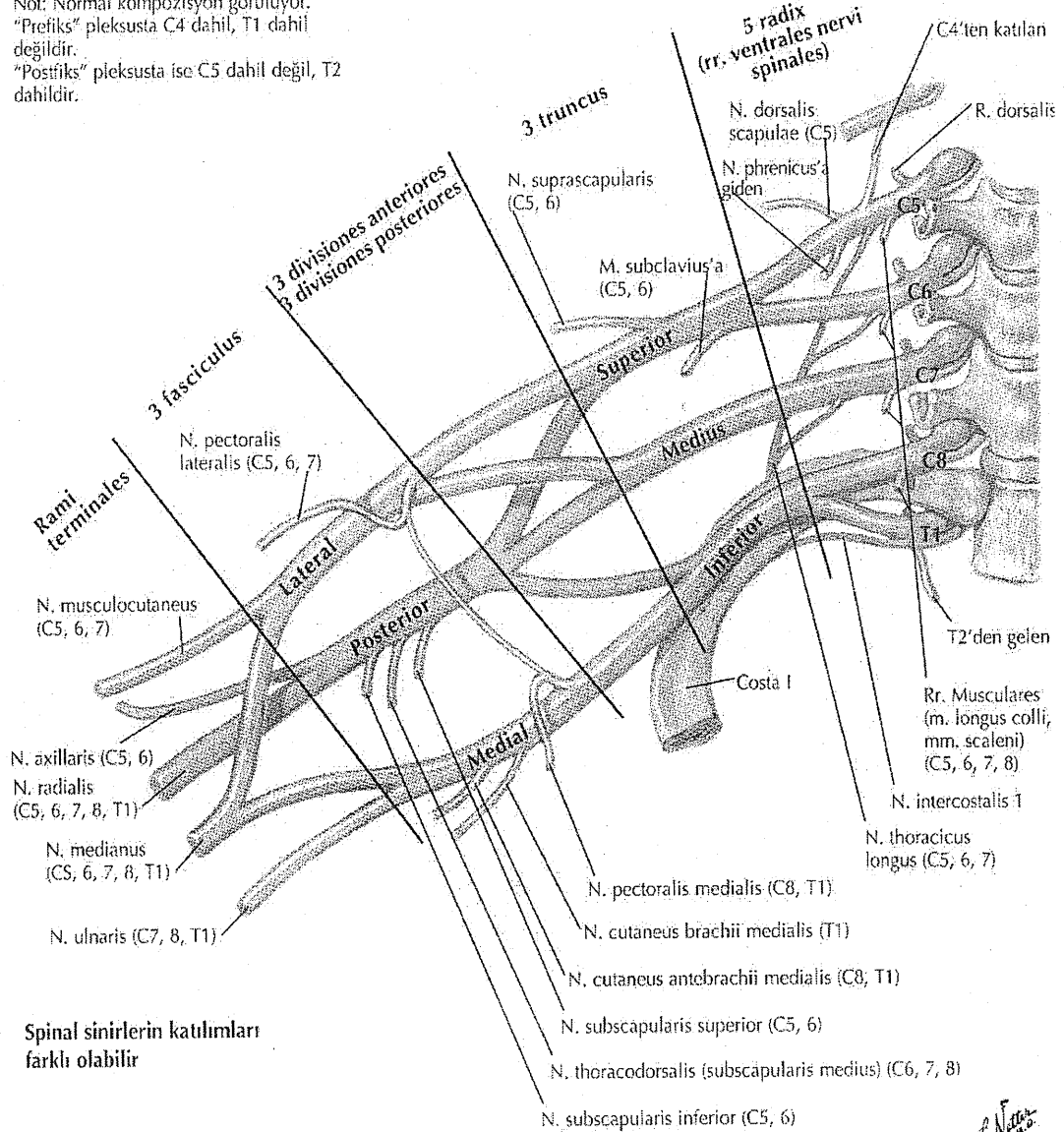
Karpal tünelden median sinir ile birlikte dört adet fleksör digitorum profundus (FDP), dört adet fleksör digitorum superficialis (FDS) ve fleksör pollicis longus (FPL) tendonu olmak üzere toplam dokuz adet tendon geçer. Median sinir, fleksör retinakulum altında derin yerleşim göstermektedir (24).



Şekil 2.2. Karpal kanalın enine kesit görünümü (25).

Median sinir brakial pleksusta lateral ve medial fasikulusların birleşmesinden meydana gelir. Lateral komponent başlıca duyuşal sinir lifleri ve C5, C6 motor lifleri taşır ve bunlar pleksusun trunkus superiorundan gelirler. Orta trunkustan gelen C7 liflerinin de katkısı vardır. Median sinirin mediyal fasikulus ve alt trunkustan gelen bölümü C8-T1 liflerini taşır (26).

Not: Normal kompozisyon görülüyor.  
 "Prefiks" pleksusta C4 dahil, T1 dahil değildir.  
 "Postfiks" pleksusta ise C5 dahil değil, T2 dahildir.



Şekil 2.3. Brakial pleksustan çıkan sinirler (25).

Median sinir önce aksillanın lateral duvarında aksiller artere yakın bir şekilde seyrederek kolda aşağı inerken brakial artere, radial ve ulnar sinirlere komşudur. Dirsekte biceps brachii tendonunun medialinden geçerek antekübital fossayı terk eder ve bisipital aponevrozun altından geçer. Buradan sonra pronator teres kasının

yüzeyel ve derin tabakaları arasında seyrederek önkola girer. Daha distalde sinir FDS ve FDP kasları arasından ilerleyerek bileğe kadar iner. Median sinir ön koldan ele bilekteki karpal tünel içinden geçerek girer (26).

Median sinir kolda herhangi bir dal vermez. Önkolda ilk dallarını kaslara verir. Bunlar pronator teres, palmaris longus, fleksör karpi radiyalis ve FDS kaslarıdır. Anterior interosseal dalı pronator teresin arasından geçtikten sonra kalın bir dal şeklinde ayrılır. Bu sinir tamamen motor lifler taşır. FPL ile FDP'nin radial kısmını ve pronator quadratus kaslarını innerve eder (26).

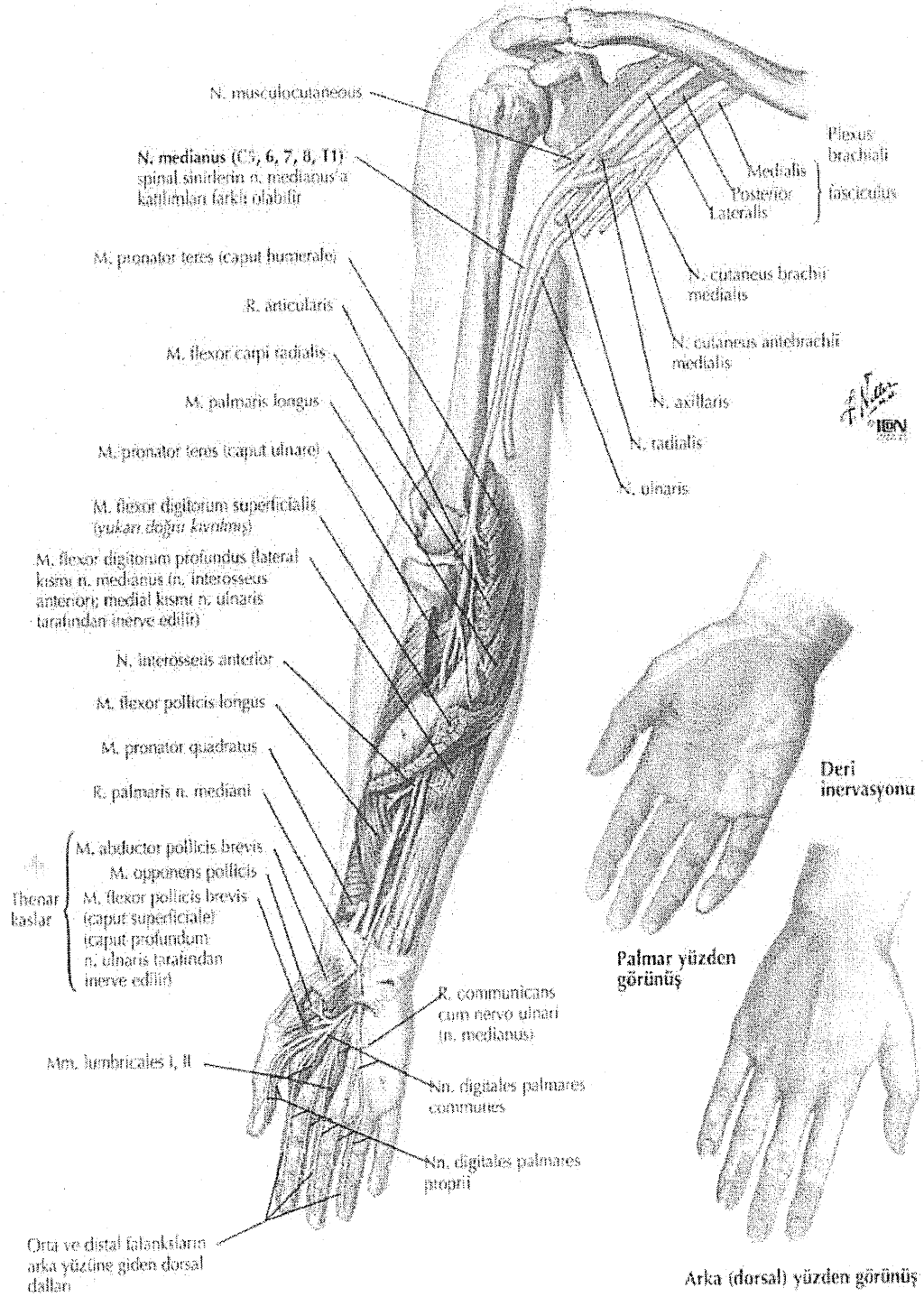
Median sinir kanalı terk ettikten sonra palmar aponevrozun orta katmanlarına girer. Tenar dallarını kanalın çıkışında verir. Çoğu kez retinakulum fleksorumu delerek radiyale çıkar. Abduktor pollicis brevis kasını, opponens pollicis kasını ve fleksör pollicis brevis kasının yüzeyel başını innerve eden rekürren motor dalını verir. Vakaların 2/3'ünde tenar bölgede ulnar sinirin ramus profundusu ile anastomoz yapar. Tenar kaslarda çift innervasyon olması nadir karşılaşılan bir durum değildir. Bu tip innervasyona "Ansa thenaris" denmesi önerilmektedir. Böylesi bir çift innervasyon sinir yaralanmaları ve sinir cerrahisi için önemlidir (27).

Median sinirin son dalları I, II ve III. digital palmar sinirlerdir. Digitales palmaris proprii sinirleri başparmak, işaret parmağı, orta parmak ve yüzük parmağının yarısını innerve eder. Bu sinirler sadece ikinciden dördüncüye kadar olan parmakların fleksör yüzlerini değil, aynı zamanda orta ve son falanksların ekstansör yüzleri üzerindeki deriyi de innerve ederler. I. ve II. digitales palmaris communis sinirleri, birinci ve ikinci lumbrikal kaslara motor dallar da gönderir (28).



## Önden görünüş

Not: Sadece n. medianus tarafından inerve edilen kaslar gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Median sinirin üst ekstemitedeki seyri (25).

Median sinir karpal tünel seviyesinde %94 oranında duyuusal ve %6 oranında motor lifler içerir. Median sinirin motor dalının birçok anatomik varyasyon göstermesi KTS'li olgularda gözlenebilen patolojik varyasyonlara neden olabilir (29).

## 2.2. Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı periferik nosiseptör uyarısı olmadan periferik veya santral sinir sisteminin fonksiyonel anormallikleri ya da yapısal lezyonları nedeniyle ortaya çıkan ve genellikle analjeziklere yanıt vermeyen kompleks bir ağrı sendromudur (30). Nöropatik ağrı periferik ya da kranial sinir travması (tuzaklanma, amputasyon, trigeminal nevalji); enfeksiyon ( postherpetik nevalji, HIV ile ilişkili nevalji); kitleye bağlı bası (neoplazi); metabolik hastalıklar (diyabetik nöropati); infarkt (inme); yada idiyopatik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir (16).

Nöropatik ağrı toplumda yaklaşık %1 oranında görülür (30). Sinir sistemindeki lezyonun lokalizasyonuna göre santral ve periferik olarak iki gruba ayrılır. Kompleks bölgesel ağrı sendromu, tuzak nöropatiler, diyabetik nöropati, fantom ağrısı, postherpetik nevalji, trigeminal nevalji, radikülopati, kemoterapi ya da alkole bağlı polinöropati ve inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati sık görülen periferik nöropatik ağrı tipleridir. Santral nöropatik ağrı nedenleri arasında ise multipl skleroz ya da parkinson hastalığına bağlı ağrı, spinal stenoza bağlı kompresif miyelopati, iskemi veya radyasyon sonrası miyelopati, inme ya da post-travmatik medulla spinalis yaralanmasına bağlı ağrı ve siringomiyeli yer alır (31).

Ağrı, hasarın iyileşmesinden hemen sonra ortaya çıkarsa akut nöropatik ağrı, üç aydan daha fazla sürede ortaya çıkarsa kronik nöropatik ağrı olarak da ayrılabilir. Ancak periferik ve santral tipteki nöropatik ağrıların çoğu zaman içerisinde kronikleşmektedir (31).

Kronik nöropatik ağrı klinik pratikte sık görülmekle birlikte prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 3.000.000 fazla ağrılı diyabetik nöropatili, 1.000.000 kadar da post herpetik nevaljili hasta olduğu tahmin edilmektedir (32).

Spontan, devamlı veya paroksizmal ağrı, duyu kaybı, allodini ve hiperaljezi, yansıyan ağrı, anormal ağrı yayılımı ve wind-up benzeri ağrı nöropatik ağrı

sendromlarında görülen klinik bulgudur. Nöropatik ağrı nosiseptif ağrıdan farklı olarak devamlı olabilir ve spontan olarak ortaya çıkabilir, temas ve soğuk gibi uyarılarla ya da uyaransız paroksizmal olarak hissedilebilir (33). Ağrı algılanmasında da farklılıklar olabilir. Radikülopatilerde derin, kramp veya sıkışma şeklinde, postherpetik nevraljide yüzeysel yanma ve iğnelenme şeklinde, trigeminal nevralsi, amputasyon ve tuzak nöropatisinde bıçaklanma, elektriklenme gibi birkaç saniye süren epizodik, paroksizmal ağrı şeklinde algılanır (34).

Nöropatik ağrı sendromlarında ağrı iletim yollarında sinir sisteminin her hangi bir bölgesinde oluşan harabiyet veya disfonksiyon sonucu etkilenen fonksiyonel sistemle ilişkili olarak pozitif ve negatif fenomenler ortaya çıkar. Bunlar motor, duyuşal ve otonom sinir sistemini ilgilendiren bulgulardır. Motor sisteme ait pozitif bulgular miyokimi, fasikülasyon ve distoni, negatif bulgu ise paralizidir. Duyusal pozitif fenomenler parestezi, disestezi ve ağrı iken negatif bulgular hipoestezi, hipoaljezi, anosmi ve amorozdur. Otonom sinir sistemi tutulmasında oluşan pozitif fenomenler vazokonstriksiyon, hiperhidroz ve piloereksiyon, negatif semptomlar ise vazodilatasyon, hipo ve anhidroz ve piloereksiyon defisitidir (35).

### 2.2.1. Nöropatik Ağrı Mekanizmaları

Ağrılı uyarı normal şartlarda implusların afferent nosiseptif lifler boyunca spinal korda doğru taşınmasıyla sonuçlanır. Bu afferent lifler hızlı ileten ince miyelinli A $\delta$  lifleri ve yavaş ileten miyelinsiz C lifleridir. A $\delta$  ve C lifleri arka kökün I ve II. laminalarında sonlanır (16).

Nöropatik ağrının fizyopatolojisindeki mekanizmalar periferik ve santral mekanizmalar olarak sınıflandırılır.

### Periferik Mekanizmalar

#### Ektopik Deşarjlar

Periferik sinir yaralanmasını takiben kısa ve uzun dönemde spinal kord düzeyinde meydana gelen değişiklikler hipereksitabiliteye yol açar ve dorsal kök ganglionuna (DKG) yoğun nosiseptif uyarı girişiyle sonuçlanır (30). Afferent aksonun ana hücreden kesilme veya kopma gibi nedenlerle ayrılması, demiyelinizasyon sonucu fonksiyonel blok oluşması, hasar alanında nöroma

oluşumu gibi nedenlerle görülür ve lezyon bölgesinde voltaj-duyarlı Na kanal proteinlerinin birikmesine bağlıdır. Sinirin yaralanma bölgesinde ilk olarak interlökin (IL) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF $\alpha$ ) düzeyleri artar. IL ve TNF $\alpha$ 'nın artışı ile nöronal growth faktör (NGF) ve IL 6 indüklenir ve NGF salınması yeni kanal proteinlerinin oluşumunu artırır. Na kanal proteinlerinin birikmesiyle aksiyon potansiyeli eşiği düşer ve akson membranının elektriksel özelliklerindeki bozulma sonucunda yeniden yapılanma (remodelling) gelişir. Na kanal proteinleri DKG'de sentez edilir ve aksondan anterograd aksoplasmik akımla taşınır. Hasarlanan akson bölgesinde, nöromada, DKG'de ve tomurcuklanma alanlarında termal, mekanik, kimyasal uyarılara artan duyarlılık nedeniyle ektopik deşarjlar oluşur (36).

### **Periferik Nöreseptörlerde Sensitizasyon**

Periferik sinir yaralanmasını takiben inflamatuvar hücreler nöropatik ağrı gelişiminde önemli rol oynar. Özellikle lezyon bölgesindeki C liflerinde uyarılma eşiği düşer ve termal ve mekanik uyarılara karşı cevap artar. Bunun nedeni lokal hasarlanmış nöronlardan salgılanan substans P maddesi (SP)'dir. İnflamatuvar hücre aktivasyonu, vazodilatasyon ve plazma proteinlerinin ekstrasvazasyonuna serotonin, histamin, bradikinin, SP ve araşidonik asit metabolizmasının ürünleri gibi kimyasal mediatörlerin salınımı eşlik eder. Bu durum nöreseptörlerin kimyasal sensitizasyonu ile sonuçlanır. Bu periferik sensitizasyon, primer hiperaljezi zonu ya da hasar alanında termal ve mekanik uyarıya artmış yanıtla karakterizedir (32-37).

### **Sempatik Aktivite Ve Sempatik-Afferent Eşleşme (Coupling)**

Periferik sinir yaralanması sonucunda primer nöreseptif afferent liflerde anormal yanıtı yol açan sempatik sinir sistemi değişiklikleri meydana gelir. Sağlam ve hasarlanmış nöronlarda  $\alpha$  adreno-reseptörler oluşur ve bunlar sempatik terminallerden salgılanan noradrenaline duyarlı hale gelir. Ayrıca DKG'de de  $\alpha$  adreno-reseptörler oluşur ve ganglion sempatik efferentlerle uyarılır. Hasarlanmış nöronlar dolaşımdaki adrenaline ve noradrenaline duyarlı hale geldiğinden sempatik efferentlerle duysal afferentler arasında bir bağlantı (sempatik-afferent coupling) oluşur. Ayrıca sempatik aksonların DKG'de ki duysal nöronların çevresinde sepet benzeri oluşumlar yaparak depolarizasyona katkıda buldukları gösterilmiştir. Bu olayın sorumlusunun NGF olduğu düşünülmektedir (35).

### **Primer Afferentler Arası Anormal İletişim**

Periferik sinir yaralanması glial kılıfların bozulmasına ve yalıtkanlığın ortadan kalkmasına ve sonuçta birbirine komşu aksonlar arasında elektriksel veya kimyasal olarak patolojik etkileşime yol açar. Buna karşılıklı uyarılma (crossexcitation) denir ve A- $\beta$  lifleri C liflerini uyarabilir. Bunun yanında primer afferentlerdeki tekrarlayan senkron aktivite, komşu nöronlarda otonom ateşlenmeye yol açar. Bu olay sinir lezyonundan hemen sonra görülür ve yapısal bozulma ile ilgili değildir (35).

### **Periferik Sinir Trunkusunda İnflamasyon**

Sinirleri çevreleyen bağ dokusunu innerve eden nervi nervorumlarda ki nosiseptör aktivasyonun nöropatik ağrıda periferik mekanizmalardan biri olduğu düşünülmektedir. Guillain-Barre sendromunda görülen ağrı bu mekanizmaya bağlanmıştır (35).

## **Santral Mekanizmalar**

### **Santral Sensitizasyon**

Periferik sinir hasarı sonucu santral sinir sistemine (SSS) artmış bir duyuşal uyarı girişi olur. Bu durum spinal kordun arka boynuz reseptif alanlarında değişikliklere ve nöroplastik reorganizasyona yol açar (30). SSS' de meydana gelen reseptif alanın genişlemesi, uyarıya verilen cevabın büyüklük ve süresinin artması ve eşğin düşmesi gibi değişiklikler ağrısız mekanik uyarının aktive nöronlarda nosiseptif bilgiye dönüştürülmesiyle sonuçlanır. Reseptif alanların genişlemesi ve nöronların uyarılabilirliğinde ki artış wind-up fenomeni olarak adlandırılır ve santral sensitizasyonun bir komponentidir (37).

P maddesi, glutamat, kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP), gama amino butirik asit (GABA) ve nörokinin A gibi nörotransmitterler santral sensitizasyon ve disinhibisyonda temel faktördür. Bu transmitterler primer afferent liflerin dorsal boynuz sonlanmalarında pre-post sinaptik yerleşimli reseptörler üzerinde etki gösterirler (38). Sensitizasyon kaskadı presinaptik P maddesi, glutamat ve CGRP salgılanmasıyla başlar. Post sinaptik membranda glutamat  $\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropiyonik asit (AMPA) reseptörlerine; SP, ise N-metil D-

aspartat (NMDA) reseptörlerine bağlanır. SP<sup>+</sup> nin nörokinin reseptörlerine bağlanmasıyla intrasellüler Ca iyonlarının salınımı başlar (30). Normal istirahat potansiyelinde, NMDA reseptörü iyon kanalı Mg iyon tıkaçı ile kapalıdır. NMDA reseptör aktivasyonu ile Mg tıkaçı kalkar ve hücre içine Ca girişi başlar (37). Ca iyon akışı santral sensitizasyonun sürdürülmesinde önemlidir. Ca iyonları ikincil haberci olarak görev yapar ve proteinkinaz C, fosfolipaz C, nitrik oksit sentetaz (NOS) aktivasyonuna ve erken gen ekspresyonuna yol açar (30).

Proteinkinaz C NMDA reseptörünü fosforilize ederek Mg blokajını kalıcı bir şekilde ortadan kaldırır (34). Nitrik oksit presinaptik membrana geri dönerek diğer reseptörleri sensitize eder (30). Aynı zamanda nosiseptif afferentlerin uzun süren aktivasyonu sonucu gelişen hücre ölümünden sorumludur (37). Fosfolipaz C'nin aktivasyonu prostoglandin (PG) sentezinde artışa yol açar ve PG'ler komşu nöronlarda eksitabilite artışı, reseptif alanların genişlemesi, sekonder hiperaljezinin oluşması gibi olaylara katkıda bulunurlar (30). Proto-onkogenlerden c-fos ve c-jun sensitizasyonunun devamından sorumludurlar (39).

Santral sensitizasyon ile ilgili bir başka mekanizma da NMDA reseptörlerinin tekrarlayan ağırlı uyaranlarla aktive olmasıdır. Wind-up benzeri ağrı, C liflerinden iletilen inputun şiddeti değişmeksizin (frekansı nedeniyle) bazı dorsal boynuz hücrelerinde aşırı derecede cevaba yol açmasıdır. C liflerinden devamlı akan input frekansı nedeniyle üst üste binen bir uyarım oluşturur ve dorsal boynuz hücrelerinde cevap artar ve inputun kesilmesine rağmen devam eder (37, 40).

Birçok hayvan deneyinde santral sensitizasyonun dorsal boynuzda lokalize olduğu bulunmakla birlikte, parsiyel sinir lezyonundan sonra sensitize nöronun talamus ve primer sensoriyel korteksde olduğu saptanmıştır. Ayrıca deneysel hayvan modellerinde pozitron emisyon tomografisi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) teknikleri ile fantom ekstremite ağrısı, kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS) ve santral ağrı sendromlarında başlıca değişikliklerin primer sensoriyel korteksde olduğu gösterilmiştir (41).

### **Nosiseptif Mesajların Modülasyonunda Değişiklikler (Ağrı Kontrol Sistemlerinde Bozulma)**

Spinal kord seviyesindeki bozukluk segmenter ağrı kontrolünün kaybıyla, supra spinal yapılar seviyesindeki bozukluk ise supra spinal veya desendan inhibitör kontrolün kaybıyla sonuçlanır. DKG'de presinaptik ve postsinaptik inhibisyonunun azalması ile segmenter kontrol bozulur (38, 32-35).

Nöropatik ağrı oluşumunda korteksten spinal korda inen inhibitör kontrollerin kaybı önemli yer tutar. Supraspinal inhibisyondaki azalma desendan inhibitör sistemde gelişir. Devamlı akan nosiseptif input, beyin sapı nöronlarının aktivitesinde uzun süreli değişikliklere yol açar ve bu değişiklikler ağrının fasilitasyonuna ve nöropatik ağrının devamına neden olur. Burada desendan liflerin inhibisyon yerine fasilitasyon görevi yaptıkları görülmektedir ve fasilitasyonun beyin sapında kolesistokinin tarafından gerçekleştirildiği düşünülmektedir. Supraspinal oluşumlar arasında talamusta ağrı-bağımlı plastik değişiklikler, kortikal somatosensoryel bölgelerde reorganizasyon ve bazal ganglionlarda bölgesel kan akımı değişiklikleri saptanmıştır. Supraspinal oluşumlardaki bu değişikliklerin nöropatik ağrının oluşum ve gelişiminden sorumlu oldukları düşünülmektedir (40).

### **Anatomik Reorganizasyon**

Nosiseptif afferent nöronlar, spinal kord dorsal boynuzundaki lamina I ve II (substantia gelatinosa)'de sonlanarak ikincil nöronlarla sinaps yaparlar. Lamina II, C liflerinin sonlandığı bölgedir. Sinir yaralanması sonucu lamina II'de C lifleri terminallerinde dejenerasyon ve kayıp olabilir. Sağlıklı A- $\beta$  liflerinin lamina III ve IV'deki santral projeksiyonları lamina II'ye tomurcuklanır ve ağrı ileten ikincil nöronlarla sinaps yapar. Bunun sonucunda ağrısız uyaranlar ağrılı duyumlar haline gelir. Bu duruma allodini denir. Hasarlanmış C liflerinden salgılanan nöropeptidler bu organizasyondan sorumludur (33,35).

### **Disinhibisyon**

Disinhibisyondaki temel olay sinir yaralanmasının, dorsal boynuz inhibitör ara nöronlarında ölüme yol açmasıdır. Bu parsiyel sinir hasarı GABA-erjik inhibitör sinaptik akımın selektif kaybı ile birlikte superfisiyal dorsal boynuzda inhibisyonu

azaltır. Dorsal boynuz nöronlarında aşırı ve spontan ateşleme ortaya çıkar. Bu durum segmenter ağrı kontrol bozukluğu nedenleri arasındadır (33, 35).

### 2.3. Tuzak Nöropatileri

Periferik sinirlerin vücudun bir segmentinden baska bir segmentine geçiş yerlerinde bulunan fibroosöz tünellerde sıkışması tuzak nöropati olarak tanımlanmaktadır. Periferik sinirin yaralanması akut veya kronik olabilir ve anatomik olarak basıya uğradığı noktanın distalindeki sinire ait kaslarda paralizi, parezi, duyuda azalma veya kaybolma ve basının özelliğine göre ağrı ve pareteziler görülür (26, 42).

Akut sinir basısı sinirin deriye yakın seyrettiği bir bölgede, kısa süreli ve yüksek basınç altında sıkışması ile meydana gelir. En tipik örnek olarak, radial sinirin humerus ile deri arasında seyrettiği noktada sıkışması sonucunda meydana gelen “cumartesi gecesi felci” verilebilir. Sağlam aksonal yapı yanında selektif ve lokal miyelin hasarı vardır. Lokal kompresyon, lokal demiyelinizasyon ve iskemi sonucu ortaya çıkan lezyon geri dönüşümlüdür (26).

Kronik sinir basısı ise, bir periferik sinirin fibroosöz dar bir anatomik tünelden geçerken devamlı olarak lokal mikrotravmalara maruz kalması, bu mikrotravmatik birikimlerin zamanla sinirde anatomik değişikliklere neden olması ve klinik semptomlara yol açmasıdır. Sinirdeki bu değişimler, lokal segmental demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyondur (26).

Periferik sinir, akut ya da kronik bir travmaya maruz kaldığında, üç farklı lezyon meydana gelebilir. Bunlar; Seddon sınıflamasına göre nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezisdir (26). Sinir zedelenme derecelerinin sınıflandırılması tablo 2.1’de gösterilmiştir (43).



Tablo 2.1. Sinir zedelenme derecelerinin sınıflandırılması

Hızlı reversibl fizyolojik blok		
Lokal demiyelinizasyon bloğu	Nöropraksi	Aksonal iletim bloğu
Wallerian dejenerasyon	Aksonotmezis	Akson kesilmiş, endonöryum sağlam
	Nörotmezis	Akson ve endonöryum kesilmiş, perinöryum sağlam
		Sadece epinöryum sağlam
		Sinir gövdesinin tam kesisi
<b>Gilliat (1975)</b>	<b>Seddon (1975)</b>	<b>Sunderland (1978)</b>

Seddon sınıflamasındaki nöropraksi Sunderland 1. derece yaralanmaya, aksonotmezis Sunderland 2. derece yaralanmaya ve nörotmezis Sunderland 5. dereceye karşılık gelmektedir. Aksonotmezis ve nörotmezis arasında yapılan orantı doğrultusunda 3. ve 4. derece yaralanmalara karar verilir. Ancak bu yaralanmaların kesin sınırlar ile birbirlerinden ayrılması zordur. Bu nedenle Mackinnon ve Dellon 6. derece yaralanmaları bu yaralanmaların karışımı olarak teklif etti (42).

Seddon'un sınıflaması daha basit ve pratik olduğu için literatürde daha çok kullanılır. Nöropraksiste travma yerinde geçici bir iletim bloğu meydana gelir. Siniri yapan tüm liflerde veya liflerin bir kısmında anatomik devamlılık korunmuştur. Lokal olarak sınırlı bir segmental demiyelinizasyon görülebilir. Aksonotmeziste travma sonucu akson zedelenmiştir ve zedelenen sinir lifinin distal segmentlerinde Wallerian dejenerasyon ve (bir çok lifin aksonotmezisi halinde) denervasyona bağlı kas atrofisi meydana gelir. Nörotmeziste sinirin anatomik devamlılığı bozulmuştur. Sinir zedelenmelerindeki patolojik değişiklikler ve prognoz tablo 2.2'de gösterilmiştir (26).

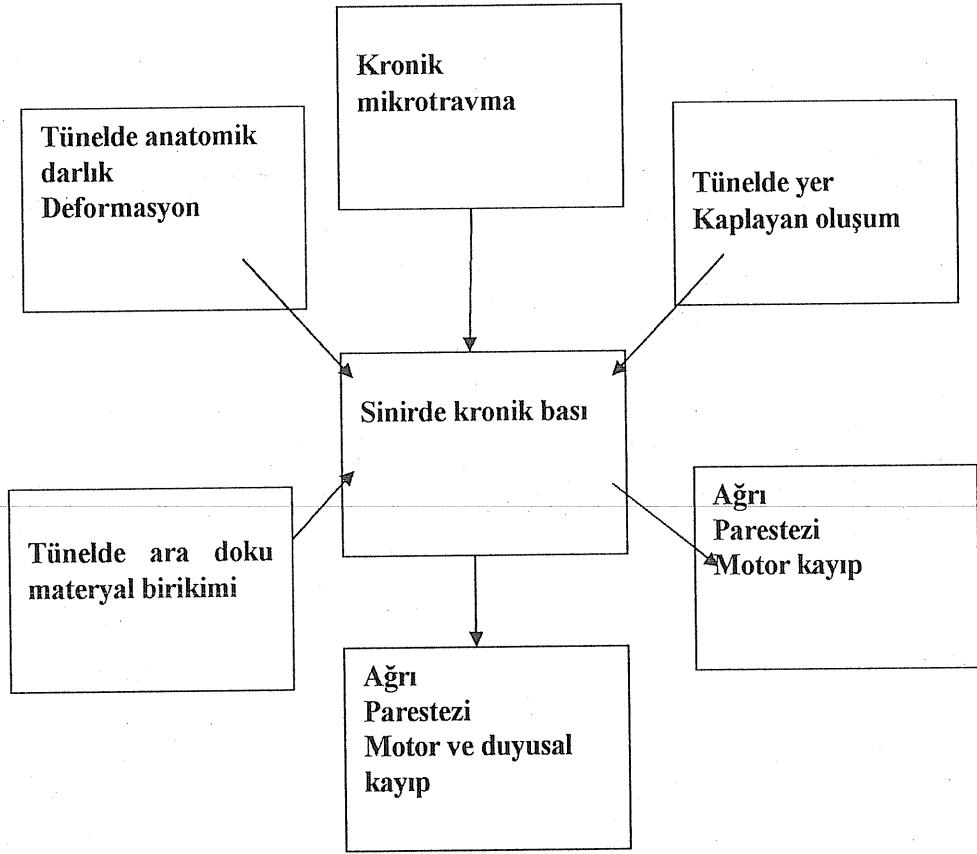
Tablo 2.2. Sinir zedelenmesinde patolojik değişiklikler ve prognoz

Seddon	Sunderland	Patoloji	Prognoz
Nöropraksi	1. derece	Miyelin kılıfı veya iskemi	Haftalar–aylar içinde tam düzelme
Aksonotmezis	1. derece	Akson yitimi. Çeşitli destek doku lezyonu	Destek dokuları veya kasa olan mesafeye bağlı olarak iyi veya kötü
		2. derece	Akson yitimi, endonöral tüp sağlam
	3. derece	Akson yitimi, endonöral tüp kopmuş, perinöryum sağlam	Cerrahi gerekebilir
	4. derece	Akson yitimi, endonöryum ve perinöryum kopmuş, epinöryum sağlam	Cerrahi gerekir
Nörotmezis	5. derece	Akson yitimi, epinöryum kopmuş	Spontan düzelme yok, cerrahi gerekir

Tuzak nöropatisi oluşumunda başlıca üç faktör rol oynar. Bunlar:

- 1- Periferik sinirin kronik basıya uğradığı yerin anatomik özelliği,
- 2- Bası yerindeki hareket özellikleri,
- 3- Sistemik özellikler.

Bu üç faktör sinir üzerinde basınç, germe, sürtünme, angulasyon, distorsiyon gibi mekanizmalarla etkili olur (26).



Şekil 2.5. Tuzak nöropati oluş mekanizması (43).

## 2.4. Karpal Tünel Sendromu

Karpal tünel sendromu (KTS) median sinirin el bileğinde kompresyonu nedeniyle meydana gelen ve klinik uygulamada en sık görülen tuzak mononöropatidir. KTS ilk kez 1854 yılında Paget tarafından tanımlanmıştır. KTS tüm tuzak nöropatilerin yaklaşık % 90'ını oluşturur (1-5).

### 2.4.1. Epidemiyoloji

Tanı için kullanılan kriterlere bağlı olarak insidansı %0,125-1, prevalansı ise %5-16 arasında değişir (5, 6). Phalen 654 elde yaptığı çalışmada, olguların %78'nin 40-70 yaş arasında olduğunu ve kadınlarda 3 kat daha sık görüldüğünü belirtmiştir (3). Dominant elde daha sık görülmesine rağmen, bilateral tutulum da seyrek değildir (3,4). Özellikle 30 yaş üzerindeki kadınlarda yaygın olmakla birlikte,

ABD’de yapılan bir çalışmada genel popülasyonda KTS prevalansının yaklaşık %3,72 olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda el ve el bileği aşırı derecede zorlanan ve/veya uzun süreli tekrarlayan travmalara maruz kalan kişilerde bu prevalansın daha da arttığı gösterilmiştir. Karpal tünelin kadınlarda daha küçük olması yüzünden KTS görülme sıklığının kadınlarda erkeklerden 3 kat fazla olduğu ileri sürülmektedir (3-5). Stevens ve ark. yaptığı ilk popülasyon tabanlı çalışmada, tanı anında yaş ortalamasının kadınlar için 51 ve erkekler için 50 yaş olduğunu bildirilmiştir (44).

#### 2.4.2. Etyoloji

Literatüre bakıldığında, KTS etyolojisi ile ilgili olarak, endokrin bozukluklar, amiloidoz, tümöral oluşumlar, travmatik olaylar ve romatizmal hastalıklar gibi sekonder nedenlerin yer aldığı görülmektedir. Ancak hastaların yaklaşık %50’sinde nedenin idiyopatik olduğu bildirilmektedir (1).

KTS akut veya kronik olarak görülebilir. Akut form nispeten nadir görülür ve karpal tünel içinde basıncın hızlı ve sürekli artışı nedeniyle gelişir. Bu durum en yaygın olarak, 1854 yılında Sir James Paget tarafından açıklandığı gibi radius kırığı ile ilişkilidir. Ayrıca yanıklar, koagülopati, lokal enfeksiyon ve enjeksiyonlar ile de bağlantılıdır. Kronik formu çok daha sık görülür ve semptomlar aylarca, yıllarca devam edebilir. Tablo 2.3’de KTS’ nin lokal, bölgesel ve sistemik nedenleri özetlenmiştir (1).

Tablo 2.3. Karpal Tünel Sendromunun çeşitli mesleki olmayan nedenleri

Lokal nedenler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• İnflamatuvar: örn. tenosinovit, mantar enfeksiyonu (histoplazma) hipertrofik sinovyum</li> <li>• Travma: örn. Colles kırığı, karpal kemiklerin dislokasyonu</li> <li>• Tümörler: örn. hemanjiom, kist, ganglion, lipom, nöroma vb.</li> <li>• Anatomik anomaliler: örn. transvers karpal ligamentin kalınlaşması, kemik anormallikleri, anormal kas karınları, kalıcı median arter vb.</li> </ul>
Bölgesel nedenler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteoartrit</li> <li>• Romatoid artrit</li> <li>• Amiloidoz</li> <li>• Gut</li> </ul>
Sistemik nedenler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyabet</li> <li>• Obezite</li> <li>• Hipotiroidizm</li> <li>• Hamilelik</li> <li>• Menopoz</li> <li>• Sistemik lupus eritematozus</li> <li>• Skleroderma</li> <li>• Dermatomyozit</li> <li>• Böbrek yetmezliği</li> <li>• Uzun süreli hemodiyaliz</li> <li>• Akromegali</li> <li>• Multipl miyelom</li> <li>• Sarkoidoz</li> <li>• Lösemi</li> <li>• Alkolizm</li> <li>• Hemofili</li> </ul>

İdiopatik KTS'de fleksör tenosinoviyum biyopsi örneklerinde yapılan histopatolojik çalışmalar sonucunda vakaların hiçbirinde sinovyal inflamasyon bulgusuna rastlanamamıştır. Vakaların hepsinde görülen sinovyal fibröz hipertrofi, tekrarlayan mekanik streslere karşı konnektif dokunun yanıtı olarak değerlendirilmiştir (45).

Kerr ve ark. histopatolojik inceleme yaptıkları 625 tenosinoviyal doku biyopsisinden elde edilen veriler doğrultusunda, idiyopatik KTS etiolojisinde tenosinovitin olaydan sorumlu olmadığını belirtmiş ve inflamasyonsuz benign fibröz doku (%96), kronik inflamasyon (%4) ve akut inflamasyonla (%0,2) uyumlu bulgular saptamışlardır (46).

Karpal tünel sendromu en sık romatoid artritte görülmektedir. Hatta romatoid artrit'in başlangıç semptomu bile olabilir. Kanal içindeki gut tofusleri, guta bağlı tenosinovit ve kalsiyum fosfat kristal birikimi KTS'ye yol açabilir (47-50). Osteoartritte, özellikle de 1. karpometakarpal eklem osteoartritinde, KTS sıklığı artmıştır. Amiloidoz ve polimiyaljiia romatika KTS'nin diğer nedenleri arasında sayılmaktadır (26). Kronik peritoneal diyaliz veya hemodiyaliz hastalarındaki KTS sıklığı %20 ile 33 arasında rapor edilmiştir (51).

Colles fraktürü, karpal kemiklerin fraktür ve dislokasyonları, radius distal uç fraktürü gibi travmalar akut KTS'ye yol açabilmektedir. Tendon kılıfının dev hücreli tümörü, lipom, lipofibromatöz hamartom, hemangiom, gangliom, osteoid osteoma gibi tümörlerin KTS'ye neden olduğu bilinmektedir (1). KTS enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak da görülebilmektedir. Mikobakterilerle oluşan KTS vakaları rapor edilmiştir (52).

Metabolizma hastalıkları ve endokrinopatilerde KTS görülmesi seyrek değildir. Miyelom, primer amiloidozlar veya çocukluk çağı mukopolisakkaridozlarında karpal kanalda yabancı madde toplanması sonucu KTS gelişir. Diabetes mellitusta gelişen polinöropatinin genel bulguları, KTS semptomlarını baskılamaktadır. Karpal kanalın cerrahi dekompresyonuyla diyabetik hastalarda duysal bozuklukların düzeldiği görülür. Akromegali ve hipotiroidide, menapoz ve gebelik dönemlerinde de benzer yakınmalar ortaya çıkabilir. Genellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde tanı konur ve sıklıkla bilateraldir. Hastaların

çoğunda semptomlar doğumdan sonra kendiliğinden ya da konservatif tedaviyle düzelir (53).

Mesleki nedenle maruz kalınan mekanik faktörler vakaların çoğunda etkin rol oynamaktadır. Belli hareketlerin çok sık olarak tekrar edilmesi ile KTS arasında belirgin bir ilişki mevcuttur (54).

### 2.4.3 Patofizyoloji

Karpal tünel sendromunun patogenezi tam açık değildir. Semptomlar ve bozulmuş sinir iletim çalışmalarını açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bu teorilerden en popüler olanları; mekanik kompresyon, mikro-vasküler yetmezlik ve titreşim teorileridir (1).

Mekanik kompresyon teorisine göre, KTS semptomları median sinirin karpal tünelde kompresyonu nedeniyle oluşmaktadır. Bu teorinin en önemli dezavantajı, sinir kompresyonunun sonuçlarını açıklaması, ancak altta yatan etiyoloji açıklamamasıdır. Kompresyonun aşırı kullanma, tekrarlayan ve uzamış bilek ekstansiyonu ve alışılmamış manuel çalışma gibi çeşitli faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (55).

Mikro-vasküler yetmezlik teorisi, kan akımındaki azalmanın sinir dokusunda oksijen ve besinlerin tükenmesine ve sonuçta sinir impluslarının iletiminin azalmasına yol açtığını ileri sürmektedir. Sonunda sinir içinde skar ve fibröz doku gelişir. Yaralanmanın şiddetine göre sinir ve kas değişiklikleri kalıcı olabilir. KTS'de görülen karıncalanma, uyuşma ve akut ağrı ile birlikte akut ve reversibl sinir iletim kaybı gibi karakteristik semptomların etkilenen sinir segmentindeki iskemiye sekonder olduğu düşünülmektedir. Seiler ve ark, lazer Doppler flowmetre aracılığı ile median sinir içindeki normal pulsatil kan akımının transvers karpal ligaman gevşetme operasyonunun 1. dakikasında düzeldiğini göstermiş ve iskeminin muhtemelen KTS etiyolojisinde önemli bir rol oynadığını bildirmiştir (56). Bir dizi deneysel çalışma karpal tünel içinde artan basınç ve dışarıdan uygulanan kompresyon nedeniyle gelişen iskemi teorisini desteklemektedir. Kiernan ve ark. median sinir iletiminin yavaşlamasının miyelin bozukluğu olmadan iskemik kompresyonla açıklanabileceğini göstermişlerdir (57). Tucci ve ark. cerrahi anındaki IL-6 ve PGE2 seviyelerini sağlıklı gönüllülere göre

beş kat daha yüksek saptamış ve bu tür değişikliklerin tekrarlayan iskemi ve reperfüzyon hasarını takiben oluşan oksidatif değişiklikler sonucu olabileceğini bildirmiştir (58). Hirata ve ark. küçük arteriollerde matriks metalloproteinaz-2 (MMP-2) ekspresyonunun ağrı yoğunluğuyla korele olarak arttığını bulmuşlar ve vasküler değişiklikleri desteklemişlerdir (59).

Titreşim teorisine göre, KTS semptomları median sinir üzerinde uzun süreli titreşimli alet kullanımının etkilerine bağlı olabilir. Lundborg ve ark. titreşimli el aletlerine maruziyetin ardından günler içinde median sinirde epinöral ödem geliştiğini göstermiştir (60).

Karpal tünel basıncı KTS patofizyolojisinde önemlidir ve el bileğinin nötralden uzak pozisyonlarında artar. Anatomik çalışmalar karpal tünel içindeki basıncın el bileği nötral pozisyonda iken en düşük, fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sırasında en yüksek olduğunu göstermiştir (12, 13). Gelberman ve ark. KTS bulgu ve belirtileri olan 15 olgu ile 12 kişiyi içeren kontrol grubunun kanal içi basınçlarını kateter kullanarak ölçmüşler ve KTS'li grupta ortalama kanal içi basıncını anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. KTS grubunda el bileği nötral pozisyonda iken 32 mmHg olarak ölçülen ortalama basınç, 90°'lik fleksiyon hareketi ile 94 mmHg'ye ve 90°'lik ekstansiyon hareketi ile 110 mmHg'ye çıkmaktadır. Kontrol grubunda ise ortalama kanal içi basınç el bileği nötral pozisyonda iken 2.5 mmHg, 90° fleksiyonda 31 mmHg ve 90° ekstansiyonda 30 mmHg olarak ölçülmüştür (12). El bileği pozisyonu dışında etkili olan diğer faktörler metakarpofalangeal (MKF) fleksiyon ve ekstansiyon, önkol supinasyon ve pronasyonu ve parmakların postürüdür (61). Rempel ve ark, 17 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada, karpal tünel içine salın dolu bir kateter yerleştirerek kompartman içi basınçları ölçmüşlerdir. Bu çalışmada en yüksek basınç tam supinasyon ve 90° MKF eklem fleksiyonunda, en düşük basınç ise 45° pronasyon ve 45° MKF eklem fleksiyonunda bulunmuştur. Tam supinasyon ve 90° MKF eklem fleksiyonunda artan karpal tünel basıncı, tendonların oryantasyonundaki değişmeye bağlı karpal tünel volümünün artmasına bağlanmıştır (61).



#### 2.4.4. Mesleki Rol

Mesleki KTS ile ilişkili bulunan fiziksel faktörler tekrarlamaya, kuvvet, duruş, dış baskı ve titreşimi içerir. Tekrarlamaya mesleki KTS için en yaygın olarak tanımlanan risk faktörüdür. Yüksek tekrarlamalı meslek, görev için harcanan sürenin yarısından fazlasını tekrarlayıcı bilek hareketlerinin oluşturduğu ya da en az 30 saniye süren tekrarlayıcı bilek hareketlerini içeren meslek olarak tanımlanmıştır (62).

DeneySEL çalışmalar, yüksek kuvvet gerektiren ve tekrarlayıcı iş yapan işçilerde KTS insidansının daha yüksek olduğunu göstermiştir (62). Otuz iki meslek grubunu içeren 15 kesitsel çalışma ve altı vaka çalışması ile ilgili derlemede yüksek güç ve yüksek tekrarlayıcı el hareketleri gerektiren mesleklerde KTS prevalansının yüksek olduğu kaydedilmiştir (63). Silverstein ve ark. yedi farklı endüstriyel alanda 39 iş grubu ve 652 işçi arasında, yüksek kuvvet ve tekrarlayıcı hareketler ile KTS arasındaki ilişkiyi incelemiş ve güç ve tekrarlayıcı hareketlerin çok ve az olduğu işlerde çalışanlarda prevalansı sırasıyla %5,6 ve %0,6 olarak bulmuştur (62).

Stetson ve ark. sanayi işçilerini incelemiş ve yüksek tekrarlamaya ve kuvvet gerektiren mesleklerdeki sinir iletim çalışmalarında duyuşsal amplitüdleri anlamlı derecede düşük, motor ve duyuşsal latansları anlamlı derecede uzun saptamışlardır (64). KTS de mesleğin rolü üstüne yapılan son sistematik literatür taramasında düzenli olarak elle tutulan titreşimli alet kullanımının KTS riskini iki kat artırdığını, güçlü kavrama ve sık tekrarlı bilek fleksiyon ve ekstansiyon hareketi gerektiren mesleklerde KTS riskinin yüksek olduğunu bulmuştur (65).

#### 2.4.5 Klinik

Belirtiler hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir. KTS'nin erken evrelerinde hastalar genellikle median sinirin duyuşsal bileşenin tutulumu nedeniyle oluşan semptomlardan, daha sonrasında ise motor liflerin tutulumu nedeniyle oluşan semptomlardan şikayet ederler. En sık görülen belirtisi bilek distalinde median sinir dağılımı ile ilişkili alanda görülen karıncalanma ve uyuşmanın eşlik ettiği yanıcı ağrıdır. Hastalar sıklıkla ağrı nedeniyle gece uyanırlar ve ellerini yatak dışına sarkıtarak veya sallayarak rahatlatırlar. Ağrı, karıncalanma ve uyuşmanın bütün elde olduğunu belirtebilirler ama dikkatli sorgulanma ulnar sinir tarafından innerve

edilen küçük parmağın nadiren dahil olduğunu belirleyecektir. Ancak ulnar sinirde aynı anda etkilenirse beş parmakta tutulum söz konusu olabilir. Nokturnal parestezi belirtilerinin %51-96 sensitif (duyarlı), %27-68 spesifik (özgün) olduğu bildirilmiştir (4, 66). Daha az görülen belirtiler, etkilenmiş elde beceriksizlik ve genellikle aktivite ya da işle kötüleşen güçsüzlüktür. Hastalar ön kol, dirsek ve omuza yayılan ağrıdan şikayetçi olabilir (1). Phalen yaklaşımına göre tipik öykü kademeli olarak başlangıç gösteren uyuşukluk ve parestezidir (3).

Ağrı ve paretezilerin geceleri artmasının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kanal içi basınç geceleri artmakta ve sabah erken saatlerde maksimuma ulaşmaktadır. Gece ellerin uzun süre fleksiyonda kalması karpal tüneldeki basıncın artmasına neden olabilir (26). Semptomlar çoğunlukla sinir hasarından ziyade karpal tünel içerisinde median sinir üzerindeki yüksek basınç nedeniyle meydana gelir. 20-30 mmHg'nın üstündeki kalıcı basınçlar kan akımını tehlikeye atarak median sinire zarar verebilir. Birçok çalışmada KTS hastalarında kanal basıncında artış olduğu ve bu bulgunun klinik belirtilerle uyumlu olduğu doğrulanmıştır (6).

Kendall'ın 327 hastalık serisinde, 313 (%95,7) hastada parestezi bildirilmiştir; bunlardan 118 (%38) hastada sadece nokturnal semptomlar, 178 (%58) hastada gündüz ve gece devam eden ancak gece kötüleşen semptomlar ve 17 (%5) hastada ise gün boyunca devam eden belirtiler raporlanmıştır (67).

Daha ileri dönemlerde tenar kaslarda güçsüzlük ve atrofi meydana gelir. Başparmakta abduksiyon ve oppozisyon yapılamaz ve çoğu kez parmak uçlarında belirgin olmak üzere ilk üç buçuk parmakta görülen hipoestezi oluşur. Bu tablo genellikle ileri bir dönemi temsil eder ve bilekteki fokal demiyelinizasyonun yanı sıra, distaldeki motor ve duysal liflerde aksonal dejenerasyon geliştiğini gösterir (26).

Median sinir lezyonlarına vazomotor bozukluklar da eşlik edebilir, "Raynaud fenomeni" ve innerve ettiği cilt alanında kuruma, kabuklanma, terleme, beslenme bozuklukları ve tırnaklarda distrofi gibi otonomik sempatik sinir tutulumuna ait bulgular ortaya çıkabilir (68).

#### 2.4.6. Tanı

Karpal tünel sendromu tanısında anamnez, klinik belirti ve bulgular ile bu bulguların elektronörofizyolojik olarak desteklenmesi en geçerli yoldur (3). Elektronörofizyolojik testler KTS tanısını destekleme, tuzaklanma seviyesini ve median sinir basısının ciddiyetini belirlemede yararlıdır. Sinir iletim çalışmaları klinik tanıyla karşılaştırıldığında daha düşük sensitiviteye sahiptir, klinik olarak kesin KTS tanılı hastaların %22'sinin sinir iletim çalışmaları normaldir (5). Bu nedenle elektromiyografi (EMG) ve sinir ileti incelemesi normal olan semptomatik vakalarda KTS'nin değerlendirilmesi için radyolojik çalışmaların güçlü bir tamamlayıcı rolü vardır (69).

#### Anamnez

Karpal tünel sendromulu hastalarda genellikle median sinir inervasyonlu parmaklarda, daha çok geceleri ve tekrarlayan el hareketleri sonrasında ortaya çıkan ve eli sallamakla veya pozisyon değiştirmekle azalan parastezi ya da ağrı şikayeti görülür. Median sinirin innerve ettiği tenar kaslarda motor güçsüzlük ve/veya duyuşal bozukluğa bağlı olarak küçük objeleri tutmada beceriksizlik olabilmektedir. Hastalarda şikayetlerin gece artması prediktif değer taşır (5, 70).

#### Fizik Muayene

Median sinir dağılımına uyan bölgede hipoestezi mevcuttur. Tenar kaslarda zayıflık veya atrofi ve ilk üç parmakta kuru cilt gibi bulgular olabilir. Fizik muayene normal olabileceği gibi, bazı provokatif testlerle semptomlar ortaya çıkarılabilir. Provokatif testler intrakarpal kanal basıncını artırarak median sinir dağılımına uyan parastezi, ağrı, uyuşukluk gibi semptomları ortaya çıkarmaya yöneliktir. Provokatif testlerin pozitifliği anlamlı iken, negatifliği tanıyı ekarte ettirmez (71).

#### 2.4.7. Provakatif Testler

##### Phalen Testi

Bu test 1957 yılında Phalen ve Kendrick tarafından tanımlanmıştır (3). Bilek fleksiyonu, karpal tünel içinde karpal ligaman ile fleksör tendonlar arasında siniri sıkıştırarak median sinir dağılımında parastezi oluşmasına neden olur (72). Parastezi bir dakikadan az bir zaman içinde gelişirse test pozitif olarak kabul edilir. İlerlemiş

KTS' li hastalarda genellikle 20 saniyeden daha az sürede parestezi gelişir. KTS'de Phalen testi ile %80 oranında pozitif yanıt elde edildiği bildirilmiştir. Testin bildirilen sensitivitesi %10-91, spesifitesi ise %33-100 arasında değişmektedir (4, 71-74).

### **Tinel Testi**

Bu belirti 1915 yılında Tinel tarafından tanımlanmıştır (75). Bu testte el bilek kıvrımının distalinde median sinir üzerine hafifçe vurulur. Median sinir tarafından innerve edilen parmaklarda karıncalanma ve rahatsızlık hissinin olması anlamlıdır. Tinel işareti kesin bir test değildir ve çeşitli faktörler test sonucunu etkileyebilir. Sınırlayıcı bir faktör tinel belirtisini ortaya çıkarmak için kullanılan basınç miktarıdır. Uygulanması gereken basıncın ne kadar olduğunu tam olarak ölçmek zordur. Normal bir median sinir üzerine çok fazla güç ya da keskin bir darbe uygulanması parmaklarda karıncalanmaya neden olabilir, bu Tinel işareti varlığı olarak yorumlanmamalıdır. Tinel işareti %23-67 sensitivite ve %55-100 spesifiteye sahiptir (4, 42, 72, 73).

### **Karpal Kompresyon Testi**

Bu testte uygulayıcı 60 saniye boyunca başparmağı ile karpal tünel düzeyinde bileğin palmar tarafına basınç uygular ve median sinir dağılımında ağrı, karıncalanma ve uyuşma olması halinde test pozitif kabul edilir. Testin bildirilen sensitivitesi %28-63 ve spesifitesi %33-74 arasındadır (73).

### **Turnike Testi**

Pozitif sonuç, tansiyon aleti manşonunun bir ya da iki dakika için sistolik basıncın üstünde şişirilmesi sonrası median sinir dağılımında parestezi gelişmesidir. İrrite ve sıkıştırılmış median sinirin iskemiye normal sinirden daha duyarlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, normal sağlıklı bireylerde de aynı belirtiler gelişebilir ve özellikle hafif KTS durumlarında değerlendirmek zordur. Turnike testinin sensitivitesi %21-52 arasında ve spesifitesi %36-87 arasındadır (73).

### **Gerilmiş Median Sinir Stres Testi**

Laban tarafından 1986 yılında tanımlanmıştır (76). Bu test, bir dakika boyunca el bileği supinasyona ve 2. parmak distal interfalangeal eklemi hiperekstansiyona getirilerek uygulanır. Kronik karpal tünel sendromu olan

hastalarda ön kol volar yüzün proksimalde ağrı hissedilir (76). Test median sinirde maksimum gerilme sağlayarak lokal nöroiskemi hızlandırır (71).

### **Lumbrikal Provokasyon Testi**

Lumbrikaller parmak fleksiyonu sırasında karpal tünelde hareket ederler ve bu nedenle kompresyonu artırabilirler. Hastadan elini bir dakika süreyle yumruk yapması istenir. Semptomların oluşması veya kötüleşmesi halinde test pozitif kabul edilir (71).

### **2.4.8. Duyu ve Motor Testleri**

#### **Dokunma Eşiği**

Semmes-Weinstein Monofilamanları veya Weinstein Artmış Duyarlılık Test kiti kullanılarak ölçülür. Filamanlar sadece hafif eğilecek şekilde bastırılır, genelde 2. veya 3. parmak değerlendirilir. Farklı test protokolleri uygulanabilir. Ancak bilateral tutulumu olanlarda ve ulnar nöropatisi olanlarda normal tarafla karşılaştırma yapmak güçtür. Cilt kallüsleri varlığında ve yaşlanma ile normal eşik değer artacağı göz önüne alınmalıdır (71).

#### **Vibrasyon**

Diyapazon etkilenen tarafta ve karşı tarafta 1–3. parmak pulpasına uygulanır. Karşılaştırılan taraflar arasında hasta fark hissediyorsa test pozitif demektir (71).

#### **Vibrometre ile Vibrasyon Ölçümü**

Digital pulpaya vibrasyon stimulusu uygulanır. KTS'de eşik değer artmıştır. Model çeşitliliği, vibrasyonun frekansı ve temas edilen bölgeye göre sonuçlar değişir. Ayrıca oldukça pahalı bir yöntemdir (71).

#### **Akım Algılama Eşiği**

Farklı frekanslarda akım oluşturan stimülatöre dokunularak duyu sinirlerin uyarılmasına dayanır. Hasta sinyali algıladığı anda işaret verir. Eşik değer ve frekans oranları normallerle karşılaştırılır. Bilgisayar programları ile analiz edilir ve pahalı bir yöntemdir (71).

### **İki Nokta Ayırımı**

Hastanın cilt rengi soluklaşana kadar sivri uçlu aletle parmak pulpasına dokunulur, 5mm'nin üzerindeki mesafelerde ayırım yapılması patolojik olarak yorumlanır (71).

### **Tenar Güçsüzlük ve Tenar Atrofi**

Median sinirin motor bileşeninin tutulumuna bağlı olarak sıkıştırma (pinch) hareketinde yetersizlik ya da nesnelere sık sık düşürme şeklinde parmaklarda güçsüzlük gelişir. Uzun dönemde başparmağın abduksiyon ve oppozisyonunda güç kaybı ve tenar atrofi gelişir (3). Abduktor pollisis brevis kas kuvveti Oxford derecelendirmesine göre 5'in altında ise test pozitifdir. Kas kuvvetini ölçen aletler daha sensitiftir (71).

## **2.4.9. Elektronörofizyolojik Değerlendirmeler**

### **Sinir İleti Çalışmaları**

Sinir ileti çalışmaları (NCS), median sinirin bilek seviyesindeki duyuşal ve motor sinir iletim hızını ölçer. Median sinir duyuşal bileşeni motor bileşeninden çok daha erken etkilenir ve genellikle KTS'nin erken dönemlerinde duyuşal sinir iletim hızında gecikme vardır. Median sinir ileti çalışmaları %49-84 sensitivite ve % 95-99 spesifite oranlarıyla altın standart tanı testleridir (77, 78). Ancak klinik tanıyla karşılaştırıldığında daha düşük sensitiviteye sahiptir, klinik olarak kesin KTS tanı hastaların %22'sinin sinir iletim çalışmaları normaldir (7).

Akut veya kronik bası olan bir sinirde ilk gözlenen değişiklik miyelin kılıfında gerçekleşir. Miyelin kılıftaki incelmeye bağlı olarak aksiyon potansiyelinin aksonal yayılımı yavaşlar. Elektrodiagnostik olarak yalnızca sinir iletim bozuklukları (iletim yavaşlaması, temporal dispersiyon, iletim bloğu) görülür. İlerleyen evrelerde kompresyonun şiddetine bağlı olarak aksonal destek dokuları etkilenir ve lezyon bölgesinin distalinde Wallerian dejenerasyon gelişir. Akson kaybı, kas lifi denervasyonuna bağlı olarak distal uyarımda amplitüd düşüklüğüne neden olur (79).

Motor sinir ileti incelemesinde amaç; incelenecek motor veya mikst sinirin en hızlı ileten motor liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef kasa giden motor liflerin ne kadarının fonksiyon gördüğünü yaklaşık olarak belirlemektir (26).

Distal Latans: Elektrik uyarımının verildiği andan potansiyelin başlangıcına kadar geçen süre olup birimi milisaniyedir.

Sinir İletim Hızı (Nevre Conduction Velocity, NCV): İki farklı uyarı yeri arası mesafenin, elektrik akımının bu mesafeyi geçme süresine bölünmesiyle elde edilir.  $NCV = \text{Mesafe (m)} / \text{Zaman (sn)}$

Median sinir motor uyarım noktaları:

- 1- Erb noktası: Klavikulanın üstü ve sternokleoidomastoid kasın yapışma yeri arkasında, klavikulanın orta veya 1/3 medialindeki nokta.
- 2- Aksilla yakını veya civarı: Brakiyal arter lateralinde ve biceps kası medial kıyısından bipolar olarak uyarılır. Aynı çizgi devam ettirildiğinde, aksilla çukurundan biceps kası medialinde 1/3 üst kısmına dek uyarılabilir.
- 3- Dirsek: Ön yüzde brakiyal arter pulsasyonunun medialinden uyarılır.
- 4- Bilek çizgisinin orta noktasından geçen dikey çizgide bilek çizgisinden yaklaşık 1–3cm yukarıdan bipolar yüzeysel elektrodla uyarılır. Yine yaklaşık aynı düzeyde fleksör karpi radialis longus ve fleksör digitorum sublimis tendonları arasından derine sokulan bir iğne elektrod aracılığı ile de uyarım yapılabilir.
- 5- Avuç içi: Bilek çizgisi orta noktası ile 2–3. parmak arasından geçen çizgide tenar kabarıklığın bitiminde yüzeysel elektrodlarla uyarım yapılabilir (26).

Karpal tünel sendromuna ait median sinir motor iletim çalışmalarında dirsek ve bilek düzeyi bipolar uyarımları çoğu kez yeterli olur. Kayıtlama tenar kas grubundan yapılır. Median sinir motor distal latansının (mMDL) uzaması önemli tanı kriterlerindedir. Ancak duysal iletide daha önce değişiklik meydana geldiğinden, elektronörofizyolojik incelemede duysal ileti anormallikleri daha önce saptanır. Normalde erişkin bireylerde median sinir distal motor iletim zamanı 2,0–4,5msn arasında değişir ve genellikle 4,7msn'yi aşmaz. KTS'de 4,7msn'yi aşan bir uzama olabilir, bazen 10msn'yi aşabilecek kadar artabilir (26).

Duyusal ileti çalışmaları, KTS'de tanı koyduran en hassas elektronörofizyolojik incelemedir. Duyusal sinir ileti incelemelerinde amaç, incelenecek duysal veya mikst sinirin en hızlı ileten duysal liflerinin ileti hızını

ölçmek ve hedef deri bölgesine giden duysal liflerin bütünlüğünün tamamen veya kısmen korunup korunmadığını anlamaktır. Elektronörofizyolojik incelemeler sonucunda, median sinir duysal distal latansı (mSDL) için normal kabul edilen değerler 2,5 ile 3,5msn arasında bulunmuştur. Median sinir için normalin üzerindeki latans değerleri veya aynı eldeki ulnar sinir duysal distal latansından 0,5msn'den daha uzun olması halinde ya da karşı eldeki median sinir duysal distal latansından 0,5–1,0 msn daha uzun olması halinde KTS tanısı konabilmektedir (80). Duyusal aksiyon potansiyelindeki azalma da tanıya yardımcı olabilmektedir. Median sinir duysal ileti hızı (mSNCV), 40 ile 67,3m/sn arasında normal kabul edilmektedir. 40m/sn ve altındaki değerler patolojik olarak kabul edilir (26).

### **İğne EMG İncelemesi**

Karpal tünel sendromunun tanısında sinir ileti çalışmaları kadar bilgi vermez. EMG anormallikleri aksonotmezis varlığında ortaya çıkabilir. İğne EMG bulguları olarak fibrilasyon, pozitif keskin dalga, fasikülasyon, polifazik motor ünitler, kompleks tekrarlayıcı deşarjlar, inkomplet interferans paternleri saptanabilir (26).

“American Association of Electrodiagnostic Medicine (AAEM)” kriterlerine göre KTS'nin nörofizyolojik olarak sınıflandırması şu şekildedir:

- 1- Hafif dereceli KTS: Median sinir duysal distal latansında (mSDL) uzama ve/veya duysal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdünde azalma vardır.
- 2- Orta dereceli KTS: Median duysal latans anormaldir ve median motor distal latansta uzama vardır.
- 3- Şiddetli KTS: Median motor ve duysal distal latansda uzama vardır, duysal sinir aksiyon potansiyeli alınmamaktadır veya birleşik kas aksiyon potansiyeli azalmış ya da alınmamaktadır. Amplitüd düşüklüğü, tenar kas atrofisi vardır. İğne EMG'de fibrilasyon potansiyelleri ve motor ünit potansiyelinde değişiklikler görülür (81).

### **2.4.10. Radyolojik Değerlendirme**

Görüntüleme yöntemleri KTS tanısında kullanılan ümit verici tetkiklerdir. En sensitif morfolojik bulgu  $>10,03 \text{ mm}^2$  sinir kesit yüzey alanıyla median sinir genişlemesidir (82). Son yıllarda ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemlerinin tanıda faydalı olduğunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (83, 84).



Karpal kanalı yapısal olarak dar olan kişiler, klinik belirtilerin çıkmasına yatkın olan kişilerdir. Bu kanalın çapı bilgisayarlı tomografi ile ölçülebilir. Elini kullanarak çalışan ve klinik belirtileri olan insanlarda kanalın kesitsel alanı  $1,75 \pm 0,21 \text{cm}^2$  iken, şikayeti olmayan kontrollerde  $2,53 \pm 0,15 \text{cm}^2$  olarak bulunmuştur. El bileği çevresinin ölçümü ile kanalın çapı belirlenemez (85).

#### 2.4.11. Ayırıcı Tanı

KTS tanısında göz önüne alınması gereken durumlar aşağıda belirtilmiştir (26, 70).

- Radikülopatiler: Özellikle servikal 6. ve 7. sinir köklerinde ki lezyonlarda median sinir bölgesinde hissedilen yakınmalar oluşabilmektedir. Karpal tünel sendromuyla birlikte olması halinde “*double crush sendromu*” (çift sıkışma/ezilme sendromu) adını alır.
- Brakial pleksus hasarı
- Lokal vazospazm yapan vasküler lezyonlar: Raynaud sendromu, refleks sempatik distrofi sendromu
- Jeneralize periferik nöropati yapan nedenler: Üremi, diabetes mellitus, toksik nedenler, malnütrisyon, vs.
- Kronik inflamatuvar poliradikülonöropati: Otoimmün hastalıklar (Poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit vs.)
- Torasik outlet sendromu
- Median sinirin diğer nöropatileri: Suprakondiler spur sendromu (Struthers ligamanı), anterior interosseöz sinir sendromu, pronator teres sendromu
- Birinci karpometakarpal eklem osteoartriti
- Tetik parmak
- DeQuervain tenosinoviti
- Santral sinir sistemi patolojileri: Epilepsi, migren, transient iskemik atak (lateral talamus ve internal kapsülde laküner enfarktler)

## 2.5. Tedavi

Karpal tünel sendromunda tedavi konservatif ve cerrahi olmak üzere iki kısma ayrılır. Öncelikle varsa etiyolojik neden ortaya konmalı ve buna göre konservatif ve/veya cerrahi tedaviye karar verilmelidir (8).

### 2.5.1. Konservatif Tedavi

Hafif ve orta dereceli KTS hastalarında konservatif tedavi yöntemler tercih edilir. Herhangi bir kas zayıflığı veya atrofisi, iğne EMG'de denervasyon bulgusu olmayan ve sinir ileti çalışmalarında hafif bir anormallik olan hastalarda konservatif tedavi etkilidir. Karpal tünel sendromunda birçok farklı konservatif tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır. Bunlar; nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), karpal tünel içerisine steroid enjeksiyonları, oral kortikosteroid kullanımı, B6 vitamini, diüretikler gibi medikasyonlar ve el-elbileği splintleri, aktivite modifikasyonu, egzersiz, ultrason, lazer ve TENS gibi fizik tedavi modalitelerini içermektedir (8).

Karpal tünel sendromunun tedavisinde oral kortikosteroid kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda etkinliğinin az ya da kısa süreli olduğu gösterilmiştir. De Argelis ve ark. yaptıkları çalışmada oral kortikosteroidlerin kısa dönemde (2-4 hafta), lokal enjeksiyonların ise daha uzun dönemde etkili olduğunu göstermiştir (86).

Karpal tünel sendromunda steroid preparatlarının lokal enjeksiyonu özellikle hafif dereceli KTS olgularında ve cerrahi kabul etmeyen olgularda tercih edilir. Steroidin cinsi ve dozu, enjeksiyon yöntemleri ve sayısı uygulamanın başarısını etkiler. Lokal steroid enjeksiyonu genellikle palmaris longus kasının medialinden uygulanmaktadır. Semptomlarda geçici rahatlama sağlar. Steroid enjeksiyonu sonrası nüks oranı %8-94 olarak bulunmuştur (8, 87, 88). Lokal steroid enjeksiyonu ile cerrahi dekompresyonun etkinliğini karşılaştırmak amacı ile yapılan randomize kontrollü bir çalışma, lokal steroid enjeksiyonunun kısa dönemde cerrahi dekompresyondan daha iyi semptomatik düzelme sağladığını, uzun dönemde ise cerrahi dekompresyon kadar etkili olduğunu göstermiştir (89).

Konservatif tedavide bir diğer seçenek sinir ve tendon kaydırma egzersizleridir. Tendon kaydırma egzersizleri ile FDS ve FDP kaslarının izole olarak kanal içinde hareketliliği sağlanır. Sinir kaydırma egzersizleri önce sinirin distal

segmentlerde, daha sonra da karpal tünel ve ön kol içerisinde kaymasını, kayma miktarının korunmasını veya artırılmasını sağlamaktadır. Ayrıca ilgili sinir segmentinde venöz dönüşü düzenleme, tünel içindeki basıncı azaltma ve adezyonlar üzerine germe yapma gibi etkileri vardır. Cerrahi sonrası oluşabilecek skar adezyonlarını ve nüks oranlarını azaltmada etkili olduğu için cerrahi sonrası rehabilitasyonda daha sık kullanılsa da, konservatif tedavi açısından bu egzersizlerin önemli yeri vardır (90, 91).

Ultrason tedavisinin termal ve non-termal etkileri vardır. Termal etkisi derin dokulardaki ısıtıcı etkisidir, nontermal etkisi ise intertisyel sıvının hareketini sağlayarak mikromasaj oluşturmaktır. Bu özellikleri ile kan akımını hızlandırdığı, ağrı mediatörlerini ortamdaki uzaklaştırdığı, hücre zarı geçirgenliğini, sinir iletimini ve ağrı eşiğini değiştirdiği düşünülmektedir. Klinik dozu 0,5–2 Watt/cm<sup>2</sup> arasında değişir. Çalışmalarda sinir iletiminde ve semptomlarda iyileşme görülmesi ultrasonun antienflamatuvar etki ile sinir rejenerasyonunu uyardığını düşündürmektedir (92).

Düşük doz lazer fizik tedavide geniş kullanımı olan konservatif tedavi yöntemlerindedir. Lazerin analjezik, antienflamatuvar ve yara iyileştirici etkileri olduğu düşünülmektedir. KTS'de lazer tedavisi bileğin volar yüzünden uygulanır. Ağrı ve paresteziyi azaltmada, fonksiyonelliği arttırmada etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (47, 93).

Piazzini ve ark. KTS'nin konservatif tedavisiyle ilgili yaptıkları literatür taramasında şu sonuçlara varmışlardır (8);

1. Lokal steroid enjeksiyonu etkili ancak geçici iyileşme oluşturur,
2. B6 vitamini KTS tedavisinde etkili değildir,
3. Oral steroidler, NSAİİ ve diüretiklerden daha etkilidir ancak yan etki oluşturabilirler,
4. Lazer tedavisiyle elde edilen sonuçlar değişken bulunurken ultrason tedavisi etkilidir,
5. Egzersiz tedavisi yeteri kadar etkili değildir,
6. Splint tedavisi özellikle gün boyu kullanıldığında etkilidir.

Cochrane derlemesinde, O'Connor ve ark. hafif ve orta KTS'de çeşitli konservatif tedavi seçeneklerinin rolü ile ilgili mevcut kanıtları araştırmış ve oral

steroidlerin, splint kullanımının, ultrason tedavisinin, yoga ve karpal kemik mobilizasyonunun kısa dönemde önemli yararlar sağlayabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada egzersizler, ergonomik klavye kullanımı, oral diüretikler ve NSAİİ kullanımı gibi diğer tedavi yöntemlerinin rolünü destekleyici herhangi bir kanıt bulunmamıştır (9).

### **Splint Tedavisi**

Karpal tünel sendromunun tedavisinde splint yaygın olarak kullanılır. Splint tedavisinin temeli semptomların istirahatla düzelmesi ve aktiviteyle kötüleşmesine dayanır (10). Splintin tedavi edici etkisinin el bileğinin nötralden uzak pozisyonlarında artan KTB'nı düşürmesinden kaynaklandığını ileri sürülmektedir. (12, 13).

Splint uygulamasında seçilen immobilizasyon açısı değişkendir (14). Weiss ve ark. en düşük KTB'yi, sağlıklı bireylerde  $9\pm 2^\circ$  ekstansiyon ve  $6\pm 2^\circ$  ulnar deviasyon pozisyonunda, KTS hastalarında ise  $9\pm 2^\circ$  fleksiyon ve  $9\pm 1^\circ$  ulnar deviasyon pozisyonunda saptamışlardır. Bu çalışmada KTB'nin nötral pozisyonda immobilizasyon sağlayan splint uygulamasıyla azaldığı, ekstansiyon pozisyonunda immobilizasyon sağlayan splintlerde ise azalmadığı bildirilmiştir (13). Burke ve ark. optimal splint açısını bulmak için Wick katateri kullanarak yaptıkları çalışmada el bileğini  $20^\circ$  ekstansiyonda ve nötral pozisyonda tutan iki splint uygulamasını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonunda nötral pozisyonda KTB'nin daha düşük olduğunu ve semptomlarda daha fazla rahatlama sağladığını bildirmişlerdir (14).

Nötral pozisyonlu splint KTB'yi azaltır ve median sinire kan akışını maksimum düzeye ulaştırır. Kruger ve ark. nötral pozisyonda splint kullanarak yaptıkları çalışmada olguların %67'sinde semptomların azaldığını, ENMG'de motor distal latansta istatistiksel olarak anlamlı düzelmenin olduğunu bildirmişlerdir. Nötral el bileği splintinin semptomlar ve fonksiyonel durum üzerinde tüm gün kullanıldığında daha etkili olduğu gösterilmiştir (15, 94). Nörolojik defisiti olmayan erken vakalarda daha iyi sonuçlar alınmasına karşın, literatürde splint tedavisi sonrası nüks oranının %10-90 arasında olduğu belirtilmiştir (94).

### Gabapentin Tedavisi

Epilepsi ve nöropatik ağrı modellerinde temel mekanizmaların benzer olması nedeniyle antiepileptik ilaçlar nöropatik ağrı tedavisinde yaygın kullanılır. En son çalışmalar pregabalin, lamotrijin ve gabapentin gibi yeni antiepileptik ilaçların nöropatik ağrıda etkinliğini göstermiştir (15-17). Gabapentinin diyabetik nöropati, postherpetik nevralji, pleksopati, radikülopati gibi çeşitli nöropatik ağrılı hastalıklarda ağrıyı hafifletici etkisi rapor edilmiştir (16, 95-97). KTS tedavisinde de başarılı sonuçlar elde edildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (19-22).

Gabapentin,  $\gamma$ -aminobutirik asit (GABA) analogudur. GABA agonisti gibi davranması beklense de gabapentinin GABA reseptörleri üzerine direk etkisi yoktur ve GABA geri alımını artırmaz. Gabapentinin etki mekanizması voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının  $\alpha_2\delta$  subünitesine bağlanması ile ilişkilendirilebilir (18). Ayrıca yapılan çalışmalarda gabapentinin nöropatik ağrı semptomlarını spinal kord arka boynuzdan glutamat salınımını inhibe ederek azalttığı gösterilmiştir (98).

Gabapentin bağlayıcı proteinin N-terminal dizisi ile iskelet kasındaki L tipi voltaj bağımlı  $Ca^{2+}$  kanallarına ait  $\alpha_2\delta$  subünitesinin aynı olduğu gösterilmiştir. Diğer antikonvülsan ilaçların tersine gabapentin sodyum kanallarını etkilemez. Postsinaptik arka kök nöronlarındaki voltaj bağımlı  $Ca^{2+}$  kanallarında akımı etkileyerek nöropatik ağrıya yol açan olayları bloke eder. Gabapentinin  $Ca^{2+}$  kanallarıyla olan etkileşiminin nörotransmitterlerin salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir. Cerrahi modellerde ağrı indüksiyonunu önlediği, prelinik nöropatik ağrı modellerinde ağrıyı etkili bir şekilde antagonize ettiği ve muhtemel santral bir mekanizmayla ağrı oluşumunu önlediği bildirilmiştir (16).

Ratlarda yapılan formalin testinde hiperaljezi oluşumunun erken fazında afferent duyu girişinin morfin gibi opioid türevi ilaçlarla bloke edilebileceği bildirilmiştir. Elektronörofizyolojik çalışmalarda testin geç fazında arka boynuz nöronlarında hücre içine  $Ca^{2+}$  girişi ve NMDA reseptörlerinin aktivasyonu ile gelişen sensitizasyon ve wind-up gösterilmiştir. Testten bir saat önce uygulanan subkutan gabapentinin geç fazda oluşan santral sensitizasyonu inhibe, hiperaljezi gelişimini ise antagonize ettiği gösterilmiş ve arka boynuz nöronları üzerinde direkt ya da indirekt olarak etkili olabildiği önerilmiştir (99).

Postoperatif ağrı modelinde ise cerrahiden bir saat önce subkutan uygulanan tek doz gabapentinin termal hiperaljezi ve taktil allodini gelişimini önlediği gösterilirken morfin uygulamasının taktil allodinide kısmen etkili olduğu ancak termal hiperaljezi üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir (100).

Termal ve mekanik hiperaljezi spinal kord arka boynuzda farklı intrasellüler kaskadların ve eksitatör aminoasitlerin aktivasyonu ile meydana gelir. Mekanik hiperaljezide AMPA reseptörleri önemli rol oynarken termal hiperaljezide NMDA reseptörleri rol oynar. Gabapentin mekanik hiperaljeziyi santral etkiyle engeller. Voltaj bağımlı  $Ca^{2+}$  kanallarının nörotransmitter salınımını modüle ettiğinin gösterilmesiyle gabapentinin primer afferentlerde lokalize  $Ca^{2+}$  kanalları  $\alpha_2\delta$  alt birimlerine bağlanarak eksitatör nörotransmitter salınımını inhibe edebileceği tartışılmaktadır (101).

Gabapentinin diyabetik nöropati, postherpetik nevralji, pleksopati, radikülopati gibi çeşitli nöropatik ağrılı hastalıklarda ağrıyı hafifletici etkisi rapor edilmiştir (15-17).

Rowbotham ve ark. tarafından 229 postherpetik nevralji hastasında yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada günlük ağrı skorunda gabapentin grubunda %33, plasebo grubunda %8'lik azalma saptanmıştır. Gabapentin grubunda spontan ağrı, allodini ve uyku üzerindeki olumsuz etkiler azalmış, duyu durumu ve yaşam kalitesi düzelmiştir (17).

Backonja ve ark.'nın yaptığı randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada orta-şiddetli diyabetik nöropatik ağrılı 165 hastaya günlük 3600 mg.'a çıkan dozlarda gabapentin tedavisi uygulanmış ve gabapentinin plaseboya göre ağrıda anlamlı iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Gabapentin alan hastaların uyku skorlarında, duyu durumu ve yaşam kalitesi sorgulamasında düzelmeye bulunurken, ilaç minimal yan etki ile iyi tolere edilmiştir (15).

Bu tedavi ile KTS' de başarılı sonuçlar elde edildiğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte sayıları oldukça sınırlıdır (19-22).

Gabapentinin sık görülen yan etkileri halsizlik, uyku hali, somnolans, sersemlik hissi, ataksi ve yorgunluktur. Daha az sıklıkla nistagmus, tremor ve diplopi görülmüştür. Bu etkiler genellikle kısa süreli olup 2-3 hafta sonra geçer. Konvansiyonel antiepileptik ilaçlara (karbamazepin, fenitoin ve valproat)

benzemeyen gabapentin kabul edilebilir yan etki profili, organ toksisitesinin ve ilaç etkileşiminin olmaması gibi önemli avantajlara sahiptir. Başlangıç dozu günde 3 kez olmak üzere 100-300 mg/gün' dür. Ağrıda yeterli iyileşme sağlanıncaya ve ciddi yan etkiler görülünceye kadar her 3-5 günde bir 100-300 mg artırılmalıdır. Ortalama günlük doz 900-1200mg/gün' dür ve 1800mg/gün dozlara güvenle çıkılabilir. Yanıt 100mg/gün doz ile çıkabildiği gibi 3600 mg/gün de gerekebilir. Gabapentinin biyoyararlılığı lineer değildir. Doz arttıkça absorpsiyonda rölatif azalma olur. Günlük doz en az üçe bölünmelidir. Daha yüksek dozlarda günde 4 kez alınması gerekebilir (102). Böbreklerden değişmeden atıldığı için böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ve sıklık azaltılmalıdır. Bu atılım özelliği, diğer ilaçlarla minimal etkileşim anlamına gelmekte olup ek ilaçlar kullanan yaşlı hastalarda avantaj sağlar (103).

### 2.5.2. Cerrahi Tedavi

İleri derecede KTS tanısı almış hastalarda, tenar atrofi varlığında ve konservatif tedaviden cevap alınmadığı durumlarda cerrahi tedavi endikasyonu vardır. Cerrahi yöntem transvers karpal ligamanın serbestleştirilmesinden ibarettir ve karpal tünel alanını artırarak median sinir üzerindeki baskıyı azaltır. KTS tedavisi için kullanılan açık ve endoskopik serbestleştirme şekilde iki farklı tipte cerrahi yaklaşım vardır (1, 104).

Açık cerrahi geleneksel seçenektir ve hala idiyopatik KTS' nin cerrahi tedavisinde tavsiye edilen yöntemdir. Açık karpal tünel serbestleştirme operasyonu, uygulaması kolay ve hastaların büyük çoğunluğunda düşük komplikasyon oranı ile iyi semptomatik rahatlama sağlayan bir yöntemdir. Dört yıllık bir süre içinde açık cerrahi uygulanan 32 hastalık bir seride, hastaların % 88'inde fonksiyonel ve semptomatik düzelme bildirilmiştir (104). İyi tanımlanmış erken komplikasyonlar; median ve ulnar sinir yaralanması, nöropraksi, TKL'nin tam serbestleştirilmemesi, yanlışlıkla Guyon kanalına girilmesi, median sinirin palmar kutanöz ya da rekürren motor dalının yaralanması, ulnar arter ya da süperfisiyal palmar arkın yaralanması şeklindedir. Geç komplikasyonlar skar hassasiyeti, kavrama gücü kaybı, ağrı, nadiren refleks sempatik distrofi ve tendon adezyonudur. Ağrı açık ve endoskopik cerrahi prosedürlerin her ikisinde de sık görülen bir komplikasyondur (105). Açık

cerrahinin genel başarı oranı %95'ten fazla ve komplikasyon oranı %3'ten daha azdır (106).

Cerrahinin diğer alanlarında olduğu gibi, post-operatif ağrıyı azaltmak ve işe dönüş süresini kısaltmak için daha az invaziv yöntemler geliştirilmiştir. Çeşitli endoskopik yaklaşımlar vardır ve hepsinde prensip transvers karpal ligamentin serbestleştirilmesidir. Altı farklı endoskopik cerrahi tekniklerini kapsayan tüm makalelerin kapsamlı bir incelemesinde, Jimenez ve ark. endoskopik cerrahi ile açık cerrahinin başarı ve komplikasyon oranının benzer olduğunu bulmuştur. Endoskopik cerrahi için genel başarı oranı %96,52, komplikasyon oranı %2,67 ve başarısızlık oranı %2,61'dir (106). Erken iyileşme ve işe dönüş dışında erken ve geç komplikasyonlar ve sonuçlar açısından açık ve endoskopik cerrahi dekompresyon arasında hiçbir fark yoktur (1).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 2010-2011 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Polikliniğine başvuran klinik ve elektronöromyografik olarak idiyopatik KTS tanısı konulan 31 hastaya (27 kadın, 4 erkek) ait 60 el üzerinde yapıldı. Randomize, prospektif klinik çalışma olarak planlandı.

#### 3.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

1. Klinik ve EMG ile hafif ya da orta dereceli idiyopatik KTS tanısı almak
2. 18 yaşından büyük olmak

#### 3.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

1. Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali, romatoid artrit, servikal radikülopati yada ciddi polinöropati ve el bileğine yönelik akut travma gibi sekonder bir nedenin olduğu durumlar
2. Son üç ay içinde KTS' nin tedavisi için fizik tedavi ya da steroid enjeksiyonu tedavisi alanlar
3. KTS' ye bağlı kas atrofisi, anestezi, ya da geçmeyen ağrının olması
4. Elektromiyografide abduktor pollicis brevis kasında reinnervasyon ya da fibrilasyon potansiyellerinin varlığı
5. Önceden antiepileptik ilaç kullanımı ya da bilinen kontrendikasyon varlığı
6. Kreatinin klirensinin minimum <30ml olması ya da karaciğer enzimleri artmış olması
7. Klinik olarak ciddi kardiyovasküler, renal ya da hepatik hastalığın olması
8. Suistimal edilmiş narkotik ilaç ya da alkol kullanım öyküsü
9. Geçirilmiş KTS cerrahisi
10. Gebelik ve laktasyon

Hastaların tümüne çalışmayla ilgili bilgilendirme yapıp onam formu alındıktan sonra ilgili sorgulama ve fizik muayene yapıp izlem formu dolduruldu. Bu forma yaş, cinsiyet, meslek dominat ekstremitte, etkilenen ekstremitte ve yakınma süresi kaydedildi. Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Yerel Etik Kurulunun 07 Eylül 2010 gün ve 2010/230 sayılı kararı ile onaylandı.

### 3.3. Tedavi Protokolü

Tedaviye alınma kriterlerini karşılayan 31 hasta (60 el) randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Randomizasyon hastaların geliş sırasına göre basit randomizasyon yöntemiyle yapıldı. Bilateral KTS' si olan hastaların her iki eli aynı gruba alındı, ancak değerlendirmeler her iki el için ayrı ayrı yapıldı. Birinci grupta 14'ü bilateral 16 hastanın 30 eli, 2. grupta tümü bilateral 15 hastanın 30 eli çalışmaya dahil edildi. Birinci gruptaki hastalara 6 ay süreyle gece sürekli ve gündüz mümkün olduğunca takılmak üzere el bileğini nötral pozisyonda tutan statik el bileği splinti ve 3 doza bölünmüş olarak 1800mg/gün gabapentin tedavisi uygulandı. İkinci gruba ise 6 ay süreyle nötral pozisyonlu splint tedavisi uygulandı.

### 3.4. Değerlendirme Parametreleri

Hastalara tedaviden önce, 1. ayda ve tedavi sonunda (6. ay) vizüel analog skala (VAS) ile ağrı ve uyuşukluk, dinamometre ile kavrama gücü ölçümü, Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi ile semptomların şiddeti ve fonksiyonel durum değerlendirmesi yapıldı (107). Tedavi öncesinde ve tedavi sonunda elektronöromiyografik olarak median sinirin motor ve duysal ileti incelemesi yapıldı ve median sinir ileti hızları, aksiyon potansiyelleri, latansları ve amplitüdüleri karşılaştırılarak değerlendirildi. Birinci ayda ve tedavi sonunda (6. ay) hasta memnuniyeti değerlendirmesi Likert skalası ile yapıldı.

#### 3.4.1. Vizüel Analog Skala

Hastalar hissettikleri ağrı ve uyuşukluk derecesini 0-10 cm arasında derecelenmiş "Vizüel Analog Skalasını" (VAS) üzerinde işaretledi. Daha sonra bu nokta ölçülerek değerler cm cinsinden kaydedildi. "0" ağrı ve uyuşukluğun hiç olmadığını, "10" ise dayanılamayacak kadar şiddetli ağrı ve uyuşukluk olduğunu göstermekteydi.

#### 3.4.2. Kavrama Gücü

Baseline hidrolik el dinamometresi ile kavrama gücü ölçülerek değerlendirildi. Rahat oturma pozisyonunda, omuz adduksiyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, ön kol nötral ve bilek 30 derece ekstansiyonda iken, maksimal kuvvet

üç kez pound cinsinden ölçülüp değerlerin ortalaması alındı. Yorgunluğun önlenmesi için hastalar aralarda dinlendirildi.

### **3.4.3. Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi (BCTQ)**

Bu anket, Levine ve arkadaşları tarafından 1993 yılında KTS hastalarının klinik standardizasyonu için önerilmiş bir skora sistemidir (107). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (108). Hastanın kendisi tarafından doldurulur ve semptom şiddet skalası ve fonksiyonel durum skalası olmak üzere iki bölümden oluşur. Toplam 19 sorudan oluşur. Yanıtlar çoktan seçmelidir ve her soru için en az bir, en fazla beş puan ile değerlendirilir. Bir puan en hafif semptom yada en iyi fonksiyonel duruma, beş puan ise en ağır semptom yada en kötü fonksiyonel duruma karşılık gelir. Hastanın puan ortalamasının yüksek olması yakınmalarının şiddetli veya fonksiyonel kapasitesinin yetersiz olduğunu gösterir.

### **Semptom Şiddet Skalası (SSS)**

Semptom şiddet skalasında ağrı, uyuşma, güçsüzlük, karıncalanma gibi hastalık semptomlarını sorgulayan 11 soru yer almaktadır. Her semptom 5 puan üzerinden değerlendirilir. Semptomların şiddeti 1 den 5'e doğru artmaktadır. Semptom şiddeti skoru 11 sorudan elde edilen toplam puandır (Tablo3.1).

Tablo 3.1. Semptom Şiddet Skalası

<p>1) Geceleri el ya da el bileğinizdeki ağrı ne kadar şiddetlidir?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Geceleri olan el ya da el bileğimde ağrı yok.</li> <li>2. Hafif ağrı</li> <li>3. Orta şiddette ağrı</li> <li>4. Şiddetli ağrı</li> <li>5. Çok şiddetli ağrı</li> </ol>	<p>2) Geçtiğimiz iki hafta içerisindeki tipik bir gecede el ya da el bileği ağrınız sizi hangi sıklıkta uyandırdı?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiç</li> <li>2. Bir kez</li> <li>3. İki ya da üç kez</li> <li>4. Dört ya da beş kez</li> <li>5. Beşten fazla</li> </ol>
<p>3) El yada el bileğinizde gündüz olan tipik bir ağrı var mı?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gün içinde hiç ağrım olmuyor.</li> <li>2. Gün içinde hafif şiddette ağrım oluyor.</li> <li>3. Gün içinde orta şiddette ağrım oluyor.</li> <li>4. Gün içinde şiddetli ağrım oluyor.</li> <li>5. Gün içinde çok şiddetli ağrım oluyor.</li> </ol>	<p>4) Gündüz el ya da el bileğinizde hangi sıklıkta ağrı oluyor?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiç</li> <li>2. Günde bir ya da iki kez</li> <li>3. Günde üç ila beş kez</li> <li>4. Günde beşten fazla</li> <li>5. Gün boyunca devamlı bir ağrı var.</li> </ol>
<p>5) Gün içinde ortalama bir ağrı atağı ne kadar süre devam ediyor?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiç ağrım olmuyor.</li> <li>2. 10 dakikadan az</li> <li>3. 10 ila 60 dakika arası</li> <li>4. 60 dakikadan fazla</li> <li>5. Gün boyunca devamlı bir ağrı var.</li> </ol>	<p>6) Elinizde bir uyuşukluk (duyu azlığı) var mı?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hayır</li> <li>2. Hafif bir uyuşukluk var</li> <li>3. Orta derecede bir uyuşukluk var</li> <li>4. Şiddetli bir uyuşukluk var</li> <li>5. Çok şiddetli bir uyuşukluk var.</li> </ol>
<p>7) El ya da el bileğinizde kuvvetsizlik var mı?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiç yok</li> <li>2. Hafif bir kuvvetsizlik var</li> <li>3. Orta derecede kuvvetsizlik var</li> <li>4. Şiddetli derecede kuvvetsizlik var</li> <li>5. Çok şiddetli derecede kuvvetsizlik var.</li> </ol>	<p>8) Elinizde sızlama yanma şeklinde bir his oluyor mu?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiç yok</li> <li>2. Hafif bir sızlama yanma var</li> <li>3. Orta derecede sızlama yanma var</li> <li>4. Şiddetli derecede sızlama yanma var</li> <li>5. Çok şiddetli derecede sızlama yanma var.</li> </ol>
<p>9) Geceleri elinizdeki uyuşukluk (duyu azlığı) ya da sızlama yanma hangi şiddette oluyor?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiç olmuyor</li> <li>2. Hafif şiddette oluyor</li> <li>3. Orta şiddette oluyor</li> <li>4. Şiddetli oluyor</li> <li>5. Çok şiddetli oluyor</li> </ol>	<p>10) Geçtiğimiz iki hafta içerisindeki tipik bir gecede elinizdeki uyuşukluk ya da sızlama yanma sizi hangi sıklıkta uyandırdı?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiç</li> <li>2. Bir kez</li> <li>3. İki ya da üç kez</li> <li>4. Dört ya da beş kez</li> <li>5. Beşten fazla</li> </ol>
<p>11) Bir nesneyi kavrama güçlük ya da kalem, anahtar gibi küçük objeleri kullanmakta zorluk çekiyor musunuz?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Güçlük çekmiyorum</li> <li>2. Hafif güçlük</li> <li>3. Orta şiddette güçlük</li> <li>4. Şiddetli güçlük</li> <li>5. Çok şiddetli güçlük</li> </ol>	

### Fonksiyonel Durum Skalası (FDS)

Günlük yaşam aktivitelerinin zorluk derecelerini sorgulayan 8 soru yer almaktadır. Her aktivite 5 puan üzerinden değerlendirilir. Aktivitelerin zorluk dereceleri 1 den 5'e doğru artmaktadır. Fonksiyonel durum skoru, sekiz sorudan elde edilen toplam puandır (Tablo 3.2.).

Tablo 3.2. Fonksiyonel Durum Skalası

Aktivite	Hiç zorluk yok	Hafif zorluk	Orta derece zorluk	Şiddetli zorluk	Şiddetli zorluk
1. Yazma	1	2	3	4	5
2. Düğme ilikleme	1	2	3	4	5
3. Okurken kitabı tutma	1	2	3	4	5
4. Telefon ahizesini tutma	1	2	3	4	5
5. Kavanoz kapağı açma	1	2	3	4	5
6. Günlük hafif ev işleri	1	2	3	4	5
7. Pazar çantası taşıma	1	2	3	4	5
8. Banyo yapma ve giyinme	1	2	3	4	5

#### 3.4.4. Elektronörofizyolojik İnceleme

Tüm elektronörofizyolojik incelemeler aynı araştırmacı tarafından tedavi öncesinde ve tedavi sonunda olmak üzere 2 kez yapıldı. Hastalar inceleme öncesi 22–24°C oda sıcaklığında 15 dakika dinlendirilerek, eller hazır hale getirildi. Çalışmamızda Neuropack M1 (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) elektronörofizyolojik

ölçüm ünitesi kullanıldı. Elektronörofizyolojik değerlendirmeler Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Median sinir motor iletim incelemesinde kayıt elektrodu tenar bölgede abduktor pollicis brevis kası üzerine yerleştirildi. Distal uyarım bileğin volar yüzünde 2 cm proksimalde fleksör karpi radialis ve palmaris longus tendonları arasında aktif elektrottan 6 cm uzak olacak şekilde, proksimal uyarım ön kol ön yüzünde biceps tendonu ile medial epikondil arasında brakial arterin üzerinden olacak şekilde supramaksimal olarak iki farklı noktadan uyarıldı. Birleşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdü, distal latans ve motor sinir iletim hızı değerlendirildi.

Median sinir duyuşal iletim incelemesi avuç içi ile ikinci parmak proksimal ve distal interfarangial eklem düzeyinden olacak şekilde iki farklı noktadan uyarılarak bilek üzerinden kayıt edildi ve duyuşal aksiyon potansiyeli amplitüdü ve duyuşal sinir iletim hızı değerlendirildi.

#### **3.4.5. Hasta Memnuniyeti**

Hastalar tarafından tedavinin etkinliği 1. ayda ve tedavi sonunda (6. ay) Likert skalası ile 1 ile 5 arasında değerlendirildi (1-etkisiz, 2-hafif etkili, 3-orta etkili, 4-iyi etkili, 5-çok iyi etkili).

#### **3.5. İstatistiksel Değerlendirme**

Tüm veri analizleri SPSS 15.0 ve SigmaStat 3.5 paket programları ile yapılmıştır. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise n ve oran (%25 %75) olarak ifade edilmiştir. Bağımsız gruplardan oluşan ve normal dağılım göstermeyen veriler, **Mann-Whitney U**, **Wilcoxon t testi** ve **Friedman** testleri ile analiz edilmiştir. Kategorik veri setleri için ki-kare analizleri kullanılmıştır.  $P < 0,05$  olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya, 2010-2011 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı' na başvuran, klinik değerlendirme ve ENMG ile idiyopatik KTS tanısı konmuş 4'ü erkek 27'si kadın toplam 31 hastaya ait 60 el alındı. Bilateral KTS' si olan bir kadın hasta 6. ay kontrolüne gelemediği için çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 28'i bilateral 30 hastaya ait toplam 58 el ile tamamlandı.

Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Splint ve gabapentin tedavisi uygulanan birinci grupta 13'ü bilateral, 2'si unilateral 15 hasta, sadece splint tedavisi uygulanan ikinci grupta ise tümü bilateral olan 15 hasta vardı. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo 4.1 de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

	<b>Splint+Gabapentin</b>	<b>Splint</b>	<b>P</b>
	n=28	n=30	
<b>Yaş (yıl)</b>	47 (41-53,5)	49 (37-56)	p>0,05
<b>Cinsiyet (Kadın/Erkek)</b>	26/2	24/6	
<b>Yakınma Süresi (ay)</b>	21 (6-27)	24 (24-24)	p>0,05
<b>Dominant ekstremitte (sağ/sol)</b>	28/0	24/6	
<b>Etkilenen ekstremitte (sağ/sol)</b>	15/13	15/15	

Tablo 4.1'de görüldüğü gibi yaş ortalaması ve yakınma süresi açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Hastaların ağrı şikayetlerinin değerlendirmek için VAS-ağrı skalası kullanıldı. Tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ayda VAS-ağrı skalası açısından grup içi ve gruplar arası değişimler istatistiksel olarak analiz edildiğinde saptanan sonuçlar Tablo 4.2 ve 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.2. VAS-ağrı skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları

	TÖ	1.ay	6.ay
<b>Splint+Gabapentin</b>	5 (5-7)	3 (2-5,5)*	3 (0-4,5)*
<b>Splint</b>	5 (4-6)	4 (2-5)*	2 (0-5)*

*Friedman testi*

\* TÖ-1.ay,  $p < 0,05$ ; TÖ-6.ay,  $p < 0,05$ ; 1.ay-6.ay,  $p > 0,05$

Grup içi analizlerde, VAS-ağrı skorlarında her iki grupta da tedavi öncesine göre tedavinin 1. ayında başlayan ve 6. ayında da devam eden anlamlı derecede düzelme tespit edildi ( $p < 0,05$ ). 1. ay ve 6. ay değerlendirmeleri arasında her iki grup için de anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. VAS-ağrı skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları

	Splint+Gabapentin	Splint	P
<b>TÖ</b>	5 (5-7)	5 (4-6)	$p > 0,05$
<b>1.ay</b>	3 (2-5,5)	4 (2-5)	$p > 0,05$
<b>6.ay</b>	3 (0-4,5)	2 (0-5)	$p > 0,05$

*Mann-Whitney U test*

VAS-ağrı skoru açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında tedavi öncesinde, 1. ayda ve 6. ayda anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.3).

Uyuşukluk şikayetinin değerlendirilmesinde kullanılan VAS-uyuşukluk skalasının tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ayda ki grup içi ve gruplar arası değişimleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde saptanan sonuçlar tablo 4.4 ve tablo 4.5' te gösterilmiştir.



Tablo 4.4. VAS-uyuşukluk skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları

	TÖ	1.ay	6.ay
<b>Splint+Gabapentin</b>	6,5 (5-8)	4 (3-7)*	4 (2-6)* †
<b>Splint</b>	5,5 (3-7)	4 (2-5)*	3 (1-5)*

*Friedman testi*

\* TÖ-1.ay, TÖ-6. ay,  $p < 0,05$

† Splint +Gabapentin grubu, 1. ay-6. ay,  $p < 0,05$

Grup içi analizlerde, VAS-uyuşukluk skorlarında her iki grupta da tedavi öncesine göre tedavinin 1. ayında başlayan ve 6. ayında da devam eden anlamlı derecede düzelme tespit edildi ( $p < 0,05$ ). 1. ay ve 6. ay değerlendirmeleri arasında splint+gabapentin grubunda anlamlı farklılık varken ( $p < 0,05$ ), splint grubunda anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. VAS-uyuşukluk skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları

	Splint+Gabapentin	Splint	P
<b>TÖ</b>	6.5 (5-8)	5.7 (3-7)	$p > 0.05$
<b>1.ay</b>	4 (3-7)	4 (2-5)	$p > 0.05$
<b>6.ay</b>	4 (2-6)	3 (1-5)	$p > 0.05$

*Mann-Whitney U test*

VAS-uyuşukluk skoru açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında tedavi öncesinde, 1. ayda ve 6. ayda anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.5).

Hastaların el dinamometresi ile ölçülen kavrama gücü değerlerinin tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ayda grup içi ve gruplar arası değişimleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde saptanan sonuçlar Tablo 4.6 ve 4.7’te verilmiştir.

Tablo 4.6. Kavrama gücü skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları

	TÖ	1.ay	6.ay
<b>Splint+Gabapentin</b>	40 (31,25-53,75)	42,5 (36,25-53,75)*	40 (35-50) <sup>†</sup>
<b>Splint</b>	50 (40-55)	55 (45-60)*	55 (45-65)*

*Friedman testi*

\* TÖ-1.ay, TÖ-6.ay,  $p<0,05$

† Splint+Gabapentin grubunda 1.ay-6.ay,  $p<0,05$

Grup içi analizlerde, el kavrama gücü ölçümlerinde splint+gabapentin grubunda 1. ayda tedavi öncesi ve 6. ay ölçümlerine göre anlamlı artış saptandı ( $p<0,05$ ). Splint grubunda ise tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında 1. ve 6. ay kontrollerinde anlamlı artış saptanırken, 1. ve 6. ay değerlendirmeleri arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p>0,05$ ) (tablo 4.6).

Tablo 4.7. Kavrama gücü skorlarının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları

	Splint+Gabapentin	Splint	P
<b>TÖ</b>	40 (31,25-53,75)	50 (40-55)	$p>0,05$
<b>1.ay</b>	42,5 (36,25-53,75)	55 (45-60)	$p<0,05$
<b>6.ay</b>	40 (35-50)	55 (45-60)	$p<0,01$

*Mann-Whitney U test*

Kavrama gücü ölçümleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, 6. ayda daha fazla olmak üzere 1. ay ve 6. ayda splint grubunda kavrama gücü anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ) (Tablo 4.7).

Semptom şiddet skalası skorlarının tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ayda ki grup içi ve gruplar arası değişimleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde elde edilen sonuçlar tablo 4.8 ve tablo 4.9' da gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Semptom şiddet skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları

	TÖ	1.ay	6.ay
<b>Splint+Gabapentin</b>	28 (23,5-35,5)	23,5 (16-30,5)*	24 (17-27)*
<b>Splint</b>	27 (21-31)	21 (14-23)*	18 (15-24)*

*Friedman testi*

\*: TÖ-1.ay, TÖ-6.ay,  $p < 0,05$

Grup içi analizlerde, SSS skorlarında her iki grupta da tedavi öncesine göre tedavinin 1. ayında başlayan ve 6. ayında da devam eden anlamlı derecede düzelme tespit edildi ( $p < 0,05$ ). 1. ay ve 6. ay değerlendirmeleri arasında iki grup için de anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (tablo 4.8).

Tablo 4.9. Semptom şiddet skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları

	Splint+Gabapentin	Splint	P
<b>TÖ</b>	28 (23,5-35,5)	27 (21-31)	$p > 0,05$
<b>1.ay</b>	23,5 (16-30,5)	21 (14-23)	$p > 0,05$
<b>6.ay</b>	24 (17-27)	18 (15-24)	$p > 0,05$

*Mann-Whitney U test*

Gruplar SSS skorları açısından karşılaştırıldığında tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ay değerlendirmelerinde anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (tablo 4.9).

Fonksiyonel durum skalası skorlarının tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ayda ki grup içi ve gruplar arası değişimleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde elde edilen sonuçlar tablo 4.10 ve tablo 4.11' de gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Fonksiyonel durum skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki grup içi karşılaştırmaları

	TÖ	1.ay	6.ay
<b>Splint+Gabapentin</b>	21,5 (14,5-26,5)	20,5 (12,5-24)	17,5 (12-21,5)
<b>Splint</b>	17 (12-21)	12,5 (10-18)*	13 (10-16)*

*Friedman testi*

\*: TÖ-1.ay, TÖ-6.ay,  $p < 0,05$

Grup içi analizlerde, FDS skorlarında splint+gabapentin grubunda tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ay değerlendirmelerinde anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Splint grubunda ise tedavi öncesine göre tedavinin 1. ayında başlayan ve 6. ayında da devam eden anlamlı derecede düzelme tespit edilirken, 1. ay ve 6. ay değerlendirmeleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla  $p < 0,05$ ,  $p > 0,05$ ) (tablo 4.10).

Tablo 4.11. Fonksiyonel durum skalasının tedavi öncesi (TÖ), 1. ve 6. ay kontrollerdeki gruplar arası karşılaştırmaları

	Splint+Gabapentin	Splint	P
<b>TÖ</b>	21,5 (14,5-26,5)	17 (12-21)	$p > 0,05$
<b>1.ay</b>	20,5 (12,5-24)	12,5 (10-18)	$p < 0,01$
<b>6.ay</b>	17,5 (12-21,5)	13 (10-16)	$p < 0,05$

*Mann-Whitney U test*

FDS skorlarının gruplar arası karşılaştırmasında 1. ayda daha fazla olmak üzere 1. ay ve 6. ay değerlendirmelerinde splint grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptandı (sırasıyla  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ) (Tablo 4.11).

Median sinir motor ve duysal iletim incelemesinde elektrofizyolojik parametrelerin tedavi öncesi ve 6. ayda ki grup içi ve gruplar arası değişimleri istatistiksel olarak analiz edilmiş ve elde edilen sonuçlar tablo 4.12 ve tablo 4.13' te gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Median sinir ileti çalışması sonuçlarının tedavi öncesi (TÖ) ve 6. ay kontrolünde grup içi karşılaştırmaları

		Splint+Gabapentin	Splint
Motor distal latans	TÖ	3,72 (3,57-4,50)	3,64 (3,42-4,27)
	6.ay	3,43 (2,64-3,87) <sup>†</sup>	3,70 (3,20-3,94)
BKAP amplitüdü bilek	TÖ	6,95 (2,69-9,47)	5,00 (4,63-5,91)
	6.ay	6,88 (3,52-9,35)	5,42 (4,28-8,01)
	P	p>0.05	p>0,05
BKAP amplitüdü dirsek	TÖ	5,35 (1,43-9,27)	4,61 (3,70-5,60)
	6.ay	6,86 (3,42-9,39)	4,73 (3,36-7,02)
Motor iletim hızı	TÖ	59,10 (54,90-63,77)	59,70 (54,70-63,20)
	6.ay	57,75 (50,85-61,92)	56,10 (53,30-59,70)
2. parmak-bilek DAP amplitüdü	TÖ	10,60 (5,37-13,02)	5,80 (3,00-11,15)
	6.ay	12,05 (7,47-13,77)	10,40 (6,50-17,60)
Avuç içi-bilek DAP amplitüdü	TÖ	10,85 (2,27-47,25)	9,20 (4,55-19,50)
	6.ay	10,10 (6,22-12,57)	13,90 (7,75-31,90)*
2. parmak-bilek iletim hızı	TÖ	34,15 (32,85-37,55)	35,30 (29,65-38,00)
	6.ay	41,05 (34,90-45,65) <sup>†</sup>	37,30 (32,90-40,65)*
Avuç içi-bilek iletim hızı	TÖ	28,50 (26,02-31,35)	25,4 (23,25-31,65)
	6.ay	32,65 (27,97-42,90) <sup>‡</sup>	29,4 (25,60-34,25) <sup>†</sup>

Wilcoxon t testi

\*: TÖ-6.ay,  $p<0,05$

†: TÖ-6.ay,  $p<0,01$

‡: TÖ-6.ay,  $p<0,001$

Grup içi analizlerde, median motor sinir distal latans ölçümlerinde tedavi öncesi ve 6.ay değerlendirmelerinde, 6. ayda tedavi öncesine göre splint+gabapentin grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olurken, splint grubunda anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla  $p<0,01$ ,  $p>0,05$ ). Avuç içi-bilek segmenti DAP amplitüdü ölçümlerinde splint grubunda 6. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken, splint+gabapentin grubunda fark bulunmamıştır

(sırasıyla  $p < 0,05$ ,  $p > 0,05$ ). İkinci parmak-bilek segmenti ve avuç içi-bilek segmenti median duyuşal sinir ileti hızı ölçümlerinde splint+gabapentin grubunda daha fazla olmak üzere her iki tedavi grubunda da istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (sırasıyla  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ). Diğer ENMG parametreleri olan bilek ve dirsek segmenti median motor sinir BKAP amplitüdüleri, ikinci parmak-bilek segmenti DAP amplitüdü ve median motor sinir ileti hızı ölçümlerinde her iki grupta da anlamlı değişiklik saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (tablo4.12).

Tablo 4.13. Median sinir ileti çalışması sonuçlarının tedavi öncesi (TÖ) ve 6. ay kontrolünde gruplar arası karşılaştırmaları

		Splint+Gabapentin	Splint	P
Motor distal latans	TÖ	3,72 (3,57-4,50)	3,64 (3,42-4,27)	$p > 0,05$
	6.ay	3,43 (2,64-3,87)	3,70 (3,20-3,94)	$p > 0,05$
BKAP amplitüdü bilek	TÖ	6,95 (2,69-9,47)	5,00 (4,63-5,91)	$p > 0,05$
	6.ay	6,88 (3,52-9,35)	5,42 (4,28-8,01)	$p > 0,05$
BKAP amplitüdü dirsek	TÖ	5,35 (1,43-9,27)	4,61 (3,70-5,60)	$p > 0,05$
	6.ay	6,86 (3,42-9,39)	4,73 (3,36-7,02)	$p > 0,05$
Motor iletim hızı	TÖ	59,10 (54,90-63,77)	59,70 (54,70-63,20)	$p > 0,05$
	6.ay	57,75 (50,85-61,92)	56,10 (53,30-59,70)	$p > 0,05$
2. parmak-bilek DAP amplitüdü	TÖ	10,60 (5,37-13,02)	5,80 (3,00-11,15)	$p > 0,05$
	6.ay	12,05 (7,47-13,77)	10,40 (6,50-17,60)	$p > 0,05$
Avuç içi-bilek DAP amplitüdü	TÖ	10,85 (2,27-47,25)	9,20 (4,55-19,50)	$p > 0,05$
	6.ay	10,10 (6,22-12,57)	13,90 (7,75-31,90)	$p > 0,05$
2. parmak-bilek iletim hızı	TÖ	34,15 (32,85-37,55)	35,30 (29,65-38,00)	$p > 0,05$
	6.ay	41,05 (34,90-45,65)	37,30 (32,90-40,65)	$p > 0,05$
Avuç içi-bilek iletim hızı	TÖ	28,50 (26,02-31,35)	25,4 (23,25-31,65)	$p > 0,05$
	6.ay	32,65 (27,97-42,90)	29,4 (25,60-34,25)	$p < 0,05$

*Mann-Whitney U test*

ENMG parametrelerinin gruplar arası karşılaştırmasında, sadece avuç içi-bilek segmenti median duyuşal sinir ileti hızı ölçümlerinde 6.ayda splint+gabapentin

grubunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı, diğer parametrelerin tümünde tedavi öncesi ve 6. ay değerlendirmelerde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla  $p < 0,05$ ,  $p > 0,05$ ) (tablo 4.13).

Likert skalası kullanılarak değerlendirilen hasta memnuniyetinin 1.ay ve 6.ayda ki grup içi ve gruplar arası değişimleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde elde edilen sonuçlar tablo 4.14 ve tablo 4.15' te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Tedavinin 1. ve 6. ayında hasta memnuniyetinin grup içi karşılaştırmaları

	1. ay	6. ay
<b>Splint+Gabapentin</b>	2 (1-3)	2,5 (2-3)*
<b>Splint</b>	2 (1,75-2,25)	2 (2-3)*

*Wilcoxon t testi*

\*: 1.ay-6.ay,  $p < 0,05$

Hasta memnuniyeti açısından her iki grupta tedavinin 6. ayında anlamlı artış saptandı ( $p < 0,05$ ) (tablo4.14).

Tablo 4.15. Tedavinin 1. ve 6. ayında hasta memnuniyetinin gruplar arası karşılaştırmaları

	<b>Splint+Gabapentin</b>	<b>Splint</b>	<b>P</b>
<b>1. ay</b>	2 (1-3)	2 (1,75-2,25)	$p > 0,05$
<b>6. ay</b>	2,5 (2-3)	2 (2-3)	$p > 0,05$

*Fisher's exact test*

Hasta memnuniyeti açısından yapılan gruplar arası karşılaştırmada ise tedavinin 1. ve 6. ayında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (tablo 4.15).

## 5. TARTIŞMA

Karpal tünel sendromu median sinirin el bileğinde kompresyonu nedeniyle meydana gelen ve klinik uygulamada en sık görülen tuzak mononöropatidir (1). Tanı için kullanılan kriterlere bağlı olarak insidansı %0,125–1, prevalansı ise %5–16 arasında değişir (5). Kadınlarda üç kat daha sık görülür (3). Dominant elde daha sık görülmesine rağmen, bilateral tutulum da seyrek değildir (3, 4). Aynı zamanda el ve el bileği aşırı derecede zorlanan ve/veya uzun süreli tekrarlayan travmalara maruz kalan kişilerde bu prevalansın daha da arttığı gösterilmiştir (3-5). KTS etyolojisi ile ilgili olarak, endokrin bozukluklar, amiloidoz, tümöral oluşumlar, travmatik olaylar ve romatizmal hastalıklar gibi sekonder nedenlerin yer aldığı görülmektedir. Ancak hastaların yaklaşık %50'sinde nedenin idiyopatik olduğu bildirilmektedir (1).

Karpal tünel basıncı KTS patofizyolojisinde önemlidir ve el bileğinin nötralden uzak pozisyonlarında artar. Anatomik alışmalar karpal tünel içindeki basıncın el bileği nötral pozisyonda iken en düşük, fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri sırasında en yüksek olduğunu göstermiştir (12, 13). 20-30 mmHg'nın üstündeki kalıcı basınçlar kan akımını tehlikeye atarak median sinire zarar verebilir. Birçok alışmada KTS hastalarında kanal basıncında artış olduğu ve bu bulgunun klinik belirtilerle uyumlu olduğu doğrulanmıştır (6).

Karpal tünel sendromunun erken evrelerinde hastalar genellikle median sinirin duysal bileşenin tutulumu nedeniyle oluşan semptomlardan, daha sonrasında ise motor liflerin tutulumu nedeniyle oluşan semptomlardan şikayet ederler. En sık belirtisi bilek distalinde median sinir dağılımı ile ilişkili alanda görülen karıncalanma ve uyuşmanın eşlik ettiği yanıcı ağrıdır (4, 66). Daha ileri dönemlerde tenar kaslarda gcszlk ve atrofi meydana gelir. Başparmakta abduksiyon ve oppozisyon yapılamaz ve çoğu kez parmak uçlarında belirgin olmak üzere ilk üç buçuk parmakta görülen hipoestezi oluşur. Bu tablo genellikle ileri dönemi temsil eder ve bilekteki fokal demiyelinizasyonun yanısıra, distaldeki motor ve duysal liflerde aksonal dejenerasyon geliştiğini gösterir (26).

Karpal tünel sendromu tanısında anamnez, klinik belirti ve bulgular ile bu bulguların elektronörofizyolojik olarak desteklenmesi en geçerli yoldur. Elektronörofizyolojik testler KTS tanısını destekleme, tuzaklanma seviyesini ve



median sinir basısının ciddiyetini belirlemede yararlıdır (3, 5). Median sinirin duyuşsal bileşeni motor bileşeninden çok daha erken etkilenir ve genellikle KTS'nin erken dönemlerinde duyuşsal sinir iletim hızında gecikme vardır (77, 78). Önemli bir diğeri tanı kriteride median sinir motor distal latansının (mMDL) uzamasıdır (26).

Karpal tünel sendromunda tedavi konservatif ve cerrahi olmak üzere iki kısma ayrılır (8). KTS'nin konservatif tedavisinde splint yaygın olarak kullanılır (10). Splintin tedavi edici etkisinin el bileğinin nötralden uzak pozisyonlarında artan KTB'nı düşürmesinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (12, 13). Splint uygulamasında seçilen immobilizasyon açısı değışkendir (14). Yapılan çalışmalarda, KTB'nin nötral pozisyonda immobilizasyon sağılayan splint uygulamasıyla azaldığı, ekstansiyon pozisyonunda immobilizasyon sağılayan splintlerde ise azalmadığı ve nötral pozisyonda splint uygulamasının semptomlarda daha fazla rahatlama sağıladığı bildirilmiştir (13, 14).

Epilepsi ve nöropatik ağrı modellerinde temel mekanizmaların benzer olması nedeniyle antiepileptik ilaçlar nöropatik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Son çalışmalar pregabalin, lamotrijin ve gabapentin gibi yeni antiepileptik ilaçların nöropatik ağrıda etkinliğini göstermiştir (15-17). Gabapentinin diyabetik nöropati, postherpetik nevralji, pleksopati, radikülopati gibi çeşitli nöropatik ağrılı hastalıklarda ağrıyı hafifletici etkisi rapor edilmiştir (16, 95-97). KTS tedavisinde de başarılı sonuçlar elde edildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (19-22).

Biz bu çalışmada idiyopatik karpal tünel sendromunda geçici ve semptomatik yarar sağılayan splint uygulaması ile kombine edilen gabapentin tedavisinin etkinliğini ve kombine tedavinin tek başına splint uygulamasından üstün olup olmadığını klinik ve elektronörofizyolojik parametrelerle değıerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamız splint ile gabapentin tedavisinin kombine edildiğı literatürdeki ilk çalışmadır.

Klinik ve elektronörofizyolojik olarak idiyopatik KTS tanısı alan 30 hasta (26 kadın, 4 erkek; toplam 58 el) çalışmaya alındı. Literatüre uygun olarak çalışmamızda hastaların yaşları 33 ile 70 arasındaydı ve hastaların büyük çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı (%86,7). Hastaların demografik verileri, yaş ve yakınma süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak gruplar arası

anlamli farklılık saptanmadı. Çalışmamızda bilateral KTS oranı %93,3 olarak bulundu, unilateral tutulum olan hastalarımızda da dominant elde tutulum saptandı. Bilateral KTS oranının beklenenden yüksek olmasının nedeni sekonder nedenlere bağlı KTS olgularının çalışmaya alınmayıp sadece idiopatik KTS olgularının çalışmaya dahil edilmesi olabilir. Hastalarımızın çoğunun dominant tarafı sağ elleriydi (%90) ve tutulumun dağılım oranı sağda daha fazla (%51,7) görülmekteydi.

Çalışmamızda randomizasyon ile oluşturulan ilk gruba splint ve 1800mg/gün gabapentin kombine tedavisi, diğer gruba ise sadece splint tedavisi uyguladık. KTB'nı azaltmada etkili olması, ucuz ve kolay temin edilebilmesi ve hastaların tümünde standart splint kullanımı sağlamak amacıyla nötral pozisyonda hazır splint kullandık. Hastaların tedaviye uyumunu arttırmak amacıyla gündüz mümkün olduğu kadar, geceleri ise sürekli olacak şekilde splint uygulamasını tercih ettik. Gabapentinin sık görülen halsizlik, uyku hali, sersemlik hissi gibi yan etkilerini en aza indirmek ve hasta uyumunu arttırmak için tedaviye 600mg/gün dozunda başladık. Üç günde bir dozu 600mg artırarak, yedinci günden itibaren 3 doza bölünmüş şekilde 1800mg/gün gabapentin tedavisi uyguladık.

Çalışmamızın sonuçları, VAS-ağrı, VAS-uyuşukluk, Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi, kavrama gücü ve elektronörofizyolojik inceleme ile değerlendirildi. Ayrıca hastalara uygulanan tedaviden memnuniyet durumu soruldu.

Çalışmamızda VAS-ağrı değerlendirmesinde her iki grupta da 1. ayda başlayan ve 6. ayda devam eden istatistiksel olarak anlamlı bir düzelmeye gözlenmekle birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bu bulgular splint uygulamasının ağrı üzerinde etkili olduğunu, ancak kombine tedavinin splint tedavisinin etkinliğini artırmadığını göstermektedir. Bu durum ağrının; aşırı kullanma, el bileğinin nötralden uzak pozisyonları, tekrarlayan ve uzamış bilek ekstansiyonu gibi nedenlerle artan karpal tünel basıncı ve buna sekonder olarak azalan kan akımına bağlı sinirde meydana gelen iskemik değişikliklere bağlı olabilir (56). El bileğinin nötral pozisyonda splintlemesinin karpal tünel basıncını düşürerek etkili olduğunu gösteren çalışmalar bu sonucu desteklemektedir (14, 88). Angelis ve ark.'nın 120 hastada soft el breysi ile splintin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada; hastalar 3 ay boyunca sadece geceleri atel kullanmışlardır. VAS ağrı, VAS parestezi ve Boston anketi ile 3. ve 9. ayda değerlendirilen hastalarda, 3. ayda tüm

parametrelerde her iki grupta da anlamlı iyileşme saptanırken, 9. aydaki VAS ağrı değerinin sadece splint grubunda anlamlı derecede azaldığını saptamışlardır. Ancak gruplar arasında değerlendirmeye alınan parametreler açısından fark bulamamışlardır (110). Çalışmamızın sonuçları, KTS tedavisinde splint uygulamasının semptomlar üzerine kısa dönem etkili olabileceğini belirten diğer yayınlar ile uyumludur (9, 84, 110,115).

Biz bu çalışmada splint uygulamasına ek olarak kullanılan gabapentin tedavisinin ağrı açısından anlamlı bir farklılık yaratmadığını saptadık. Literatürde gabapentin tedavisinin KTS' deki etkinliğini araştıran çalışmaların sayısı son derece sınırlıdır (19-22). Bu çalışmalardan ikisinde gabapentin tedavisinin ağrı üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Duman ve ark. 21 hastayla yaptıkları çalışmada 3 ay süreyle ortalama 600-900mg/gün dozunda uygulanan gabapentin tedavisi sonrasında hasta global değerlendirmesinde, SSS, FDS, VAS-ağrı ve uyusukluk ve uyku kalitesi skorlarında anlamlı iyileşme bildirmişlerdir (19). Taverner ve ark. 6 ay süreyle 1800mg/gün dozunda gabapentin tedavisi uyguladıkları 25 hastayla yaptıkları çalışmada semptomların şiddetinde ve ağrıda anlamlı bir azalma saptamışlar ancak 6 ay sonunda ki EMG sonuçlarında bir değişiklik bulamamışlardır (20). Erdemoğlu ve ark. 41 hasta üzerinde yaptıkları etkinlik ve güvenilirlik çalışmasında, 6 ay süreyle ortalama 1800mg/gün dozunda gabapentin tedavisi uygulamışlar ve sonuçları Boston anketi ile değerlendirmişlerdir. Çalışma sonunda SSS ve FDS skorları tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptamışlardır (21). Hui ve ark. ise 140 hastayla yaptıkları randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, 900mg/gün dozunda gabapentin tedavisinin etkinliğini global semptom skoru ile değerlendirmişler ve 2. ve 8. haftada yaptıkları kontrollerde her iki grupta da tedavi öncesine göre semptomlarda anlamlı iyileşme saptarken, 8. haftada gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (22). Bu çalışma gabapentin tedavisinin semptomları azaltmada plaseboya üstünlüğü olmadığını göstermektedir. Yöntem ve gereç açısından çalışmamızdan farklı olmaları nedeniyle sonuçlarımızı bu çalışmalarla bire bir karşılaştırmanın çok doğru olmadığını düşünmeteyiz.

Literatürde gabapentinin farklı nöropatik ağrı tablolarındaki etkinliğini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Backonja ve ark.'nın diyabetik nöropatik

ağrılı 165 hastada yaptığı randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çok merkezli çalışmada 8 hafta süreyle uygulanan gabapentin tedavisi plaseboya göre yüksek oranda ve anlamlı ağrı iyileşmesi sağlamıştır ve gabapentin alan hastaların uyku skorlarında, duygu durum ve yaşam kalitesi sorgulamasında da düzelme bulunmuştur (15). Rowbotham ve ark. tarafından 229 postherpetik nevralsi hastasında yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada da 8 hafta boyunca gabapentin tedavisi alan grupta ağrı skorunda anlamlı azalma saptanmıştır. Ayrıca gabapentin grubunda spontan ağrı, allodini ve uyku üzerindeki olumsuz etkiler azalmış ve duygu durum ve yaşam kalitesi düzelmiştir (17). İki çalışmada da 3600mg/gün dozunda gabapentin uygulanmıştır. Her ne kadar hasta grupları farklı olsa da bu sonuçlar uyguladığımız gabapentin dozunun yetersiz olması gibi bir düşüncüyü akla getirebilir. Gorson ve ark. 40 hasta üzerinde yaptıkları çift kör plasebo kontrollü çalışmada VAS ve McGill ağrı skorlamasını kullanmışlar ve çalışma sonucunda 6 hafta süreyle 900mg/gün dozunda kullanılan gabapentinin diyabetik nöropatide ağrı üzerinde etkisiz ya da çok az etkili olduğu sonucuna varmışlardır (109). Bu çalışmadan elde edilen sonuçta bu düşüncemizi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda VAS-uyuşukluk skorlarında her iki grupta da 1. ayda başlayan ve 6. ayda devam eden anlamlı bir düzelme tespit edilirken, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Parestezik şikayetlerde 6. aydaki iyileşmenin gruplar arasında anlamlı bir fark yaratmasa da kombine tedavi alan grupta 1 ay ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek olması gabapentin tedavisinin parastezi üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde Duman ve ark. VAS-uyuşukluk skorunda anlamlı iyileşme bildirmişlerdir (19). Diyabetik nöropatide yapılan çalışmalarda ise farklı sonuçlar elde edilmiştir. Dallochio ve ark. ağrılı diyabetik nöropatide gabapentin ve amitriptilin kullanımının parastezi ve ağrı kontrolü üzerine etkisini araştırdıkları açık uçlu, prospektif, randomize çalışmada 12 hafta süreyle bir gruba 1200-2400mg/gün dozunda gabapentin, diğer gruba 30-90mg/gün dozunda amitriptilin tedavisi uygulamışlardır. Çalışma sonucunda gabapentinin ağrı ve parastezi üzerinde amitriptiline göre daha etkili olduğu ve daha iyi tolere edildiği bildirilmiştir (111). Morello ve ark.'nın 900-1800mg/gün gabapentin ile 25-75mg/gün amitriptilini karşılaştırdıkları bir başka prospektif çift kör randomize

çalışmada ise ortalama ağrı skoru ve global ağrı skoru verileri açısından iki ilaç arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (112). İki çalışmada kullanılan ilaç dozlarının farklı olması ve sinirdeki yapısal hasarın derecesi sonuçları etkilemiş olabilir. Literatürde splintin parestezi üzerine etkisini değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Gerritsen ve ark. cerrahi serbestleştirme ve splint tedavisinin sonuçlarını karşılaştırmak üzere 176 hastayla yaptıkları randomize kontrollü çalışmada; gece-gündüz ağrısını, uyuşma, karıncalanma sıklığını, semptom şiddeti ve fonksiyonel kapasite değerini kaydetmişler ve sinir iletim çalışmaları yapmışlardır. Bir, 3, 6, 12 ve 18. aylarda yapılan değerlendirmelerde tüm parametrelerde opere edilen grubun splint grubuna göre üstün olduğunu saptamışlardır (11). Urhan ve ark.'nın splint tedavisi ile kortikosteroid enjeksiyonunun etkinliklerini değerlendirmek amacıyla 31 hastanın 41 eli üzerinde yaptıkları randomize çalışmada, değerlendirme parametreleri olarak Phalen, ters Phalen ve Tinel testleri, duyu muayenesi, ağrı ve parestezi için vizüel analog skala (VAS), karpal tünel girişinde median sinirin ultrasonografik değerlendirmesi ve sinir iletim çalışmaları kullanılmıştır. Tedaviden 3 hafta sonra iki grubun karşılaştırılmasında VAS parastezi ve median sinir distal motor latans değerinde splint grubunda enjeksiyon grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı düzelme saptamışlardır (84).

Çalışmamız Boston anketi semptom şiddet skalası açısından incelendiğinde tedavi öncesine göre 1.ve 6. ayda ki kontrollerde her iki grupta da anlamlı azalma saptanırken, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Fonksiyonel durum skalası açısından değerlendirildiğinde ise splint tedavisi uygulanan grupta 1. ve 6. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma varken kombine tedavi alan grupta farklılık yoktu. Gruplar arası karşılaştırmada da splint grubunda kombine tedavi uygulanan gruba göre 1. ayda daha fazla olmak üzere 1. ve 6. ayda anlamlı derecede azalma vardı. Çalışmamızda splint ve gabapentin kombine tedavisinin splint tedavisine üstünlüğü olmadığını bulduk. KTS tedavisinde gabapentinin etkinliğini araştıran diğer üç çalışmada ise gabapentinin semptom şiddet ve fonksiyonel durum skalalarında anlamlı iyileşme sağladığı bulunmuştur (19-21). Bizim sonuçlarımız, Premoselli ve ark.'nın KTS'de gece splint uygulamasının etkileri değerlendirmek için yaptıkları çalışmanın sonuçlarıyla

uyumludur. Elli olgu üzerinde yapılan bu randomize kontrollü çalışmada 1. gruba geceleri en az 6 saat olmak üzere 6 ay splint tedavisi uygulanırken 2. gruba hiçbir tedavi uygulanmamıştır. Her iki grup 3. ve 6. aylarda Boston karpal tünel sorgulama anketi ve elektronörofizyolojik inceleme ile değerlendirilmiş ve her iki değerlendirmede de splint grubunda semptom şiddet skalası ve fonksiyonel durum skalası değerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma bulunmuştur. Ayrıca elektrofizyolojik incelemelerde de tüm parametrelerde splint grubunda anlamlı düzelme bildirilmiştir (113). Manente ve ark. ise nötral pozisyonda gece ateli ile yaptıkları randomize, kontrollü çalışmada, 4 hafta süreyle atel kullanan hastalarda Boston anketi semptom şiddet ve fonksiyonel durum skorlarında iyileşme olduğunu, elektrofizyolojik ölçümlerde hem tedavi hem de kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik olmamakla birlikte tedavi alan grupta genel olarak nörofizyolojik sınıflamanın daha hafif evrelere kaydığını saptamışlardır (114). Taşpınar ve ark. diabetik KTS'de kortikosteroid enjeksiyonu, gece splinti ve fizik tedavinin (US, TENS) etkinliğini araştırmak için 35 hastanın 54 elinde yaptıkları prospektif, tek kör, randomize çalışmada VAS, Semmes-Weinstein monofilaman testi, sabit ve hareketli iki nokta ayırımı testi, kaba kavrama ve üçlü parmak ucu tutma gücü, Sollerman el fonksiyon testi, Boston karpal tünel sorgulama anketi, Sağlık değerlendirme anketi ve ENMG parametreleri değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik ve fonksiyonel takip parametrelerinin grup içi karşılaştırılmasında sadece hareketli iki nokta ayırımının fizik tedavi grubunda değişmediği, diğer tüm parametrelerin üç tedavi grubunda da anlamlı olarak düzeldiği bildirilmiştir. Tedavi öncesi ve 3 ay sonraki ENMG parametrelerinin grup içi karşılaştırılmasında ise sadece enjeksiyon grubunda anlamlı düzelme tespit edilmiş, splint ve fizik tedavi grubunda anlamlı düzelme izlenmemiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise hareketli iki nokta ayırımı testinde splint grubunda fizik tedavi grubuna göre anlamlı düzelme gösterilmiş, diğer tüm klinik ve ENMG parametreleri açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Splint grubunda ENMG parametrelerinde değişiklik olmaması, diyabetik hastalarda sinirdeki yapısal hasarla ilişkilendirmişlerdir (115). Yağcı ve ark.'nın hafif ve orta dereceli KTS tedavisinde splint, lokal steroid enjeksiyonu ile birlikte splint uygulaması ve cerrahinin kısa dönem etkinliklerini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada, hastalar

tedavi öncesinde ve 3. ayda Boston anketi ve elektronörofizyolojik ölçümlerle değerlendirilmiştir. Çalışmada her üç tedavinin de semptomları iyileştirmede etkin olduğu ve gruplar arasında farklılık olmadığı bulunmuştur. ENMG parametrelerinde ise tüm tedavi tiplerinde anlamlı düzelmeler saptanmış, avuç içi-bilek segmenti duyuşsal ileti hızı dışında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Cerrahi tedavinin tek üstünlüğü, avuç içi-bilek segmenti duyuşsal ileti hızında diğere tedavi seçeneklerine göre daha etkili olduğunun saptanmasıdır (88). Bu çalışmanın sadece idiyopatik KTS'li hastalar üzerinde yapılmış olması ve splint uygulamasının tek başına etkin bir tedavi yöntemi olarak bulunması çalışmamızla ortak yanını oluşturmaktadır.

Çalışmamızda el kavrama gücünde, splint ve gabapentin kombine tedavisi alan grupta sadece 1. ayda ki değerlendirmede hem tedavi öncesine hem de 6. ay değerlendirmesine göre anlamlı artış saptarken, splint grubunda ise tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında 1. ayda başlayan ve 6. ayda devam eden istatistiksel olarak anlamlı artış saptadık. Splint grubunda 1. ve 6. ayda ki değerlendirmeler arasında anlamlı farklılık yoktu. Gruplar arası karşılaştırmada ise kavrama gücü splint grubunda 6. ayda daha fazla olmak üzere 1. ve 6. ayda ki kontrollerde kombine tedavi alan gruba göre anlamlı olarak yüksekti. Literatürde bizim çalışmamıza benzer şekilde KTS tedavisinde gabapentin kullanımının kavrama gücüne etkisini değerlendiren başka bir çalışma bulunmadığından sonuçlarımızı literatür bulguları ışığında yorumlamamız güçtür. Ancak kombine tedavi alan grupta, kavrama gücünde 1. ayda elde edilen iyileşmenin devam etmemesi, hastaların ilaç tedavisini önemseyip, kullanım zorluğu ve aktivite limitasyonu yaratması nedeniyle splint tedavisini düzenli uygulamamasından kaynaklanabilir. Bilgin çalışmasında, KTS tanılı 44 hastaya ait 72 el üzerinde fizik tedavi ile kombine edilen splint ve kinezyotaping uygulamalarının etkinliğini karşılaştırmıştır. Bu çalışmada randomize olarak belirlenen üç gruba da hotpack ve TENS tedavisi verilmiş, ikinci gruba ek olarak kinezyotaping ve üçüncü gruba da splint tedavisi uygulanmış ve 12 hafta takip edilmiştir. Splint grubunda tüm parametrelerde düzelmeler saptanırken özellikle VAS, fonksiyonel kapasite ve pinchmetre ile değerlendirilen kas gücünde diğere gruplara göre anlamlı düzelmeler bulunmuştur. ENMG sonuçlarında ise splint grubunda avuç içi-bilek duyuşsal iletim hızında tedavi öncesine göre anlamlı artış

saptanırken; diğer gruplara göre üstünlüğü saptanmamıştır (116). Pınar ve ark.'nın sinir kaydırma egzersizlerinin etkinliğini araştırmak için 26 hastaya ait 35 el üzerinde yaptıkları randomize kontrollü çalışmada 6 hafta süreyle bir gruba gece ve gündüz splint uygulaması ile aktivite modifikasyonu diğer gruba ise splint uygulamasıyla birlikte sinir kaydırma egzersizleri uygulanmıştır. Takip eden 4 haftada ise splint tedavisi sadece gece uygulanmış ve ikinci grupta sinir kaydırma egzersizlerine devam edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmede ağrı, duyu, kas gücü, kavrama ve sıkıştırma (pinch) gücü, tinel ve phalen testleri ve elektronörofizyolojik ölçümler kaydedilmiştir. Bu çalışmada özellikle kavrama gücünde ikinci grupta daha fazla olmak üzere her iki grupta da fonksiyonel ve nörofizyolojik iyileşme saptanmıştır (117). Çalışmamızdan farklı olarak splint uygulamasının diğer fizik tedavi modaliteleriyle kombine edildiği bu çalışmaların sonuçları kavrama gücü açısından bizim sonuçlarımızla benzerdir.

Çalışmamızda elektronörofizyolojik olarak median sinir duysal ileti çalışmasıyla amplitüd ve ileti hızı parametreleri, motor ileti çalışmasıyla amplitüd, ileti hızı, distal latans parametreleri tedavi öncesi ve 6. ayda değerlendirildi. Duyusal ileti çalışmasında, 6. ayda avuç içi-bilek DAP amplitüd değerinde splint grubunda ve avuç içi-bilek ve 2. parmak-bilek duysal ileti hızlarında kombine tedavi alan grupta daha fazla olmak üzere her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı düzelme vardı. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında ise sadece avuç içi-bilek iletim hızında kombine tedavi alan grupta istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Motor ileti çalışmasında ise sadece motor distal latans değerinde kombine tedavi alan grupta 6. ayda anlamlı düzelme saptanırken, gruplar arası karşılaştırmada ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Bu durum median sinirin duysal bileşeninin basıya daha duyarlı olması ve değişiklikleri motor bileşene göre daha erken yansıtmasından ve motor bileşeninin hastalığın daha ileri dönemlerinde etkilenmesinden kaynaklanabilir (77, 78). Bizim çalışmamız dışında, literatürde gabapentinin elektronörofizyolojik incelemeler üzerindeki etkisini değerlendiren tek bir çalışma vardır. Taverner ve ark.'nın yaptıkları bu çalışmada, KTS'de 6 ay süreyle 1800mg/gün gabapentin kullanımının ENMG parametrelerinde değişiklik oluşturmadığı saptanmıştır (20). Bu çalışmanın aksine bizim sonuçlarımız median



sinir duyusal ileti çalışmalarında splint tedavisinin etkili olduğunu ve gabapentinin splint tedavisinin etkinliğini arttırdığını göstermektedir.

Literatürde splint tedavisinin elektronörofizyolojik incelemeler üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Premoselli ve ark. gece splint kullanımının etkinliğini değerlendirdikleri randomize kontrollü çalışmalarında, bizim sonuçlarımıza benzer şekilde splint grubunda pek çok elektronörofizyolojik parametrede anlamlı düzelme bulmuşlardır (113). Papez ve ark. 77 KTS olgusuna gece sürekli ve gündüz mümkün olduğu kadar kullanılmak üzere splint tedavisi uygulamışlar ve tedavi başlangıcında ve 12 hafta sonrasında klinik ve elektronörofizyolojik olarak yaptıkları değerlendirmelerde sadece semptomlarda azalma saptarken, elektrodagnostik testlerde anlamlı bir fark saptamamışlardır (118). Urhan ve ark. splint tedavisi ile kortikosteroid enjeksiyonunun etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmada, median sinir distal motor latans değerinde splint grubunda enjeksiyon grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı düzelme saptamışlardır (84). Benzer olarak bizim çalışmamızda da kombine tedavi alan grubun distal motor latanslarıbda 6. ayda anlamlı düzelme saptandı ancak gruplar arası karşılaştırmada fark bulunmadı. Werner ve ark. KTS semptomları olan 161 aktif çalışan üzerinde yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, nötral pozisyonlu gece splinti uygulanan grup ile sadece ergonomik önlemlerin uygulandığı grubu karşılaştırmışlar ve 6. hafta ve 12. aydan sonra yaptıkları değerlendirmelerde semptom şiddet skalasında ve median sinir duyusal ileti çalışmalarında, splint grubunda kısa dönemde ortaya çıkan ve uzun dönemde biraz azalmakla birlikte devam eden etkinlik bildirmişlerdir (119). Walker ve ark. ise 24 KTS'li el üzerinde yaptıkları 6 hafta takipli randomize klinik çalışmada bir gruba nötral el bileği splintini sadece gece, diğer gruba ise tüm gün boyunca uygulamışlar ve sonuçları SSS, FDS ve median sinir duyusal ve motor distal latansı ile değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda tüm gün splint uygulamasının semptomatik ve elektrofizyolojik olarak daha etkili olduğu bulunmuştur (94). Her iki çalışmada da semptomatik ve elektronörofizyolojik değerlendirmede elde edilen sonuçlar bizim sonuçlarımızla kısmen paralellik göstermektedir. Kruger ve ark. nötral el bileği splinti uyguladıkları 105 KTS hastasında, klinik değerlendirmeler sonucunda %67 oranında semptomatik iyileşme bildirmiş, sinir ileti çalışmalarında

ise duysal latansta anlamlı düzelme saptarken, motor distal latansta düzelme saptamamışlardır. Aynı zamanda eşlik eden yapısal bozukluğu olmayan ve semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 ay içinde tedaviye alınan hastalarda tedaviye iyi yanıt alınabileceğini bildirmişlerdir (10). Sevim ve ark. hafif ve orta şiddette KTS tanısı alan 120 hastada lokal steroid enjeksiyonu ile splintlemenin uzun dönem etkinliğini araştırmak için yaptıkları çalışmada, bir gruba nötral pozisyonda gece splinti diğer gruba ise steroid enjeksiyonu uygulamış ve yaklaşık bir yıl sonra 108 hastayı tekrar değerlendirmişlerdir. Sonuçta düzenli splint kullanıldığında semptomlarda, motor ve duysal ileti hızlarında iyileşme sağladığını bildirmişlerdir (120). Avcı ve ark. atel ve fizik tedavi ile birlikte atel uygulamasının klinik ve elektrofizyolojik bulgular üzerine etkisini karşılaştırmak üzere yaptıkları çalışmada, ağrı ve parestezi şiddetinde tedavi sonrası her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulmuşlar, ancak 3 ay sonraki değerlendirmede bu düzelmelerin sadece kombine tedavi alan grupta devam ettiğini bildirmişlerdir. Sinir ileti çalışmalarında ise yine sadece kombine tedavi alan grupta, tedavi sonrası 3. ayda, median sinir motor amplitüd, duysal amplitüd ve ileti hızında anlamlı düzelme tespit etmişler (121).

Sonuçlarımız, splint tedavisinin elektronörofizyolojik değerlendirme üzerindeki etkilerini değerlendiren diğer çalışmaların sonuçlarıyla kısmen paralellik göstermektedir. Biz çalışmamızda splint tedavisinin duysal ileti sonuçlarında iyileşme sağladığını saptarken motor ileti üzerinde belirgin bir etkisini saptamadık. Kruger ve ark. belirttiği gibi tedaviye aldığımız hastaların erken (akut) evrede olmamaları buna neden olabilir (10). Çalışmamızda kombine tedavinin avuç içi-bilek iletim hızı dışında diğer klinik ve elektronörofizyolojik bulgular üzerinde tek başına splint kullanımına üstünlüğü olmadığını ancak gabapentinin median sinir duysal ileti çalışmasında splint tedavisinin etkinliğini arttırdığını saptadık. Literatürde gabapentinin diğer fizik tedavi modaliteleriyle kombine kullanıldığı ve elektronörofizyolojik değerlendirme üzerindeki etkinliğinin değerlendirildiği benzer çalışmaların olmaması nedeniyle kesin sonuçlara varmak yanlış olabilir.

Çalışmamızda kombine tedavi alan grupta uyku düzeninde iyileşme görülürken, uyku hali ve sersemlik hissi gibi gabapentin tedavisinde beklenen geçici ve tolere edilebilen yan etkiler belirledik.

Sonuç olarak bu çalışmadan elde ettiğimiz veriler splint+gabapentin kombinasyonunun median sinirin duyuşal ileti hızı üzerindeki olumlu etkisi dışında tek başına splint kullanımına üstünlüğü olmadığını göstermektedir. Uygulanan tedavilerin etkinliklerinin hem klinik hem de elektronörofizyolojik olarak değerlendirilmesi çalışmamızın güçlü yanını oluştururken kontrol grubumuzun olmaması ve örnek sayımızın az olması ise eksik yönleridir. Ancak literatürde gabapentin tedavisinin diğerk fizik tedavi modaliteleriyle birlikte kullanıldığı ve sonuçların elektronörofizyolojik inceleme ile değerlendirildiği bir başka çalışma olmaması bakımından çalışmamızın önemi vurgulamakta fayda görmekteyiz.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız, KTS tedavisinde splint+gabapentin kombinasyonunun median sinirin duyuşal ileti hızı üzerindeki olumlu etkisi dışında tek başına splint kullanımına üstünlüğü olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak KTS'de gabapentin tedavisinin ve splint gibi diğeri fizik tedavi modaliteleriyle kombine kullanımının etkinliğini değerlendirmek için iyi tasarlanmış, örnek sayısının fazla olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

**KAYNAKLAR**

1. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J* 2008; 77: 6-17.
2. Stecco C, Aldegheri R. Historical review of carpal tunnel syndrome. *Chir Organi Mov* 2008; 92(1): 7-10.
3. Phalen GS. The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. *J Bone Joint Surg Am* 1966; 48(2): 211-28.
4. Katz JN, Larson MG, Sabra A, Krarup C, Stirrat CR, Sethi R, et al. The carpal tunnel syndrome: Diagnostic utility of the history and physical examination findings. *Ann Intern Med* 1990; 112: 321-7.
5. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282(2): 153-8.
6. Papanicolaou GD, McCabe SJ, Firrell J. The prevalence and characteristics of nerve compression symptoms in the general population. *J Hand Surg [Am]* 2001; 26: 460-6.
7. Prakash KM, Fook-Chong S, Leoh TH, Dan YF, Nurjannah S, Tan YE, Lo YL. Sensitivities of sensory nerve conduction study parameters in carpal tunnel syndrome. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23: 565-567.
8. Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE, Bertolini C, Tonali P, Maggi L, Rabini A, Piantelli S, Padua L. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clin Rehabil* 2007; 21: 299-314.
9. O'Connor D, Marshall S, Massy-Westropp N. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(1):CD003219.
10. Kruger VL, Kraft GH, Deitz JC, Ameis A, Polissar L. Carpal tunnel syndrome: objective measures and splint use. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72(7): 517-20.

11. Gerritsen AA, de Vet HC, Scholten RJ, Bertelsmann FW, de Krom MC, Bouter LM. Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 1245-51.
12. Gelberman RH, Hergenroeder P, Hargens A, Lundborg GN, Akeson WH. The carpal tunnel syndrome: a study of carpal canal pressures. *J Bone Joint SurgAm* 1981; 63: 380-3.
13. Weiss ND, Gordon L, Bloom T, So Y, Rempel DM. Position of the wrist associated with the lowest carpal-tunnel pressure: implications for splint design. *J Bone Joint SurgAm* 1995; 77: 1695-9.
14. Burke DT, Burke MM, Stewart GW, Cambre A. Splinting for carpal tunnel syndrome: in search of the optimal angle. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75: 1241-1243.
15. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831-6.
16. Nicholson B. Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neural Scand* 2000; 101: 359-71.
17. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1837-42.
18. Backonja MM. Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. *Neurology* 2002; 59 (5 Suppl 2): 14.17.
19. Duman I, Aydemir K, Ozgul A, Kalyon TA. Assesment of the efficacy of gabapentin in carpal tunnel syndrome. *J Clin Rheumatol* 2008; 14: 175-7.

20. Taverner D, Lisbona MP, Segalés N, Docampo E, Calvet S, Benito P. Efficacy of gabapentin in the treatment of carpal tunnel syndrome (abstract). *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 371-3.
21. Erdemoglu KA, Varlibas A. The efficacy and safety of gabapentin in carpal tunnel patients: Open label trial. *Neurology India* 2009; 57: 300-3.
22. Hui AC, Wong SM, Leung HW, Man BL, Yu E, Wong LK. Gabapentin for the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 2011; 18(5): 726-30.
23. Urban&Schwarzenberg; Sobotta, İnsan Anatomisi Atlası, Cilt-1,1990;s:202.
24. Szabo RM, Madison M. Carpal tunnel syndrome. *Orthop Clin North Am* 1992; 23: 103-9.
25. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. Cumhuriyet M (Çeviri Editörü). Üst Ekstremiteler. İnsan Anatomisi Atlası. 3. baskıdan çeviri, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 399-466.
26. Ertekin C. Pleksus Brakialisten Çıkan Sinirler. Santral ve Periferik EMG Anatomi Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006; s:387-453.
27. Harness D, Sekeles E. The double anastomotic innervation of thenar muscles. *J Anat* 1971; 109(3): 461-6.
28. Dere F. Üst Ekstremiteler. Anatomi Ders Kitabı. 2. baskı. Adana: Okullar Pazarı Kitabevi, 1990; s:45-117.
29. Demircay E, Civelek E, Cansever T, Kabatas S, Yılmaz C. Anatomic variations of the median nerve in the carpal tunnel: a brief review of the literature. *Turk Neurosurg* 2011; 21(3): 388-96.
30. MacFarlane BV, Wright A, O'Callaghan J, Benson Hae. Chronic neuropathic pain and its control by drugs. *Pharmacol Ther* 1997; 75: 1-19.

31. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-1534.
32. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: Syndromes, symptoms, signs and several mechanisms. *Pain* 2002; 18: 343-349.
33. Attal N, Bouhassira D. Mechanisms of pain in peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand* 1999; 73 (Suppl 1): 12-24.
34. Woolf CD, Doubell TP. The pathophysiology of chronic pain-increased sensitivity to low threshold A Beta fiber inputs. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4: 525-34.
35. Serra J. Overview of neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand* 1999; (Suppl) 173: 7-11.
36. Attal N, Bouhassira D. Mechanisms of pain in peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand* 1999; 73 (Suppl 1): 12-24.
37. Sindall PJ, Cousins MJ. Spine update: spinal pain mechanism. *Spine* 1997; 22: 98-104.
38. Wilcox GL. Proceedings of the VIth World Congress on pain. Amsterdam: Elsevier 1990; 97.
39. Ro LS, Chang KH. Neuropathic pain: mechanisms and treatments. *Chang Gung Med J* 2005; 28(9): 597-605.
40. Berker E. Nöropatik ağrı ve fizyopatolojik mekanizmalar. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51: 1-5.
41. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2: 95-106.
42. Bozkurt G. Periferik Sinir Tuzak Nöropatileri. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 2005; 15 (3): 206-19.



43. Ertekin C. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Nöropatiler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006; s:73-153.
44. Stevens JC, Sun S, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980. *Neurology* 1988; 38(1): 134-8.
45. Schuind F, Ventura M, Pasteels JL. Idiopathic carpal tunnel syndrome: histologic study of flexor tendon synovium. *J Hand Surg (Am)* 1990; 15(3): 497-503.
46. Kerr CD, Sybert DR, Albarracin NS. An analysis of the flexor synovium in idiopathic carpal tunnel syndrome: report of 625 cases. *J Hand Surg [Am]* 1992; 17(6): 1028-30.
47. Ekim A, Armagan O, Tascioglu F et al. Effect of low level laser therapy in rheumatoid arthritis patients with carpal tunnel syndrome. *Swiss Med Wkly* 2007; 137(23-24): 347-52.
48. Rich JT, Bush DC, Lincoski CJ, Harrington TM. Carpal tunnel syndrome due to tophaceous gout. *Orthopedics* 2004; 27(8): 862-3 (Abstract).
49. Rand B, McBride TJ, Dias RG. Combined triggering at the wrist and severe carpal tunnel syndrome caused by gouty infiltration of a flexor tendon. *J Hand Surg Eur Vol* 2010; 35(3): 240-2.
50. Nakamichi K, Tachibana S, Tamai K. Carpal tunnel syndrome caused by a mass of calcium phosphate. *J Hand Surg (Am)* 1994; 19(1): 111-3.
51. Bicknell JM, Lim AC, Raroque HG Jr et al. Carpal tunnel syndrome, subclinical median mononeuropathy, and peripheral polyneuropathy: common early complications of chronic peritoneal dialysis and hemodialysis. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72(6): 378-81.
52. Horusitzky A, Puechal X, Dumont D, Bengue T, Robineau M, Bissier MC. Carpal tunnel syndrome caused by *Mycobacterium szulgai*. *J Rheumatol* 2000; 27: 1299-302.

53. De Krom MC, Kester AD, Knipschild PG et al. Risk factors for carpal tunnel syndrome. *Am J Epidemiol* 1990; 132(6): 1102-10.
54. Werner RA. Evaluation of work-related carpal tunnel syndrome. *J Occup Rehabil* 2006; 16: 207-22.
55. Sucher BM. Carpal tunnel syndrome: ultrasonographic imaging and pathologic mechanisms of median nerve compression. *J Am Osteopath Assoc* 2009; 109(12): 641-7.
56. Seiler JG, 3rd, Milek MA, Carpenter GK, Swiontkowski MF. Intraoperative assessment of median nerve blood flow during carpal tunnel release with laser Doppler flowmetry. *J Hand Surg [Am]* 1989; 4(6): 986-91.
57. Kiernan MC, Mogyoros I, Burke D. Conduction block in carpal tunnel syndrome. *Brain* 1999; 122(5): 933-41.
58. Tucci MA, Barbieri RA, Freeland AE. Biochemical and histological analysis of the flexor tenosynovium in patients with carpal tunnel syndrome. *Biomed Sci Instrum* 1997; 33: 246-51.
59. Hirata H, Tsujii M, Yoshida T. MMP-2 expression is associated with rapidly proliferative arteriosclerosis in the flexor tenosynovium and pain severity in carpal tunnel syndrome. *J Pathol* 2005; 205: 443-450.
60. Lundborg G, Dahlin LB, Danielsen N, Hansson HA, Necking LE, Pyykko I. Intraneural edema following exposure to vibration. *Scand J Work Environ Health* 1987; 13(4): 326-9.
61. Rempel D, Bach JM, Gordon L, So Y. Effects of forearm pronation/supination on carpal tunnel pressure. *J Hand Surg [Am]* 1998; 23: 38-42.
62. Silverstein BA, Fine LJ, Armstrong TJ. Occupational factors and carpal tunnel syndrome. *Am J Ind Med* 1987; 11(3): 343-58.

63. Hagberg M, Morgenstern H, Kelsh M. Impact of occupations and job tasks on the prevalence of carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18(6): 337-45.
64. Stetson DS, Silverstein BA, Keyserling WM, Wolfe RA, Albers JW. Median sensory distal amplitude and latency: comparisons between non-exposed managerial/professional employees and industrial workers. *Am J Ind Med* 1993; 24(2): 75-89.
65. Palmer KT, Harris EC, Coggon D. Carpal tunnel syndrome and its relation to occupation: a systematic literature review. *Occup Med* 2007; 7(1): 57-66.
66. Szabo RM, Slater RR Jr, Farver TB, Stanton DB, Sharman WK. The value of diagnostic testing in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Am]* 1999; 24(4): 704-14.
67. Kendall WW. Results of treatment of severe carpal tunnel syndrome without internal neurolysis of the median nerve. *J Bone Joint Surg Am* 1988; 70(1): 151.
68. Wilder-Smith EPV, Fook-Chong S, Chew S.E, Chow A, Guo Y. Vasomotor dysfunction in carpal tunnel syndrome. *Muscle & Nerve* 2003; 28: 582-86.
69. Bengston KA, Brault JS. Hand Disorders. In: Delisa J A. *Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice*. 3th Ed. USA: Lippincott Williams& Wilkins, 2005: 843-854.
70. Kaymak B, Özçakar L. Karpal tünel sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007; 38: 141-146.
71. MacDermid JC, Wessel J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: A systematic Review. *J Hand Therapy* 2004; 17,2: 309-319.
72. Mondelli M, Passero S, Giannini F. Provocative tests in different stages of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2001; 103(3): 178-83.

73. Buch-Jaeger N, Foucher G. Correlation of clinical signs with nerve conduction tests in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br]* 1994; 19(6): 720-4.
74. Bruske J, Bednarski M, Grzelec H, Zyluk A. The usefulness of the Phalen test and the Hoffmann-Tinel sign in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Acta Orthop Belg* 2002; 68(2): 141-5.
75. Hoffmann P, Buck-Gramcko D, Lubahn JD. The Hoffmann-Tinel sign. 1915. *J Hand Surg [Br]* 1993; 18(6): 800-5.
76. LaBan MM, Friedman NA, Zemenick GA. "Tethered" median nerve stress test in chronic carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 67(11): 803-4.
77. Practice parameter for electro diagnostic studies in carpal tunnel syndrome (summary statement). American Academy of Neurology, American Association of Electro diagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 1993; 43(11): 2404-5.
78. Jablecki CK, Andary MT, So YT, Wilkins DE, Williams FH. Literature review of the usefulness of nerve conduction studies and electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. AAEM Quality Assurance Committee. *Muscle Nerve* 1993; 16(12): 1392-414.
79. Akyüz G. Elektrodiagnoz (Ed): Bodur H. Mononöropatiler ve Tuzak Nöropatileri. Güneş Kitabevi, 2003; s:153-76.
80. Jablecki CK et al. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2002; 58(11): 1589-92.
81. Stevens JC. Minimonograph 26: the electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1477-86.

82. El Miedany YM, Aty SA, Ashour S. Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? *Rheumatology* 2004; 43: 887–895.
83. Seror P. Sonography and electrodiagnosis in carpal tunnel syndrome diagnosis, an analysis of the literature. *Eur J Radiol* 2008; 67: 146-52.
84. Urhan S, Kaçar C, Alimođlu E, Gilgil E. Karpal tñnel sendromlu hastalarda el-el bilek istirahat splinti ve lokal kortikosteroid enjeksiyonunun etkinliklerinin klinik, elektrofizyolojik ve ultrasonografik yöntemlerle değerlendirilmesi. *Romatizma* 2004; 19 (2): 99-105.
85. Bleecker ML, Bohlmann M, Moreland R et al. Carpal tunnel syndrome: role of carpal canal size. *Neurology* 1985; 35(11): 1599–604.
86. De Argelis R, Salaffi F, Filippucci E, Grassi G. Carpal tunnel syndrome treatment. *Reumatismo* 2006; 58: 5-10.
87. Gürsoy Ő, Yılmaz M, Madenci E, Neyal M. Karpal tñnel sendromunda lokal steroid uygulanmasının semptomlara ve elektrofizyolojik bulgulara etkisi. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 2001; 7 (1-2): 15-19.
88. Yağcı İ, Uçan H, Yılmaz L, Yađmurlu F, Keskin D, Bodur H. Karpal tñnel sendromu tedavisinde splint, splint ile lokal steroid enjeksiyonu ve cerrahinin karşılaştırılması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2006; 52 (2): 55-60.
89. Ly-Pen D, Andreu JL, De Blas G, Olaso AS, Millan I. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome. *Arth Rheumatism* 2005; 52: 612-619.
90. Rozmaryn ML, Dovellet S, Rothman ER, Gorman C, Olvey K, Bartko J. Nerve and tendon gliding exercises and the conservative management of carpal tunnel syndrome. *J Hand Therapy* 1998; 11: 171-179.

91. Keskin D, Uçan H, Akbulut L, Tanyolaç Ö, Alptekin C, Yağcı İ, Bodur H, Köse K. Açık karpal tünel serbestleştirme operasyonu sonrasında sinir ve tendon kaydırma egzersizlerinin etkinliği. *FTR Bil Der* 2008; 1: 15-20.
92. Ebenbichler GR, Resch KL, Nicolakis P, Wiesinger GF, Uhl F, Ghanem AH, Fialka V. Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised "sham" controlled trial. *BMJ* 1998; 316: 731-735.
93. Tascioglu F, Degirmenci NA, Ozkan S, Mehmetoglu O. Low-level laser in the treatment of carpal tunnel syndrome: clinical, electrophysiological, and ultrasonographical evaluation. *Rheumatol Int* 2012; 32(2): 409-15.
94. Walker WC, Metzler M, Cifu DX, Swartz Z. Neutral wrist splinting in carpal tunnel syndrome: a comparison of night-only versus full-time wear instructions. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 424-429.
95. Singh D, Kennedy DH. The use of gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin Ther* 2003; 11: 852-889.
96. Hemstreet B, Lapointe M. Evidence for the use of gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Lin Ther* 2001; 23 (4): 520-531.
97. Leon JB, Picardo A, Garrido A, et al. Gabapentin therapy for genitofemoral and ilioinguinal neuralgia. *J Neurol* 2001; 248: 907-8.
98. Coderre TJ, Kumar N, Lefebvre CD, Yu JS. Evidence that gabapentin reduces neuropathic pain by inhibiting the spinal release of glutamate. *J Neurochemistry* 2005; 94: 1131-39.
99. Shimoyama N, Shimoyama M, Davis AM, Inturrisi CE, Elliott KJ. Spinal gabapentin is antinociceptive in the rat formalin test. *Neurosci Lett* 1997; 222: 65-7.
100. Field MJ, Holloman EF, McCleary S, Hughes J, Singh L. Evaluation of gabapentin and S-(+)-3-Isobutylgaba in a rat model of postoperative pain. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 282: 1242-6.

101. Meller ST, Gebhart GF. Spinal mediators of hyperalgesia. *Drugs* 1994; 47: 10-20.
102. Ahmad M, Goucke CR. Management strategies for the treatment of neuropathic pain in the elderly. *Drugs Aging* 2002; 19: 929-45.
103. Gatti G, Bonomi I, Jannuzzi G et al. The new antiepileptic drugs: pharmacological and clinical aspects. *Curr Pharm Des* 2000; 6: 839-60.
104. Badger SA, O'Donnell ME, Sherigar JM, Connolly P, Spence RAJ. Open carpal tunnel release – still a safe and effective operation. *Ulster Med J* 2008; 77 (1): 22-24.
105. Katz JN, Fossel KK, Simmons BP, Swartz RA, Fossel AH, Koris MJ. Symptoms, functional status, and neuromuscular impairment following carpal tunnel release. *J Hand Surg [Am]* 1995; 20(4): 549-55.
106. Jimenez DF, Gibbs SR, Clapper AT. Endoscopic treatment of carpal tunnel syndrome: a critical review. *J Neurosurg* 1998; 88(5): 817-26.
107. Levine D, Simmons BP, Koris MJ, Daltory LH, Hohl GG, FosselAH, Katz JN. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993; 75: 1585–1592.
108. Sezgin M, Incel NA, Serhan S, Camdeviren H, As I, Erdogan C. Assessment of symptom severity and functional status in patients with carpal tunnel syndrome: reliability and functionality of the Turkish version of the Boston Questionnaire. *Disabil Rehabil* 2006; 28: 1281–1285.
109. Gorson KC, Schott C, Herman R, Ropper AH, Rand WM. Gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy: a placebo controlled, double blind, crossover trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 251-252.

110. De Angelis MV, Pierfelice F, Giovanni P, Staniscia T, Uncini A. Efficacy of a soft hand brace and a wrist splint for carpal tunnel syndrome. *Acta Neurol Scand* 2008; (10): 1-7.
111. Dallochio C, Buffa C, Mazzarello P, Chirolì S. Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: an open-label pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 280-285.
112. Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1931-1937.
113. Premoselli S, Sioli P, Grossi A, Cerri C. Neutral wrist splinting in carpal tunnel syndrome: a 3- and 6-months clinical and neurophysiologic follow-up evaluation of night-only splint therapy. *Eura Medicophys* 2006; 42: 121-6.
114. Manente G. An innovative hand brace for carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1020-5.
115. Taşpınar T, Şahin F, Erçalık C, Kuran B, Barkut K. Diabetik karpal tünel sendromunda kortikosteroid enjeksiyonu, gece ateli ve fizik tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007; (53): 54-60.
116. Bilgin N. Karpal tünel sendromunda kinesiotaping uygulamalarının etkinliğinin araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2009.
117. Pinar L, Enhos A, Ada S, Güngör N. Can we use nerve gliding exercises in women with carpal tunnel syndrome? *Adv Ther* 2005; 22(5): 467-75.
118. Papez BJ, Turk Z. Clinical versus electrodiagnostic effectiveness of splinting in the conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116: 24-7 (Abstract).
119. Werner RA, Franzblau A, Gell N. Randomized controlled trial of nocturnal splinting for active workers with symptoms of carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1-7.



120. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, Kalegasi H, Aral M, Arslan E, Milcan A. Long-term effectiveness of steroid injections and splinting in mild and moderate carpal tunnel syndrome. *Neurol Sci* 2004; 25: 48-52 [Abstract].
121. Avcı S, Günaydın R, Öztura İ. Karpal tünel sendromunda atel ve atel ile birlikte fizik tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2004; 50(2): 22-26.