T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE KORTİKOSTEROİD VE OZON ENJEKSİYONU UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Elif Tatar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ/2021

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE KORTİKOSTEROİD VE OZON ENJEKSİYONU UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Elif TATAR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Havva Talay Çalış

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ/2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca tecrübeleri, değerli bilgileri ve destekleriyle her zaman eğitimimizi teşvik edip dilediğimiz zaman rahatlıkla danışıp sorularımıza cevap alma imkânı sunan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Havva Talay ÇALIŞ ve Prof. Dr. Serap Tomruk SÜTBEYAZ'a,

Kendileriyle çalışmaktan keyif aldığım, çalışkanlıkları, samimiyetleri, bilgileri ve enerjileriyle bize hep destek olan değerli başasistan ablalarım Dr. Fatmagül Ülkü DEMİR ve Dr. Ayşe GÜÇ'e,

EMG'yi öğrenmemi sağlayan; bilgisiyle, enerjisiyle, güler yüzüyle pozitif enerji veren değerli ablam Dr. Sare ŞAHİN'e;

Rotasyon sürecimde üzerimde emeği olan ve kıymetli bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyerek uzmanlığıma katkıda bulunan tüm hocalarıma ve uzman doktorlarımıza,

Tez çalışmamda benden yardımlarını esirgemeyen ve büyük bir özveriyle destek olan kliniğimizin değerli ergoterapistleri Nurten, Fatma ve Zeynep Hanım'a; tezimin istatistiğini özenle, sabırla ve titizlikle yapan Doç, Dr. Aydın KESKİNRÜZGAR'a, her zaman yardım için hazır bulunan ve hakkını ödeyemeyeceğim sekreterimiz Eda Hanım'a,

Uzun zamandır beraber uyumla ve keyifle çalıştığımız, çok sevdiğim, özveriyle çalışan tüm asistan arkadaşlarıma,

Dört yıldır birlikte çalışıp tanışma fırsatı bulduğum tüm hemşire, sekreter, fizyoterapist ve personel arkadaşlara,

Hep yanımda olan, güç ve huzur veren, sabır ve sevgiyle destek olan sevgili eşim Onur TATAR ve canım aileme

Teşekkürü borç bilirim. Saygılarımla

Dr. Elif TATAR

Kayseri, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……1

İÇİNDEKİLER ……..2

KISALTMALAR……5

TABLO LİSTESİ……7

ŞEKİL LİSTESİ……..8

ÖZET……...9

ABSTRACT……...11

1. GİRİŞ ve AMAÇ……...13

2. GENEL BİLGİLER ……..16

2.1. Karpal Tünel Sendromu……16

2.1.1. Tanım……16

2.1.2. Median Sinir ve Karpal Tünel Anatomisi……..16

2.1.3. Tarihçe……...20

2.1.4. Epidemiyoloji……21

2.1.5. Etiyoloji ve Risk Faktörleri……22

2.1.6. Patofizyoloji……...24

2.1.7. Klinik……26

2.1.8. Tanı……28

2.1.8.1. Fizik Muayene……...28

Provokatif Testler……...29

Duyu Muayenesi……31

Motor Muayene……..33

2.1.8.2. Elektrofizyolojik Değerlendirme……...34

Sinir İletim Çalışmaları……..35

Elektromiyografi / İğne EMG ……...36

2.1.8.3. Görüntüleme Yöntemleri……...38

Ultrasonografi (USG)……38

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)……..…42
Konvansiyonel Radyografi (KR) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT).43

2.1.9. Ayırıcı Tanı……43

2.1.10. Tedavi……..46

2.1.10.1. Konservatif Tedavi……..47
Aktivite modifikasyonu, ergonomi…….47
Splintleme……...48
Egzersiz……..49
Oral medikal tedaviler……..……..52
Fizik Tedavi Modaliteleri……...52
Kortikosteroid Enjeksiyonu……55
Medikal Ozon Enjeksiyonu……58

2.1.10.2.Cerrahi Tedavi……..62

3. GEREÇ ve YÖNTEM…….....64

3.1. Araştırmanın Tipi……...64
3.2. Hasta Seçimi……...64
3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri…….65
3.4. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri…….65
3.5. Randomizasyon……..66
3.6. Değerlendirme Yöntemleri…….68
3.6.1. Vizüel Analog Skala (VAS)……68
3.6.2. Semmes – Weinstein monofilaman testi (SWMT)……..68
3.6.3. İki Nokta Ayrımı (İNA) Testi……..69
3.6.4. El ve Parmak Kavrama Kuvvetlerinin Ölçümü……...71
3.6.5. Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi (BKTA)……72
3.6.6. Ultrasonografik Değerlendirme……...72
3.6.7. Elektrofizyolojik Değerlendirme…….74
3.7. Tedavi Protokolü……77
3.8. İstatistiksel Analiz……..78

4. BULGULAR……..80

5. TARTIŞMA……105

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER……...……122

KAYNAKLAR…….……124

EKLER…….……138

Ek 1: Hasta Takip Formu……...138

Ek 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Kontrol grubu)……140

Ek 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Steroid grubu)…….142

Ek 4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ozon grubu)……..144

Ek 5: Semmes Weinstein Monofilaman Testi / El Haritası……147

Ek 6: Boston Karpal Tünel Anketi (BKTA)……..148

Ek 7: Numeric Rating Scale (NRS) / Vizüel Analog Skala (VAS)….149

8. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ……150

KISALTMALAR

AAN: Amerikan Nöroloji Akademisi

AANEM: Amerikan Nöromuskuler ve Elektrodiagnostik Tıp Derneği

AAOS: Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi

ADM: Abduktor digiti minimi

APB: Abduktor pollisis brevis

BDİ: Birinci dorsal interosseoz kas

BKAP: Birleşik kas aksiyon potansiyeli

BKTA: Boston karpal tünel anketi

BFDS: Boston fonksiyonel durum skoru

BSŞS: Boston semptom şiddet skoru

BT: Bilgisayarlı tomografi

DİF: Distal interfalangeal

DSAP: Duyusal sinir aksiyon potansiyeli

EMG: Elektromiyografi

ENos: Endotelyal Nitrik oksit sentaz

FDP: Fleksör digitorum profundus

FKR: Fleksör karpi radialis

FPB: Fleksör pollisis brevis

FPL: Fleksör pollisis longus

FR: Fleksör retinakulum

GPx: Glutatyon peroksidaz

G6PDH: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz

HO-1: Hemoksijenaz-1

H2O2: Hidrojen peroksit

İF: İnterfalengeal

İNA: İki nokta ayrımı testi

KKT: Karpal kompresyon testi

KR: Konvansiyonel Radyografi

KT: Karpal tünel

KTS: Karpal tünel sendromu

LOPs: Lipid perokidasyon türevleri

MAH: Majör otohemoterapi

MKF: Metakarpofalangial

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MSS: Merkezi sinir sistemi

MSKA: Median sinir kesit alanı

NFκβ: Nükleer faktör kappa β

NO: Nitrik oksit

OP: Opponens pollisis

PK: Pronator kuadratus

PL: Palmaris longus

PT: Pronator teres

ROS: Reaktif oksijen ürünleri

SİÇ: Sinir iletim çalışmaları

SOAİİ: Steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar

SOD: Süperoksit dismutaz

SWMT: Semmes – Weinstein monofilaman testi

TENS: Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu

TGF β1: Transforming growth factor β1

TKL: Transvers karpal ligaman

US: Ultrason

USG: Ultrasonografik görüntüleme

VAS: Vizüel analog skala

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Karpal tünel sendromu sebepleri

Tablo 2. KTS'de Önerilen Rutin Sinir İletimi Çalışma Protokolü

Tablo 3: Karpal tünel sendromu ile karışabilen hastalıklar

Tablo 4. KTS hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Tablo 5. Provokatif test sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 6. VAS uyuşma gündüz skorlarının karşılaştırılması

Tablo 7. VAS uyuşma gece skorlarının karşılaştırılması

Tablo 8. VAS ağrı skorlarının karşılaştırılması

Tablo 9. İki nokta ayrımı skorlarının karşılaştırılması

Tablo 10. Semmes-Weinstein Monofilamen Testi skorlarının karşılaştırılması

Tablo 11. Grip gücü skorlarının karşılaştırılması

Tablo 12. Pinç gücü skorlarının karşılaştırılması

Tablo 13. Boston semptom şiddet skorlarının karşılaştırılması

Tablo 14. Boston fonksiyonel durum skorlarının karşılaştırılması

Tablo 15. Median sinir kesit alanı skorlarının karşılaştırılması

Tablo 16. Motor distal latans (ms) skorlarının karşılaştırılması

Tablo 17. Motor iletim hızı (m/sn) skorlarının karşılaştırılması

Tablo 18. Motor amplitud (mv) skorlarının karşılaştırılması

Tablo 19. Median sinir duyusal iletim hızı (m/sn) skorlarının karşılaştırılması

Tablo 20. Median sinir duyusal amplitud (mv) skorlarının karşılaştırılması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Brakial pleksus anatomisi

Şekil 2. Median sinirin seyri; innerve ettiği kaslar ve duyusal alanlar

Şekil 3. Karpal tünel anatomisi

Şekil 4. Median sinir ve karpal tünelin bilateral KTS tanılı bir hastadaki ultrasonografik görüntüsü

Şekil 5. Tendon kaydırma egzersizleri

Şekil 6. Sinir kaydırma egzersizleri

Şekil 7. Çalışmanın Akış Şeması

Şekil 8. Semmes Weinstein Monofilaman seti

Şekil 9. Monofilaman uygulaması

Şekil 10. Vinil uçlu esteziyometre

Şekil 11. İNA uygulaması

Şekil 12. Grip ve pinç gücü ölçümü

Şekil 13. USG Cihazı

Şekil 14. Median sinirin USG görüntüsü ve MSKA ölçüm

Şekil 15. EMG cihazı

Şekil 16. Motor iletim çalışması

Şekil 17. Duyu iletim çalışması

Şekil 18. Median sinire USG altında enjeksiyon uygulaması

KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE KORTİKOSTEROİD VE OZON ENJEKSİYONU UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Karpal tünel sendromu (KTS) tedavisinde, ozon enjeksiyonun etkinliği yakın zamanda yapılan bir kaç çalışmada araştırılmış ve yeni bir tedavi seçeneği olarak sunulmuştur. Bu çalışma da, hafif-orta dereceli KTS'si olan hastalarda ozon enjeksiyonun etkinliğini ve güvenliğini araştırmayı amaçladık. Prospektif, randomize olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, KTS ile ilişkili ağrı, fonksiyonel durum, elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgular üzerine ozon enjeksiyonun klinik etkinliği; kortikosteroid enjeksiyonu veya sadece splint ve egzersiz tedavisi ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem: : Araştırmaya alınan 106 hasta randomize edilerek üç gruba ayrıldı. Takiplerde her grupta 30 hasta olmak üzere toplamda 90 hasta çalışmayı tamamladı. Kontrol grubuna dahil edilen 30 hastaya nötral el-bilek istirahat splinti ve tendon-sinir kaydırma egzersizleri verildi. Kortikosteroid grubuna alınan 30 hastaya birinci gruba verilen tedaviye ek olarak USG eşliğinde 40 mg (1 ml) triamsinolon asetonid 22 gauge iğne kullanılarak enjekte edildi. Ozon grubuna alınan 30 hastaya yine splint ve egzersiz tedavisine ek olarak USG eşliğinde 3 cc ozon (O2-O3), 10 mikrogram/ml konsantrasyonunda 22 gauge iğne kullanılarak enjekte edildi. Her üç gruptaki hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası 6. hafta ve 3. ayda değerlendirildi. Değerlendirme yöntemleri olarak provakatif testler (Tinnel, Phallen, Flick testleri), Vizüel analog skala (VAS) uyuşma gece/gündüz ve VAS ağrı skorları, duyu testleri (iki nokta ayrımı ve Semmes Weinstein monofilaman testi (SWMT)), el ve parmak kavrama güçlerinin

ölçümü, Boston karpal tünel sendromu anketi (BKTA), USG ile median sinir kesit alanı (MSKA) ölçümü ve elektrofizyolojik parametreler kullanılmıştır.

Bulgular: Her üç grupta da tedavi öncesine göre provakatif testlerden Tinnel ve Flick testi, tüm VAS değerleri, pinç kuvveti, BKTA semptom ve fonksiyonel ölçekleri, duyu iletim hızı ve motor distal latans değerlerinde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Altıncı haftada kontrol grubunda Phallen testi anlamlı iyileşme göstermedi. İNA, steroid ve ozon grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düzeldi. SWMT, grip skoru (6. hafta) ve MSKA (6. hafta) değerleri steroid ve kontrol grubunda ozon grubuna kıyasla daha anlamlı düzelme göstermiştir. Motor iletim hızı sadece kontrol grubunda artış göstermiştir. Motor amplitüd değerleri ozon grubunda anlamlı artış göstermemiştir. Duyu amplitüdü de sadece steroid grubunda 3. ayda anlamlı artış göstermiştir. Ayrıca steroid grubu birçok parametrede (VAS, Grip gücü, BKTA 6. hafta, MSKA gibi) diğer gruplardan daha üstün iyileşme göstermiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, KTS tedavisinde uyguladığımız egzersiz tedavisi ve splint uygulaması ile buna ilaveten yapılan lokal kortikosteroid ve lokal ozon enjeksiyonlarının semptom şiddeti ve fonksiyonel durum üzerine etkili olduğunu tespit ettik. Ayrıca bu etkilerin 3 ay boyunca devam ettiğini saptadık. Kortikosteroid enjeksiyonunun elektrofizyolojik ve ultrasonografik parametreler de göz önüne alındığında, diğer uyguladığımız tedavilere oranla daha üstün olduğunu gördük. Ozon tedavisi ise birçok parametreyi iyileştirmesine rağmen kortikosteroid tedavisi kadar etkili bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Karpal tünel sendromu, kortikosteroid enjeksiyonu, ozon enjeksiyonu, ultrasonografi

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF ULTRASOUND ACCOMPANIED CORTICOSTEROID AND OZONE INJECTION IN PATIENTS WITH CARPAL TUNNEL SYNDROME

SUMMARY

Background: The efficacy of ozone injection in the treatment of carpal tunnel syndrome (CTS) has been investigated in a few recent studies and presented as a new treatment option. In this study, we aimed to investigate the efficacy and safety of ozone injection in patients with mild to moderate CTS. In this prospective, randomized study, the clinical efficacy of ozone injection on pain, functional status, electrophysiological and ultrasonographic findings associated with CTS; corticosteroid injection or splint and exercise therapy alone.

Materials and Methods: 106 patients included in the study were randomized and divided into three groups. During the follow-ups, a total of 90 patients, including 30 patients in each group, completed the study. Neutral wrist-wrist rest splint and tendon-nerve gliding exercises were given to 30 patients included in the control group. In addition to the treatment given to the first group, 40 mg (1 ml) triamcinolone acetonide was injected with a 22 gauge needle in 30 patients who were included in the corticosteroid group. In addition to splint and exercise therapy, 3 cc ozone (O2-O3) was injected using a 22 gauge needle at a concentration of 10 micrograms/ml, in addition to splint and exercise therapy, to 30 patients included in the ozone group. Patients in all three groups were evaluated before treatment, at 6 weeks and 3 months after treatment. As evaluation methods, provocative tests (Tinnel, Phallen, Flick tests), Visual analog scale (VAS) numbness day/night and VAS pain scores, sensory tests (two-point discrimination and Semmes Weinstein monofilament test (SWMT)), hand and finger grip strengths measurement, Boston carpal tunnel syndrome questionnaire (BCTA), measurement of median nerve cross-sectional area (MSCA) by USG, and electrophysiological parameters were used.

Results: In all three groups, significant improvement was found in Tinnel and Flick tests, all VAS values, pinch strength, BCT symptom and functional scales, sensory conduction velocity, and motor distal latency values, which are provocative tests compared to pre-treatment. Phallen test did not show significant improvement in the control group at 6 weeks. INA was significantly improved in the steroid and ozone group compared to the control group. SWMT, influenza score (week 6) and MSCA (week 6) values showed more significant improvement in the steroid and control group compared to the ozone group. Motor transmission speed increased only in the control group. Motor amplitude values did not increase significantly in the ozone group. Sensory amplitude also increased significantly only in the steroid group at 3 months. In addition, the steroid group showed superior improvement in many parameters (such as VAS, Influenza strength, BKTA week 6, MSCA) than the other groups.

Conclusions: In our study, we found that the exercise therapy and splint application we applied in the treatment of CTS, as well as local corticosteroid and local ozone injections, were effective on symptom severity and functional status. We also found that these effects persisted for 3 months. Considering the electrophysiological and ultrasonographic parameters of corticosteroid injection, we found that it was superior to the other treatments we applied. Although ozone therapy improved many parameters, it was not as effective as corticosteroid therapy.

Key words: Carpal tunnel syndrome, corticosteroid injection, ozone injection, ultrasonography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karpal tünel sendromu (KTS) median sinirin karpal tünelden geçerken uğradığı bası sonucunda ortaya çıkan semptom ve bulgular kompleksine verilen isimdir. Klinikte en sık görülen basıya bağlı gelişen fokal mononöropatidir (1). Elde ağrı, uyuşma, kuvvetsizlik ve median sinir dağılım alanında karıncalanma gibi semptomlarla karakterizedir. Vakalar genelde idiopatiktir ve sıklıkla spesifik bir neden bulunamaz (2). Bununla beraber en çok suçlanan etiyolojik faktörler yaş, cinsiyet, obezite, anatomik nedenler, travma, diyabet, hipotiroidi, konnektif doku hastalıkları, yer kaplayıcı lezyonlar, amiloidoz, kristal depo hastalıkları, enfeksiyonlar, gebelik, oral kontraseptif kullanımıdır. Tüm dünyadaki insanların yaklaşık %4-5'inde KTS olduğu düşünülmektedir. En duyarlı nüfus 40 ila 60 yaş arasındaki bireylerdir ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir (3). Meslek hastalıkları içinde en çok rapor edilen hastalıktır (4). Tekrarlayıcı el hareketlerinin karpal tünelde bulunan tendon kılıflarında zamanla kalınlaşmaya ve kanal içinde volüm artışına neden olarak median sinirde mekanik bir basıya sebep olduğu düşünülmektedir (5). Hem sağ hem de sol elini kullananlarda dominant elde daha sık görülmekle beraber hastaların yaklaşık yarısında bilateral tutulum mevcuttur. Bu nedenle, baskın elin günlük aktivitesinin KTS lateralitesine katkıda bulunan bir faktör olduğu varsayılabilir. Bununla birlikte, özellikle altta yatan bir tıbbi durum veya obezite gibi bir risk faktörü ile ilişkili olduğunda bilateralite oranları artmaktadır (6).

KTS kliniğinde başlangıçta hastalar uyuşukluk, şişlik hissi, el ve parmaklarda karıncalanma ile birlikte bilekten omuza kadar da yayılabilen bir ağrı hissederek uykudan uyanma eğilimindedir. Daha sonra gün içindeki semptomlar, hasta tekrarlayan bir aktivite yaptığında veya uzun süre belirli bir pozisyonu koruduğunda ortaya çıkabilir (7). Son aşamada median sinir tarafından innerve edilen kaslarda denervasyona bağlı tenar atrofi gelişebilir (8).

KTS tanısı anamnez, fizik muayene ve bunların elektrofizyolojik olarak desteklenmesi ile konur. Elektromiyografi (EMG) ile etkilenen median sinirin fizyolojik durumu hakkında bilgi edinilebilir ve uygun tedavi yöntemine karar verilebilir. Elektrofizyolojik çalışmalar KTS tanısını doğrulamak için halen en sık başvurulan yöntemlerdir. Sensitivite ve spesifisitesi oldukça yüksektir.

Ultrasonografinin (USG) de KTS'de tanısal bir çalışma olarak faydalı olduğu gösterilmiştir ve son zamanlarda kullanımı giderek artış göstermektedir. Sinirin fizyolojik durumunu göstermese de; hacim ve yapısal değişiklikler ile sinir çevresindeki yapılar sinirin seyri boyunca gözlemlenebilir (9). Azalmış ekojenite, sinir mobilitesi, artmış vaskülarizasyon ve median sinirin anatomik varyasyonları da USG ile gösterilebilir (10). Ayrıca düşük maliyetli, noninvaziv, portatif ve hastalar tarafından iyi tolere edilebilen bir yöntemdir (11). Ayrıca Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) de KTS tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir diğer görüntülüme yöntemidir. Fakat diğer klinik ve elektrofizyolojik bulguların yanında pratik kullanımı sınırlıdır (12).

KTS tedavisi konservatif ve cerrahi yöntemler olarak ikiye ayrılır. Konservatif tedavide yaşam tarzı önerileri ve aktivite modifikasyonları, el-bilek splinti kullanımı, tendon ve sinir kaydırma egzersizleri, fizik tedavi ajanları, masaj, akupuntur, oral steroid ve steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (SOAİİ), karpal tünel enjeksiyonları sıklıkla kullanılır. Bu yöntemlerden hangisinin üstün olduğuna dair halen tartışmalar mevcuttur ve özellikle uzun dönem etkinlikleri hakkında fikir birliği oluşturulamamıştır (13). Kabul görmüş kesin bir KTS tedavi protokolü mevcut değildir. Karpal tünelin cerrahi olarak gevşetilmesi; özellikle konservatif tedaviye cevap vermeyen, orta ve şiddetli derecede semptomları olan, atrofisi bulunan hastalarda tercih edilen bir yöntemdir (14).

Konservatif tedaviler arasında yer alan el bileğinin nötral pozisyonda splintlenmesindeki amaç, karpal tünelin hacminin artırılması ve median sinir üzerine yapılan basıncın azaltılmasıdır. Elektrofizyolojik değişkenlerde genelde anlamlı bir değişiklik gözlenmemesine rağmen tek tedavi yöntemi olarak splintlemenin fonksiyonları ve semptom şiddetini iyileştirdiği gösterilmiştir (15). Diğer tedavilerle kombine kullanılan splintleme, daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (16). Sinir ve tendon kaydırma egzersizleriyle de karpal kanaldaki yapışıklıkları gererek, median sinir ve transvers karpal ligament arasındaki uzunlamasına temas alanını genişleterek, sağım hareketi ile tenosinovyal ödemi azaltarak, sinir demetlerinden venöz dönüşü iyileştirip karpal tünel içindeki basıncı azaltarak semptomatik iyilik elde edilebilir. Tedavide splint kullanımına ilave edilen tendon ve sinir germe egzersizlerinin semptomlarda anlamlı iyileşme sağladığı belirtilmiştir (17).

Lokal kortikosteroid enjeksiyonu, hafif ila orta dereceli KTS vakalarının çoğunda düşünülen bir seçenektir ve bir dizi randomize kontrollü çalışma, tedavi etkinliğini belgelemiştir (18). Sinovial inflamasyonu ve ödemi azaltarak etkili olur. Steroid enjeksiyonu, vakaların %75'inden fazlasında semptomları hafifletme ve median sinir iletim hızında iyileşme ile ilişkili bulunmuştur (19). Fonksiyonel düzelme ve semptomatik rahatlama gibi olumlu etkilerinin 12 haftaya kadar devam ettiği bildirilmiştir (20). Son dönemlerde USG'nin gelişip popülerleşmesiyle beraber karpal tünel anatomisinin ayrıntılı görüntülenmesi ve USG eşliğinde daha doğru ve az risk teşkil eden enjeksiyonlar mümkün olmuştur (21). Ayrıca USG altında median sinir kesit alanı (MSKA) ölçümü yapılarak KTS tanısı desteklenebilir.

Ozon tedavisi birçok kas iskelet sistemi problemlerinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Daha önce bel ağrısı, diz osteoartriti, myofasial ağrı sendromu, plantar fasiit, De-Quervain hastalığı ve diğer bazı tendinitler gibi durumlarda çalışmalar yapılmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Ozon reaktif bir molekül olduğu için tıbbi amaçlı kullanımda ozon-oksijen gaz karışımı olarak kullanılmaktadır. Ozon; bakterisidal, immünmodülatör, analjezik, antiinflamatuar, antioksidatif gibi birçok biyolojik etkiye sahiptir. Venöz veya lenfatik staz olan bölgede oksijenizasyonu artırarak var olan sinir sıkışması lokalizasyonunda dolaylı dekompresyon sağlar (22). Fakat KTS'de ozon kullanımıyla ilgili çok kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Güvenli ve düşük maliyetli bir yöntem olarak lokal ozon enjeksiyonunun, hafif ila orta derecedeki KTS'de umut verici sonuçlar sağlayabileceği söylenmiştir (22).

Bu çalışmanın amacı hafif-orta dereceli KTS'si olan hastalarda splint ve egzersiz tedavisine eklenen ozon ve kortikosteroid enjeksiyonlarının hastalara USG eşliğinde uygulanarak; klinik semptomlar, elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgular üzerinden kontrol grubuyla karşılaştırılıp etkinliklerini değerlendirmek, olası yan etkileri gözlemlemek, KTS tedavisinde ozon enjeksiyonunun etkinliği ve güvenliği konusundaki eksik verilere katkıda bulunmak ve KTS tedavisinde ozon enjeksiyonunun yerini araştırmaktır. Bu amaçla tasarladığımız çalışmamızın hipotezi; hafif ve orta derecede KTS'si olan hastalarda USG eşliğinde uygulanan ozon enjeksiyonunun tedavi sonrası 6.hafta ve 3.aydaki klinik, elektrofizyolojik ve ultrasanografik parametrelerinde; uzun zamandır kullanılan, etkinliği birçok çalışma

ile kantlanmış olan steroid enjeksiyonu kadar iyileşme göstereceği yönündedir. Çalışmamız prospektif, randomize, kontrollü klinik araştırma olarak planlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Karpal Tünel Sendromu

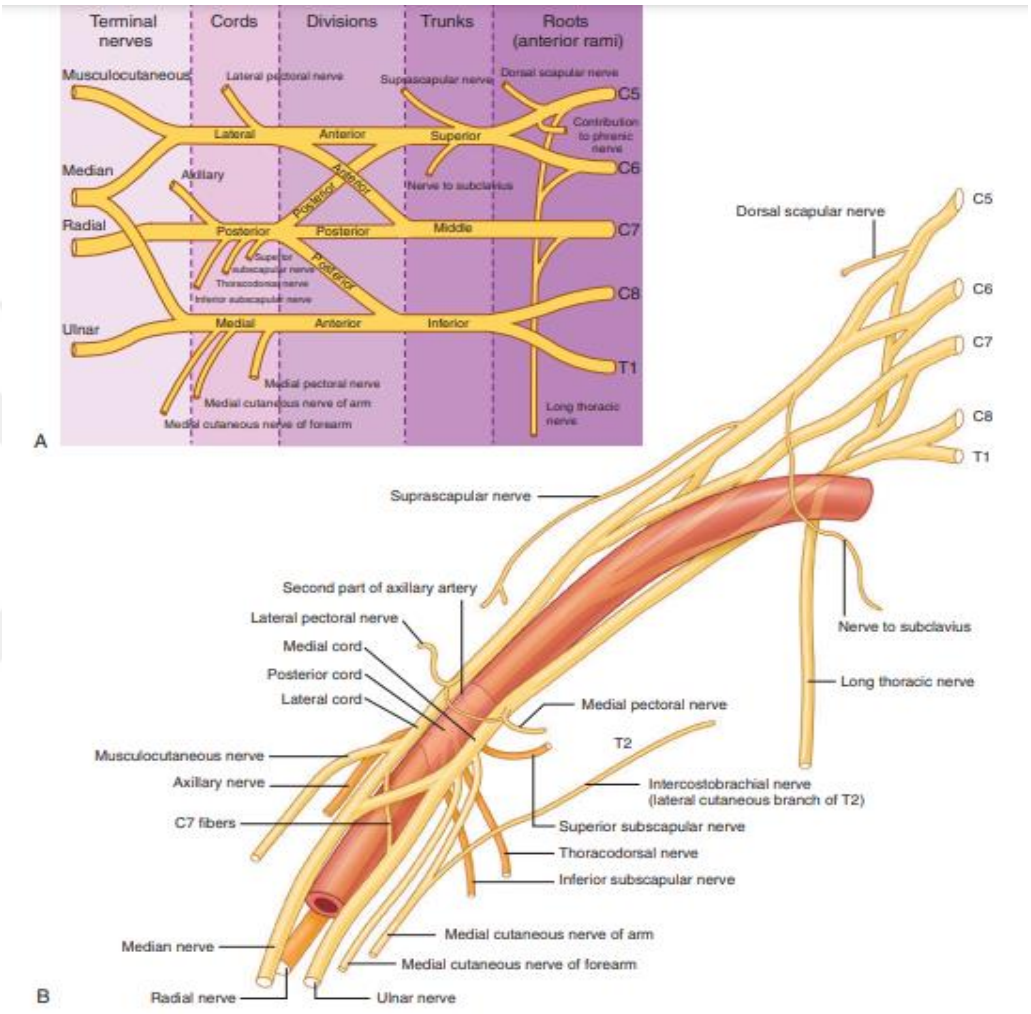
2.1.1. Tanım

KTS, median sinirin karpal tünelde transvers karpal ligaman seviyesinde sıkışmasına bağlı olarak ortaya çıkan semptomlar topluluğudur (23). American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) tanımına göre KTS, fizyolojik olarak median sinirin karpal tünel içinde basıncının artışı ve bu seviyede sinirin işlevinin azalması ile karakterize semptomatik bir kompresyon nöropatisidir (24). En sık görülen tuzak nöropaisidir (1).

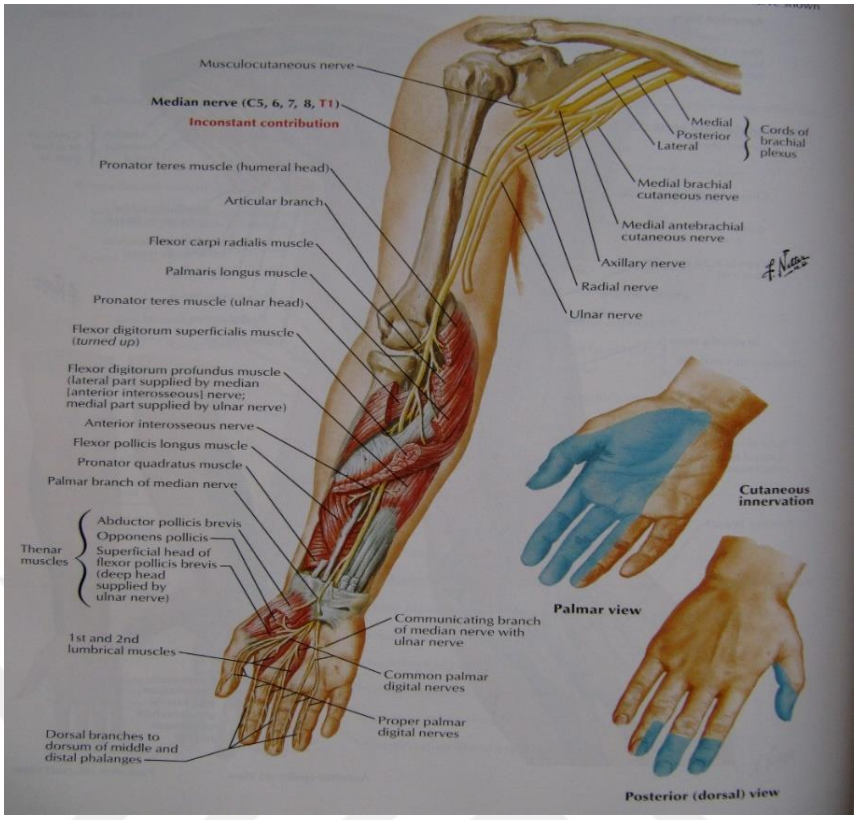
2.1.2. Median Sinir ve Karpal Tünel Anatomisi

Median sinir C5-T1 spinal sinir köklerinden lifler alır. Brakial pleksusun üst ve orta trunkusundan oluşan lateral kordun ve inferior trunkusun devamı olan medial kordun aksiller arterin önünde birleşmesiyle meydana gelir (Şekil 1). Aksillayı terk ettikten sonra kolun anterior bölümünde, brakialis ve biseps kaslarının medialinde brakial arterle birlikte seyreder. Kolda herhangi bir dal vermeden antekübital fossaya ulaşır ve dirsek eklemi seviyesinde brakial arterin medialine geçer. Lacertus fibrosus (bisipital aponevroz)'un altından geçerek distale doğru ilerler (dirsek ekleminin ön tarafında brakialis kasının yüzeyelinde, lacertus fibrosusun derininde ve biseps kasının kirişinin medialinde bulunur). Pronator teres (PT), fleksör karpi radialis (FKR), palmaris longus (PL), fleksör digitorum superficialis (FDS) kaslarına giden motor dallar verir. PT kasının iki başı arasında geçtikten sonra ulnar arteri ön tarafından çaprazlayarak lateraline geçer. Saf motor dalı olan anterior interosseoz dalını verir. Bu sinir ön kolda sırasıyla fleksör pollisis longus (FPL), fleksör digitorum profundus (FDP) (ulnar yarısı hariç), pronator kuadratus (PK) kaslarına motor innervasyon sağlar. Ardından median sinir, FDS ve FDP kasları arasında el bileğine kadar ilerler

ve yüzeyelleşir (Şekil 2). Önkolun alt kısmında yüzeyel olarak bulunan median sinir, PL (veya FDS) ile fleksör karpi radialisin kirişleri arasında bulunur. Burada sadece deri ve fasia ile örtülü olan median sinir, özellikle el bileğinde damar kesmek suretiyle intihar teşebbüsleri sırasında kolaylıkla kesilebilir (25).



Şekil 1. Brakial pleksus anatomisi (26)

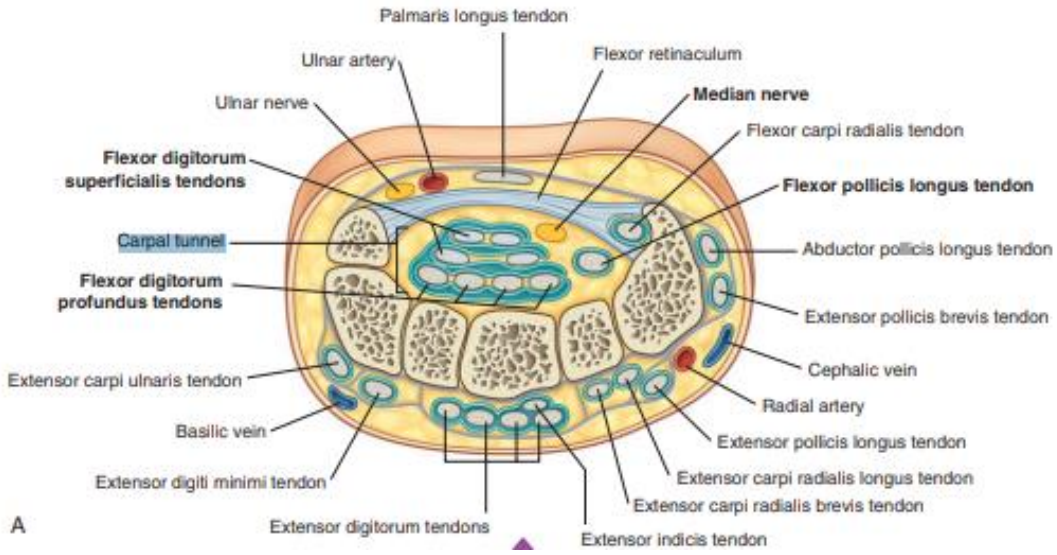


Şekil 2. Median sinirin seyri; innerve ettiği kaslar ve duyusal alanlar (27)

Median sinir el bileği seviyesinde karpal tünele girmeden önce tenar eminensin duyu innervasyonunu sağlayan palmar kutanöz dalını verir. Bu dal avuç içinin innervasyonuna da katkıda bulunur. Ardından transvers karpal ligamanın altından, karpal tünelin içinden el-parmak fleksörleriyle beraber geçerek ele ulaşır.

Karpal tünel (KT), çatısını oluşturan fleksör retinakulum ile tabanı oluşturan karpal sulkus arasında yer alan boşluk olarak tanımlanan genişleyemeyen osteofibröz bir tüneldir. Ulnar kenarda hamatumun çengeli ve psiform kemik ile; radial kenarda skafoid, trapezium ve fleksör karpi radialis tendonu ile sınırlandırılmıştır (3). Bu dört kemiğe tutunan transvers karpal ligaman, karpal tünelin üstünü örter. Tabanda ise 8 adet karpal kemik ve onları örten radiokarpal, interkarpal ve karpometakarpal ligamentler bulunmaktadır. Fleksör retinakulum (FR), el bileğinin önündeki derin fasyanın kalınlaşmasıyla oluşan dikdörtgen şeklindeki güçlü bir fibröz banttır (28). FR, ön kolun derin fasiası, transvers karpal ligaman (TKL), tenar ve hipotenar kaslar arasındaki distal aponöroz olmak üzere üç parçadan oluşur ve en kalını ortadaki

TKL'dir. TKL'nin kalınlığı 2 mm ila 4 mm arasında, ortalama genişliği 25 mm ve uzunluğu 31 mm'dir (7). Karpal tünel içinden median sinirle birlikte dokuz fleksör tendon (4 FDS, 4 FDP, 1 FPL) geçer. Median sinir en yüzeyelde yer alır. Fleksör tendonlarla yakın komşuluğu vardır. FDS tendonları FDP tendonlarının yüzeyelinde yer alır. FPL tendonu radial tarafta, radial bursa da denilen kendi sinoviyal kılıfı içinde yer alır. PL tendonu median sinirin hemen volar tarafında bulunur; median sinirle PL tendonu TKL ile birbirlerinden ayrılır (Şekil 3). El bileğinin nötral pozisyonunda karpal tünel basıncı ortalama 2.5 mm Hg'dir. Maksimum fleksiyonda basınç 30 mm Hg civarına çıkar. Daha yüksek basınçlarda ise epinöral kan akımı azalır, aksonal iletim etkilenir ve parestezi oluşur (29).



Şekil 3. Karpal tünel anatomisi (26)

Median sinir karpal tünelin distalinde motor ve duyu dallarına ayrılır. Motor dallar, (abduktor pollisis brevis, opponens pollisis ve fleksör pollisis brevis'in yüzeyel başı) ile ikinci ve üçüncü lumbrikal kasları innerve eder. (Bazen üçüncü lumbrikal kas hem median hem ulnar sinirden innerve olabilir.) Duyu dalı ise 1,2,3. parmak ile 4. parmak yarısının ve distal avuç içinin duyusunu alır (25) (Şekil 2).

Median siniri kolda brakial arter ve dalları; önkolda ise anterior interosseal arterden çıkan median arter besler.

Median sinir bazı varyasyonlar gösterebilir. Anatomik varyasyonlar semptomlardaki çeşitliliklerin bazılarını açıklayabilir. Örneğin normalde PT' nin iki

başı arasından geçen median sinir %16 vakada burdan geçmeyebilir. FDP kasının innervasyonunda da çok varyasyon görülür. Bu kasın büyük bölümünü bazen ulnar bazen median sinir innerve eder. Fakat ikinci parmağa gelen bölümü her zaman için median sinirden innerve olur. Median sinir birinci dorsal interösseöz kası innerve edebilir (25). Vakaların %1 ila %3,3'ünde yüksek bölünmeden kaynaklanan bifid median sinir mevcuttur (30). Bazen persistan median arter ve anomalik kas ve tendon oluşumları da karpal tünelde median sinire eşlik edebilir (31). Median sinirin TKL'den önce ayrılan ve tenar bölgeyi innerve eden palmar kutanöz dalı varyasyonları olabilir. Median sinirin rekürren motor dalı da birçok varyasyonla median sinirden ayrılabilir. En sık görülen form, vakaların %46'sını oluşturan ekstraligamentöz form, %31'ini subligamentöz form ve %23'ünü oluşturan transligamentöz formdur (3).

Üst ekstremitede en sık görülen anormal innervayon, bazı median sinir liflerinin çaprazlaşarak ulnar sinire katılması şeklinde görülen Martin-Gruber anastomozudur (MGA). Bu anastomozu yapan lifler sadece motor liflerdir, duysal lifler anastomoza katılmazlar. Çaprazlaşan lifler genellikle önkol orta kısmında anastomoz yaparlar ve yüzeyel ön kol fleksör kaslarını innerve eden medial sinir dallarından, median sinirin anterior interosseoz dalından veya doğrudan ana median sinirden köken alabilirler. Çaprazlaşan median sinir liflerinin sıklıkla innerve ettiği ulnar kaslar; hipotenar kaslar (abduktor digiti minimi (ADM), birinci dorsal interosseoz kas (BDİ) ve tenar kaslar (adduktor pollisis, fleksör pollisis brevisin derin başı)'dır. Açık ara farkla en sık görüleni BDİ anastomozudur (32). Bu varyasyon normal kontrollerde %15-39 oranında, KTS hastalarında ise %8-26 oranında bildirilmiştir (33). Bir diğer anormal innervasyon ise Riche-Cannieu anastomozudur. Bu anastomozda da median sinirin rekürren dalı ile ulnar sinirin eldeki derin dalı arasında iletişim mevcuttur.

2.1.3. Tarihçe

Klasik tarih bize KTS teriminin tıp tarihinde eski bir terminoloji olmadığını göstermektedir. Fothergill (1712-1780) daha sonra nevralji olarak adlandırılan bu durumu tanımlayan ilk kişiydi (34). Gece ağrısı, parestezi ve güçsüzlük olan hastaların ilk kısa tanımı 1850 civarında yayınlandı. Akroparestezi terimi 1890'larda ders kitaplarına; KTS terimi literatüre 1950'de girmiştir. 1890'lardan 1950'lere kadar

akroparestezi, günümüzde idiyopatik KTS olarak kabul edilen bir durum olarak tanımlandı (35). Sir James Paget 1854 yılında, bilekte kronik median sinir sıkışmasını tanımlayan ilk kişi olmuştur. Blecher, 1908 yılında distal radius kırıklarını takiben izole median sinir sıkışması vakaları bildirmiştir. Marie ve Foix, 1913 yılında TKL'nin altında her iki median sinire bası ile bilateral tenar atrofiye neden olan 80 yaşındaki bir kadının otopsi bulgularını bildirmiştir. Ayrıca TKL'nin erken cerrahi olarak gevşetilmesinin tenar atrofiyi önleyebileceğini öne sürmüşlerdir. Spontan iyileşmenin meydana gelmediğini düşündükleri TKL'nin cerrahi olarak gevşetilmesini desteklemişlerdir. 1950 yılında artık iyi bilinen bu durumun etiyolojisini, teşhisini ve tedavisini detaylandıran Phallen ve arkadaşları, yayınladıkları raporlarla karpal tünel sendromunun bilinerek popülerleşmesini sağlamışlardır. Sonuç olarak 1960'ların ortalarında KTS, en sık teşhis edilen, en iyi anlaşılan ve en kolay tedavi edilen tuzak nöropatisi haline gelmiştir (36). Günümüze kadar bu konudaki bilgiler büyük gelişme göstermiş, tedavi yöntemleri çeşitlendirilmiş; bu konuda birçok klinik çalışma yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir.

2.1.4. Epidemiyoloji

KTS en yaygın görülen tuzak nöropatisidir (2). Tüm dünyadaki insanların yaklaşık %4-5'inde KTS olduğu düşünülmektedir. En duyarlı nüfus 40 ila 60 yaş arasındaki kişilerdir ve sıklığı kadınlarda erkeklere göre daha fazladır (3). Pediatrik ve ergen popülasyonda ise oldukça nadir görülür (37). KTS insidansının kadınlarda 45 ila 54 yaş arasında daha yüksek olduğu, erkeklerde ise 75 ila 84 yaş arasında riskin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (38). İnsidans oranları kadınlarda %9,2 iken erkeklerde %6'dır (39). Ellerinde ağrı, uyuşukluk ve kaşıntılı bir histen şikayet eden kişilerin en az %3,8'inde KTS saptanmıştır (40). KTS, tekrarlayan el hareketleri, çeşitli el pozisyonları, güçlü kavrama, avuç içi üzerinde mekanik stres ve titreşimli el aletlerinin kullanımı dahil olmak üzere belirli görevlerle ilişkili mesleksel üst ekstremite kas-iskelet bozukluklarının önde gelen nedenidir (6). KTS'nin yaygınlığı mesleki olarak önemli bir sorundur, çünkü iş sakatlığından kaynaklı azalan verimlilikle doğrudan ilişkilidir ve tedavi maliyeti yüksektir. KTS, tüm özel endüstrilerdeki başlıca engelleyici hastalıklar arasında ikinci en uzun ortalama işten ayrı kalma süresi (28 gün) ile ilişkilidir. Sonuç olarak, KTS için uygun tedaviyi

seçmek, hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek ve tıbbi maliyetleri makul bir düzeye indirmek için çok önemlidir (6).

2.1.5. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

KTS etiyolojisini oluşturan nedenler arasında birçok sebep sıralansa da vakalar genelde idiopatiktir ve sıklıkla spesifik bir neden bulunamaz (2). Genel olarak KTS, kadınlarda erkeklere göre daha yaygındır ve prevalansı yaşlı erişkinlerde daha yüksektir (41). Yaş, cinsiyet, genetik faktörler ve karpal tünel boyutu gibi durumlar risk oluşturabilmektedir (42). Irk, sigara-alkol kullanımı, fazla kafein alımı, obezite de bilinen risk faktörleri arasındadır. Yapılan bir çalışma, kadınların proksimal karpal tünel kesit alanının erkeklere göre daha küçük olduğunu ve KTS'li kadın hastaların kontrollere göre daha küçük karpal tünel kesit alanına sahip olduğunu bildirmiştir (43). Gebelik ve oral kontraseptifler de KTS için risk faktörleri olabilir (44). KTS, bel ağrısından sonra gebelik sırasında ortaya çıkan ikinci en sık kas iskelet sistemi hastalığıdır (45). Genelde üçüncü trimesterde görülür. Emzirme sürecindeyse el bileğinin uzun süre kötü pozisyonda durması, prolaktin artışı ve sıvı retansiyonu suçlanmıştır. Doğumdan sonra şikayetler genelde %50-100 oranında geriler (46). Hormon replasman tedavisi ile KTS sıklığının artması; ooferektomi ile sıklığının azalması hormonal faktörlerin de etkili olabileceğini göstermektedir (47).

Mesleki maruziyet de bilinen risk faktörlerinden biridir. Yapılan bir çalışmada mavi yakalı çalışanlarda, beyaz yakalı çalışanlara göre KTS'li hasta sayısı 1,8 kat daha fazla bulunmuştur. Bu durum kuvvetli kullanım, tekrarlayan el kullanımı, nesneyi sürekli sıkı bir şekilde kavrama, güçlü düzenli titreşime maruz kalma, yoğun bilgisayar, klavye veya fare kullanımı gibi durumların daha yüksek KTS riski taşıyamasıyla ilişkilendirilmiştir (48). Ayrıca, KTS ile klavye kullanımına kümülatif maruz kalma arasında ilişki gözlenmiştir ve prevalans yüksek bulunmuştur (49). Hem sağ hem de sol elini kullananlarda KTS'nin dominant elde daha sık görülmesi de kullanımla ilişkisini doğrulamaktadır.

KTS için medikal risk faktörleri dört kategoride sınıflandırılır. Bunlar; sinirin her iki tarafında tünel içindeki hacmi artıran dışsal faktörler, tünel içindeki hacmi artıran içsel faktörler, tünelin dış hatlarını değiştiren dış faktörler ve nöropatik faktörlerdir (50, 51). Tünel içindeki hacmi artıran dış faktörler, vücut içindeki sıvı

dengesini değiştiren koşulları içerir. Bu faktörler hamilelik, menopoz, obezite, böbrek yetmezliği, hipotiroidizm, oral kontraseptif kullanımı ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlardır. Tünel içinde işgal edilen hacmi artıran içsel faktörler arasında yer kaplayıcı lezyonlar (tümör, kist gibi) bulunur. Bunlar doğrudan veya distal radius kırığı sonrası, posttavmatik artrit gibi sebeplerle de olabilir. Bifid median sinirin varlığı, KTS gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olabilir (52). Nöropatik faktörler; diyabet, alkolizm, vitamin eksikliği veya toksisitesi ve toksinlere maruz kalma gibi durumları içerir. Bunlar, karpal tünel içindeki interstisyel basıncı arttırmadan median siniri etkiledikleri için önemlidir (2). Diyabetik hastalarda nöronal hasar riski yüksek olduğu için KTS'ye eğilim de daha yüksektir. Diyabetik hastalarda KTS görülme sıklığı %14 iken diyabetik nöropatisi olanlarda %30'dur (53).

Ailesel KTS, neredeyse tam penetrasyona sahip, nadir görülen otozomal dominant bir bozukluktur; ancak şimdiye kadar hiçbir gen veya lokus tanımlanmamıştır. Pediatrik hastalarda KTS çok nadir görülmekle birlikte en sık nedenler mukopolisakkaridoz ve mukolipidozdur (54).

KTS etiyolojisinde yer alan faktörler ve hastalıklar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 1: Karpal tünel sendromu sebepleri (55)

1. İdiopatik
2. Tekrarlayıcı stres (**spor:** tenis, halter, okçuluk, golf; **iş,** sekreterler, diş teknisyenleri, ultrason uzmanları, fabrika işçileri)
3. Endokrin hastalıklar (hipotiroidi, akromegali, diabetes mellitus)
4. Bağ doku hastalıkları (romatoid artrit, gut, paget hastalığı)
5. Tümörler ve yer kaplayıcı oluşumlar (ganglion, lipom, schwannoma, nörofibroma, hemangioma, multipl miyelom)
6. Konjenital hastalıklar (genişlemiş persistan median arter, konjenital küçük karpal tünel, kas anomalileri ve aberan kaslar (palmaris longus, fleksör digitorum süperfisialis, lumbrikaller, palmaris profundus)
7. İnfeksiyöz ve inflamatuar hastalıklar (sarkoidoz, histoplazmozis, septik artrit, Lyme, tüberküloz, karpometakarpal eklem osteoartriti, fleksör tenosinovit)

8. Travma ile ilişkili yapısal değişiklikler (kırıklar; özellikle colles kırığı, lunat dislokasyonu; ödem)
9. Hemoraji (kanama diyatezleri (hemofili A vb.), antikoagülan ilaçlar, travma)
10. Hormonal değişiklikler (gebelik, menopoz)
11. Diğerleri (spastisite (persistan el bilek fleksiyonu), kronik böbrek hastalığı, hemodiyaliz, amiloidoz (ailevi veya kazanılmış), obezite, sigara, kafein, alkol
12. Ödem veya total vücut sıvısını artıran her türlü durum

2.1.6. Patofizyoloji

KTS'nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, median sinirin sıkışması ile ilişkili mekanik faktörlerin, lokal iskemiye ve median sinir liflerinin progresif demiyelinizasyonuna yol açarak karakteristik semptomlarla sonuçlandığı düşünülmektedir. Lokal iskemi teorisi, cerrahi gevşetmeyi takiben semptomların sıklıkla hızlı bir şekilde çözülmesiyle desteklenir (23). Seiler ve arkadaşları, lazer Doppler flowmetre kullanarak, transvers karpal bağın serbest bırakılmasından sonraki bir dakika içinde normal pulsatil kan akışının geri kazanıldığını bildirmişlerdir (56).

Mevcut literatür, KTS'de çeşitli patofizyolojik mekanizmaların bir kombinasyonunun etkili olduğunu göstermiştir. Bu mekanizmalar etkileşim halindedir ve tüneldeki artan basıncı, medyan sinir mikrosirkülasyon hasarını, medyan sinir bağ dokusu kompresyonunu ve sinovyal doku hipertrofisini içerir (57). Tünel içindeki basıncın artışı, direkt sinir hasarına neden olarak aksonal iletimin bozulmasına veya perinöryumdaki damarların bası altında kalmasıyla median sinirde iskemi gelişmesine neden olmaktadır (58). Karpal tüneldeki normal basıncın 2 ila 10 mm Hg arasında olduğu kaydedilmiştir. Bilek hareketleriyle karpal tüneldeki sıvı basıncında dramatik değişiklikler olur. Bilek ekstansiyonunun basıncı 10 kat artırdığı; fleksiyonun ise 8 kat artırdığı bildirilmiştir (59). Elle bilgisayar faresini kavrama 16-21 mmHg, fareyi hareket ettirme ve basma 28-33 mmHg'lık bir basınca neden olurken; 40 derecelik el bileği ekstansiyonunda ise tüneldeki basınç 63 mmHg'ya kadar yükselmektedir (7). Basıncın 30 mmHg gibi bir değere ulaşması KTS semptomlarına yol açabilir. Basıncın

artması median sinirde göreceli olarak iskemi yapar ve sinir iletimini bozar. Bu artış sürerse, segmenter demiyelinizasyon ortaya çıkar (43). Median sinirin duysal liflerinin miyelinizasyonu yoğun olduğundan ve metabolik ihtiyaçları yüksek olduğundan en önce etkilenen lifler duyusal liflerdir. Uzamış basınç artışı motor lifleri de hasarlandırır ve kuvvet kaybı ortaya çıkar. İdiyopatik KTS'de tünel basıncının gece artışı, aşağıdakileri içeren birkaç faktörden kaynaklanabilir: Sırtüstü pozisyonda üst ekstremite sıvılarının yeniden dağılımı, karpal tünelde interstisyel sıvının drenajına katkıda bulunan kas pompası mekanizmasının eksikliği, bileği fleksiyona getirme ve böylece intrakanaliküler basıncı artırma eğilimi, gecenin ikinci yarısında artan kan basıncı ve kortizol seviyesinin düşmesi (60).

Subsinovyal bağ dokusunda iskemi-reperfüzyon hasarının neden olduğu oksidatif stresin idiyopatik KTS ve semptomları ile ilişkili olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada ameliyat sırasında 20 idiyopatik KTS hastasından ve KTS olmayan sekiz hastadan tenosinovyal doku biyopsisi örnekleri toplanmıştır. Analiz, subsinovyal bağ dokularında endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS), nükleer faktör (NF-κβ) ve dönüştürücü büyüme faktörü (TGF-β1) dağılımı için histolojik ve immünohistokimyasal incelemeyi içeriyordu. Histolojik incelemeler, KTS hastalarından alınan örneklerde fibroblast yoğunluğunda ve vasküler proliferasyonda belirgin bir artış gösterdi. Hastaların subsinovyal bağ dokularının fibroblastlarında ve vasküler endotel hücrelerinde eNOS, NF-κβ ve TGF-β1 ekspresyonları kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti. KTS'nin subjektif semptom şiddeti ile eNOS ve NF-κβ'nın immünreaktiviteleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon bulundu. Bu çalışma, subsinovyal bağ dokusundaki oksidatif stresin KTS ve semptomları ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (61).

Karpal tüneldeki fleksör tendonlarda oluşan sinoviyal doku hipertrofisi tünel içi basıncını arttırarak KTS'ye sebep olabilir. Median sinir bağ dokusu değişikliklerine bağlı olarak eklem hareketi sırasında sinirin karpal tünel içinde kayması sınırlanır. Sinirin kompresyona uğraması ve epinöral adezyonlar sebebi ile traksiyona uğrayan sinirde hasar meydana gelir (62).

Diyabetik hastalarda sinirin mikrovasküler yapısı bozulduğu için oksijen miktarında azalma ile biyokimyasal hasar ortaya çıkar. Diyabetik hayvan modellerinde nöronlarda ve schwann hücrelerinde hipoksi ile indüklenen faktör 1 α (HIF-1A) ve

vasküler endotelyal büyüme faktöründe (VEGF) artış gösterilmiştir. Bu faktörler diyabetiklerde aksonal dejeneratif nöropatiye ve nörite sebep olur (63). Diyabetik hastalarda kollajenin nonenzimatik glikolizasyonu artmıştır. Glikolizasyon, kollajenin çapraz bağlanmasını ve paketlenmesini bozarak yapısının değişmesine ve bağ doku hasarı sonucu fibrozise neden olur. Sonuç olarak median sinir kompresyonu artar, mobilizasyonu azalır ve KTS'ye zemin hazırlanır (64).

Bir aksonun çoğunlukla birden fazla yerde fokal kompresyona uğrayabildiği Double-Crush Sendromu, 1973 yılında Upton ve McComas tarafından tanımlanmıştır (65). Proksimal bir lezyonun bir akson boyunca aksoplazmik akışın bozulması yoluyla daha distal bir bölgede yaralanmaya yatkınlık yarattığını varsaymışlardır (66, 67). KTS'li bazı hastalarda omuz ve üst kolda ek ağrının varlığı ve ayrıca nadiren cerrahi dekompresyon başarısızlığı, birçok KTS vakasında proksimalde eşlik eden bir lezyonun, çoğunlukla da servikal kök kompresyonlarının kısmen sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (66).

KTS hastalarının sinoviyal dokularında proteoglikan içeriğinin farklılık gösterdiği anlaşılmış, proteoglikan yapısındaki bu farklılığın dokuların kompresyona karşı direncini azalttığı ve KTS hastalarında median sinire iletilen basıncın bu nedenle de artmış olabileceği söylenmiştir (68). Benzer şekilde tendonların tekrarlayan hareketi sonucu tendon matriksindeki proteoglikan oranı artmakta; tendonda metaplazi ve hipertrofi gelişmektedir. Bu durum da sonuç olarak karpal tünel içeriğinde artışa neden olmaktadır (7).

2.1.7. Klinik

KTS'de en sık görülen klinik belirtiler arasında el ve el bileğinde ağrı, uyuşma, karıncalanma ve güçsüzlük yer almaktadır. Semptomların yayılımı genelde ilk üç parmak ve dördüncü parmağın radial yarısına olur. Bazen hastalar el bileğinde şişlik hissinden yakınırlar fakat görünürde herhangi bir şişliğe rastlanmaz (69). Ağrı ve parestezi bileğe lokalize olabilir veya tüm eli tutabilir. Duyusal semptomların proksimal olarak ön kola yayılması ve daha az sıklıkla dirseğin üzerinden omuza yayılması nadir değildir, ancak boyun etkilenmez. KTS semptomları tipik olarak geceleri daha kötüdür ve sıklıkla hastaları uykudan uyandırır. Bazı hastalar bu

semptomları ellerini sallayarak, ovuşturarak veya ılık akan suyun altına koyarak azaltmaya çalışırlar (70). Genellikle araba kullanma, okuma, yazma ve telefon tutma gibi el bileğinin uzun süre aynı pozisyonda kaldığı aktivitelerle tetiklenir (14). Bilateral KTS ilk başvuruda yaygındır ve hastaların yüzde 65'ini etkiler (71). KTS, hem sağ hem de sol elini kullanan kullananlarda dominant elde daha fazla görülür (6). Bazı durumlarda, tutulum bir tarafta subklinik, diğer tarafta semptomatiktir. KTS'nin klinik seyri, remisyon ve alevlenme periyotları ile değişen bir patern izleyebilir (72). Hastalık seyrinin ilerleyen dönemlerinde yaygın aksonal dejenerasyon sonucu güçsüzlük ve tenar kas atrofisi ile birlikte duyu kaybı gelişir (73). Bu semptom dizisi oldukça tipiktir, nadiren KTS dışındaki bozukluklarda görülür. KTS kötüleştikçe genelde eldeki aralıklı duyu şikayetlerinden kalıcı duyu şikayetlerine ve daha sonra eldeki motor semptomların gelişmesine doğru bir ilerleme görülür. Daha ciddi KTS vakalarında motor tutulum; nesneleri tutmada, anahtarları veya kapı kollarını çevirmede, giysileri iliklemede veya kavanoz kapaklarını açmada zorluk gibi eller kullanılırken güçsüzlük veya sakarlık şikayetlerine yol açar (70). Başparmak abdüksiyon ve opozisyonunda zayıflık ve tenar eminensin atrofisi görülebilir. Sabit duyu kaybı, genellikle median sinirin innerve ettiği parmakları içeren ve tenar eminensin korunduğu belirgin bir klinik patern ile karakterize geç bir bulgudur. Bu patern, palmar duyusal kutanöz sinirin karpal tünelden geçmeyip bileğin proksimalinden çıkması sebebiyle görülür (Bkz. Anatomi Bölümü). Ayrıca median sinir otonomik sinir lifleri de içerdiğinden, innervasyon alanındaki cilt bölgesinde kuruma, kabuklanma, terleme, beslenme bozukluğu, tırnak distrofileri gibi durumlar da meydana gelebilir (74).

Büyük hasta gruplarıyla yapılan iki çalışmanın sonucunda, şikayetlerin elin radial tarafında görülmesi, gece artan semptomlar ve median sinir dağılım alanında parestezi KTS tanısında en prediktif ve karakteristik semptomlar olarak saptanmıştır (75, 76). Yapılan bir çalışmada da KTS semptomlarının çoğu ile hastalığın şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (77). Anamnez alınırken şikayetlerin gece-gündüz dağılımı, pozisyonel veya tekrarlayıcı hareketlerle semptomlarda artış olup olmadığı, vibrasyona maruziyet, ağrının en fazla hissedildiği üst ekstremite bölgesi, semptomatik rahatlama için yapılan hareketler ve predispozan faktörler açısından hasta sorgulanmalıdır (7).

2.1.8. Tanı

KTS, karakteristik semptom ve bulguların varlığında klinik olarak konan bir tanıdır. Hastanın el ve el bileğinin uygun fizik muayenesi; bazı fiziksel bulgular başka durumların varlığını düşündürebileceğinden, KTS teşhisine yönelik önemli bir ilk adımdır. Elektrofizyolojik yöntemler ve görüntüleme, tanının netleştirilmesi ve hastalık şiddetinin belirlenmesi açısından önemlidir (7) . Ayrıca tedavi yöntemini belirlemek ve ayırıcı tanı açısından da elektrofiyolojik testler yol göstericidir (78).

Çok sayıda çalışma, klasik KTS vakalarında ek tanı testinin çok az ek değer kattığını göstermiştir (79, 80). Bazen sinir iletim çalışmalarında median sinirde yavaşlaması olan, ancak klinik semptom ve bulguları olmayan hastalar olabilir. Bu gibi hastaların aslında KTS'si yoktur ve buna yönelik tedavi gerekmez. Bu durumla en sık polinöropatisi olan hastalarda karşılaşılır. Elektriksel tanı çalışmalarına göre polinöropati zeminine eklenmiş median nöropatisi olan bir hastada aslında KTS yoktur. Bu nokta, sinir iletimi ve EMG çalışmalarının uygun şekilde yapılması ve yorumlanmasının ancak klinik öykü ve fizik muayene bilgisiyle olabileceğinin altını çizmektedir (81).

Katz ve arkadaşları, hastaların kendilerinin uygulayabilecekleri "Katz El Diyagramı"nı geliştirmiş ve özellikle işçilerde ve popülasyon taramalarında elektrofizyolojik testler gibi pahalı ve ekipman gerektiren tanı yöntemlerine karşı, hikâye ve fizik muayene ile birlikte alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bu diyagramda hastalar klasik, muhtemel, mümkün ve mümkün olmayan KTS olarak dört gruba ayrılmaktadır (82). Klasik ya da muhtemel grupta duyarlılık % 80, özgüllük % 90 olarak bildirilmiştir (83).

2.1.8.1. Fizik Muayene

Fizik muayeneye öncelikle inspeksiyonla başlanır. Bilek ve ellerdeki kesi izleri veya ekimoz, median sinire zarar verebilecek bir doku hasarı olduğunu gösterebilir (84). El ve el bileğinin muayenesi olası artritik, romatolojik ve tendinit gibi bulgular açısından ipucu verebilir. Diğer nedenleri dışlamak için boyun, omuz, dirsek ve bilek dahil tüm üst ekstremitenin tam bir muayenesi yapılmalıdır (84).

KTS muayenesi temel olarak; provokasyon testleri, median sinir duyu muayenesi, median sinir motor muayenesi olmak üzere üç aşamayı içerir. Ayrıca sinir

kökü, periferik sinir ve santral sinir sistemi lezyonlarını ayırt etmek için ayrıntılı nörolojik muayene yapmak gereklidir.

Provokatif Testler

Klinik olarak KTS tanısını koyarken provokatif testlerden yararlanılır (55). Bu testler tünel içi basıncı artırarak median sinirin innerve ettiği alanda parestezi, uyuşukluk, ağrı gibi semptomları ortaya çıkarmak için yapılır. Basit ve düşük maliyetli yöntemler olmasına rağmen, provokatif testlerin tanısal değeri çok azdır veya yoktur (7). AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons), 2016'da güncellenen "Kanıta Dayalı Klinik Uygulama Kılavuzu"nda karpal tünel sendromunu teşhis etmek için kullanılan Phalen testi, Tinel testi, Flick testi veya üst ekstremite nörodinamik/sinir gerilim testi (ULNT)'ni bağımsız olarak kullanmamayı destekler; çünkü her birinin tek başına karpal tünel sendromu tanısına katkısı zayıftır (Güçlü kanıt derecesi) (85). Ayrıca provokatif testlerin pozitif çıkmaması KTS tanısını ekarte ettirmez (86).

Tinel testi: TKL üzerine el bilek distal katlantısı üzerinden perküsyon yapılınca median sinir dağılım alanında parestezi olması testin pozitif olduğunu gösterir. Testin yapılma tekniği önemlidir. TKL üzerine uygulanan kuvvetli vuruşlar normal median sinirde de parmaklarda paresteziye sebep olabileceğinden, perküsyon yumuşak ve nazik olmalıdır. Duyarlılık %26 ile %79 arasında ve özgüllük %40 ile %100 arasında saptanmıştır (3). Genel popülasyonda yanlış pozitiflik oranı yüksektir (81).

Phalen Testi: El bileğinin fleksiyonu, median sinirin tünel içerisinde fleksör tendonlarla TKL arasında sıkışmasına yol açarak, semptomların ortaya çıkmasına yol açar. Testin yapılma tekniği önemlidir, çünkü normal insanlarda da yeterli şiddet ve sürede kuvvet uygulanmasıyla parestezi oluşabilir. Hasta her iki önkolunu dik konuma getirir; bir dakika süreyle el bileğini aktif olarak 90° fleksiyonda tutan hastanın median sinir dermatomunda parestezi olması durumunda test pozitiftir (55). Duyarlılık %67 ile %83 arasında ve özgüllük %47 ile %100 arasındadır (3). Tinel bulgusundan daha duyarlıdır ve çok daha az yanlış pozitiflik oranına sahiptir (81).

Sinir iletim çalışmalarının (SİÇ) ne zaman gerekli olup olmadığını belirlemek için yapılan bir çalışmada Tinel ve Phalen testinin birleştirilmesi tavsiye edilmiştir. Yazarlar, bir kişide Tinel ve Phalen testi negatifse, kişiyi duyusal sinir iletim testi için sevk etmeye gerek olmadığı sonucuna varmıştır (87).

Ters Phalen Testi: Avuç içleri birbirine bakacak şekilde her iki el bileği 90 derece ekstansiyona getirilir. Median sinir dağılımına uygun semptomların ortaya çıkması pozitif kabul edilir (86).

Flick testi: Hastalara, onları geceleri uykudan uyandıran semptomların ellerini silkelemek veya sallamakla hafifleyip hafiflemediği sorulur. Şikayetlerinin gerilemesi pozitif olarak yorumlanır. Bu testin duyarlılığı %93; özgüllüğü ise %96 olarak bildirilmiştir (7).

Karpal Kompresyon (Durkan) Testi: Baş parmakla TKL'nin proksimal kenarına bastırılarak median sinirin sıkıştırıldığı bir testtir (7). Median sinir bölgesinde parestezi görülürse test pozitiftir. Duyarlılığı %82 ve özgüllüğü %99 bulunmuştur (3). KTS'de kullanılan klinik testlere yönelik yapılan bir sistematik gözden geçirmede, hem phalen hem de karpal kompresyon testinin (KKT) tanıyı desteklemede başarılı olduğu bulunmuş ve KKT'nin en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (88).

Yumruk Sıkma Testi: Hastadan elini 60 saniye boyunca fleksiyona getirerek yumruğunu sıkması istenir. Bu süre içerisinde semptomların ortaya çıkması testin pozitif olduğunu gösterir (89).

Turnike (Tourniquet-Gilliat) Testi: Kola tansiyon aleti manşonu takılarak, bir veya iki dakika sistolik kan basıncının üzerinde tutulur ve iskemi oluşturulur. Erken dönem KTS'de belirtileri ortaya çıkarmak için kullanılmaktadır. Ancak normal kişilerde de pozitif olabileceği için özellikle hafif vakalarda değerlendirilmesi zor bir testtir. Duyarlılığı %21-52, özgüllüğü %36-87 arasında değişmektedir (90).

El Elevasyon Testi: Eller bir dakika boyunca başın üzerine kaldırılır. Test, KTS semptomlarını tetikliyorsa pozitiftir. Duyarlılık ve özgüllük, Tinel ve Phalen manevraları için bildirilenlere benzer veya onlardan biraz daha iyi gibi görünmektedir; ancak bu testleri doğrudan karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (91).

Gerilmiş median sinir stres testi: El bileği supinasyondayken işaret parmağı distal interfalangeal eklemi bir dakika boyunca hiperekstansiyonda tutulur ve ön kol

proksimalinde ağrı oluşması beklenir. Düşük duyarlılığına rağmen, bazı durumlarda klinik uygulamada yardımcı olabilir (92).

Kasundra ve arkadaşlarının KTS'de kullanılan klinik testleri değerlendirdiği bir çalışmada Phalen, el elevasyon testi ve basınç provokasyon testlerinin duyarlılığı daha yüksek; Tinel testinin özgüllüğü daha yüksek, gerilmiş median sinir stres testi ve turnike testlerinin duyarlılığı düşük ve özgüllüğü orta düzeyde olarak saptanmıştır (93). On iki çalışmanın dahil edildiği, KTS'den şüphelenilen işçiler için klinik muayene testlerinin tanısal doğruluğunu araştıran bir çalışmada en doğru sonuç veren testlerden biri %38-93 arasında değişen sensivite ve %25-89 arasında değişen spesivite ile Katz el diyagramıydı. Katz el diyagramının Phalen veya Tinel testi ile kombinasyonunun spesivitesinin çok yüksek olduğu bildirilmiştir (sensivite %83 ve spesivite %89). Bu çalışmadaki sonuçlar KTS'yi taramak için kullanılan klinik muayene testlerinin doğruluk oranlarının değişkenlik gösterdiğini bildirmiştir (94). Szabo ve arkadaşları, KTS'li hastalarda yaptıkları bir çalışmada, Phalen testini en duyarlı; el diyagram ve Tinel testini ise en özgül testler olarak bildirmişlerdir (95).

Duyu Muayenesi

Duyu muayenesi hafif dokunma, iğne batırma ve sıcak-soğuk ayırımına bakılarak değerlendirilir. KTS'de meydana geldiği düşünülen hipoksinin, büyük çaplı sinir liflerini küçük çaplı liflerden daha erken etkilediği ileri sürülmektedir. Bu nedenle büyük A-beta liflerini uyaran duyusal testler teorik olarak KTS'yi erken aşamalarda saptayabilir (96). Duyu muayenesi median sinir dağılım alanında hipoesteziyi ortaya çıkarabilir. Yüzük parmağının lateral yarısının duyusunun (median innervasyonlu), median yarısı (ulnar innervasyonlu) ile karşılaştırılması çoğunlukla yardımcıdır. Tenar bölge üzerindeki duyu korunur; çünkü bu bölge, karpal tünelin proksimalinden ayrılan palmar kutanöz duyu dalı ile innerve edilir (81). Özel ekipmanla (örneğin; monofilament veya statik iki nokta ayrımı) dikkatli bir şekilde yapılmadıkça, duyusal fonksiyonun değerlendirilmesinin tam yararlı olmayacağı bildirilmiştir (73). Duyusal fonksiyonların objektif değerlendirilmesi ve tedavi yanıtının belirlenmesinde bazı duyusal testlerden yararlanılır. Bu testler Semmes – Weinstein monofilaman testi (SWMT), iki nokta ayırımı testi (İNA) ve vibrasyon testidir.

Semmes – Weinstein monofilaman testi (SWMT): Dokunma duyusunu test etmek için esteziyometre kullanılarak yapılan bir testtir. Yaklaşık olarak aynı uzunluğa (38mm) ve değişen çaplara sahip naylon monofilamentlerle yapılır. Monofilamanlar farklı kalınlıklara sahip misina benzeri iplerdir ve kalınlıkları genelde belirli renklerle ifade edilir. Kalınlıklar genelde 1,65 ile 6,65 arasında değişir. En ince monofilaman (1,65) 0,0045 gr kuvvet uygularken en kalını ise (6,65) 448 gr kuvvet uygulamaktadır. Genelde 2. veya 3. parmaklara filamanlar sadece hafif eğilecek biçimde bastırılarak uygulanır. Farklı protokollerle uygulamalar mevcuttur. Haritalama yapılarak diğer sinir dermatomlarıyla ve sağlam tarafla kıyaslamalar yapılabilir. Duyarlılığı %59-72; özgüllüğü %59-62 olarak bildirilmiştir (7).

SMWT, dokunma duyusunun eşiğinin saptanmasında ve tedavi sonrası iyileşmenin değerlendirilmesinde kullanılabilir (97). Cilt kallusu olanlarda ve yaşla beraber normal eşik değer artar; bu durum dikkate alınmalıdır (86). Eşik değerler şu şekilde belirlenmiştir;

1,65 – 2,83: Normal

3,22 – 3,61: Azalmış hafif dokunma duyusu

3,84 – 4,31: Azalmış koruyucu duyu

4,56 – 6,65: Koruyucu duyu kaybı

> 6,65: Anestezik

Bu test, bazıları tarafından dokunsal duyarlılığı değerlendirmek için en iyi test olarak kabul edilir (98). SWMT ve SİÇ sonuçları arasındaki korelasyon üzerine yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Raji ve arkadaşları, başparmaktan alınan monofilaman değerlerini kullanarak orta düzeyde korelasyon bulmuşlardır. Diğer parmaklardan alınan verileri kullanan korelasyon katsayıları düşük bulunmuş ve pozitif SİÇ olan hastaların sadece %52'sinde anormal SWMT bulguları saptanmıştır (99). Elfar ve arkadaşları, SWMT ile orta parmak verilerini kullanan elektrodiagnostik çalışmalar arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (100).

İki Nokta Ayrımı Testi: Elin palmar tarafına aynı anda dokundurulan iki noktanın hasta tarafından iki farklı nokta olarak ayırt edilebilmesi olarak tanımlanır. Dokundurulan cilt yüzeyi beyazlaşacak kadar basınç uygulanmalıdır. Pulpalarda 5 mm üzeri sonuçlar anormaldir (7). Hareketli veya statik olarak test yapılabilir. Hareketli

testte hızlı adapte olan; statik testte ise yavaş adapte olan fiber / reseptör sistemin innervasyon yoğunluğu ölçülür (101). Hareketli test daha kolay algılanır. Erken tanıda değeri düşüktür, daha çok tedavi takibinde kullanılır. Duyarlılığı %6-32, özgüllüğü %64-99 olarak bildirilmiştir (86). Yapılan bir çalışmada, KTS'de iki nokta ayrımı skorlarında en çok etkilenen parmağın orta parmak olduğu gösterilmiştir. Orta parmaktan alınan iki nokta ayrımı verileriyle elektrodiagnostik testler arasında orta düzeyde korelasyon bulunmuştur. Diğer parmaklar için iki nokta ayrımı ve elektrodiagnostik testler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (102).

Vibrasyon testi: Etkilenen taraf ve karşı tarafın ilk üç parmak pulpasına uygulanır. Vibrasyon testi diyapozon veya vibrometre ile ölçülür. Karşılaştırılan taraflar arasında fark hissediliyorsa test pozitiftir. Diyapozonla yapılanda duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %55 ve %81 olarak bulunmuştur. Vibrometre ile yapılanda ise duyarlılık %50; özgüllük %73 olarak bildirilmiştir (87). Farklı frekanslarla yapılan vibrasyon testleriyle SİÇ arasında tutarlı bir ilişki bulunamamıştır (96). Belirgin akson kaybı olmadan vibrasyonda kayıp genelde gözlenmez. KTS'de ise primer patoloji aksonal kaybın az oranda eşlik ettiği fokal demiyelinizasyondur. Bu yüzden vibrasyon testinin KTS'de kullanımı tartışmalıdır (59).

Akım algılama eşiği: Çeşitli frekanslarda akım oluşturan stimülatöre dokunularak duysal sinirlerin uyarılması esasına dayanır. Hasta sinyali algıladığı zaman işaret verir. Eşik değer ve frekans oranları normal değerlerle kıyaslanır. Bilgisayar programlarıyla analiz edilir. Pahalı bir yöntemdir (86).

Motor Muayene

İlerlemiş KTS vakalarında motor sinirler de tutulabilir. Motor muayene, tenar kas atrofisi için elin inspeksiyonu ile baş parmağın abduksiyon, fleksiyon ve oppozisyon kuvvetinin değerlendirilmesini kapsar (81). Median sinirin karpal tünelden geçtikten sonra verdiği motor dalları abdüktör pollisis brevis (APB), opponens pollisis (OP) ve fleksör pollisis brevisin (FPB) yüzeyel kısmını innerve eder. Oppozisyon ve fleksiyon hareketlerinde median sinirle innerve olmayan kasların da katkısı olduğu için abduksiyon muayenesi daha kıymetlidir (55).

KTS tanısında tenar atrofinin sensitivitesi ortalama %12, spesifitesi %94; APB'de kuvvet kaybının sensitivitesi ortalama %29, spesifitesi ise %80 olarak bulunmuştur (86).

El kuvvetleri Jamar dinamometre ve pinçmetre kullanılarak izometrik olarak da ölçülür. Kavrama gücü ölçümü hasta oturur pozisyonda, kolu yan tarafta, dirsek 90° fleksiyonda, ön kol nötral pozisyonda, el bileği 0-10° ekstansiyonda ve 15° ulnar deviasyonda olacak şekilde yapılır. Uç uca tutma (tip to tip), üç nokta tutma ve anahtar tutma (lateral) kuvvet ölçümü de kavrama kuvvet ölçümü ile aynı pozisyonda yapılır. Elde statik kavrama ve tutma gücü özellikle KTS cerrahisi sonrası değerlendirilmektedir. Böylelikle güçteki geriye dönüş kalitatif olarak belirlenmiş olur (55).

Yapılan bir çalışmada hafif ve orta derecede KTS'si olanlarda, şiddetli KTS'si olanlarla karşılaştırıldığında uç uca ve 3 nokta kavramada önemli farklılıklar olduğu, ancak el kavrama kuvvetinde fark olmadığı bildirilmiştir. Lateral kavrama, median ve ulnar innervasyonlu kaslardan çift innervasyon alır ve bu yüzden KTS'de sonuç ölçütü olarak alınmaması uygun görülmüştür. KTS cerrahisini takiben ilk üç ay kavrama gücünün değerlendirmede kullanılmaması önerilmektedir (96).

2.1.8.2. Elektrofizyolojik Değerlendirme

KTS olduğundan şüphelenilen bir hastanın elektrofizyolojik değerlendirmesi aşağıdakiler doğrultusunda yapılır:

1. Karpal tünelde median sinir liflerinde fokal yavaşlamanın veya iletim bloğunun gösterilmesi
2. Dirsek bölgesinde median nöropatinin dışlanması
3. Ağırlıklı olarak median sinir liflerini etkileyen brakiyal pleksopatinin dışlanması
4. Servikal radikülopatinin, özellikle C6-C7 radikülopatisinin dışlanması
5. Eğer eşlik eden polinöropati varsa, tek başına polinöropatiden beklenilenden daha fazla oranda bilekte median yavaşlamanın gösterilmesi gerekir (81).

Bir hastada KTS'den şüpheleniliyorsa; KTS'nin şiddetini ölçebilen, sınıflandıran ve tanıyı doğrulayan elektrodiagnostik testler yapılabilir. Bu testler,

gelecekteki tedavi seçeneklerine karar vermede de yardımcı olabilecek SİÇ ve EMG'yi içerir. %56 ila %85 arasında bir duyarlılığa ve en az %94 özgüllüğe sahiptir (103). Elektrodiagnostik çalışmalar, polinöropati ve radikülopati gibi diğer durumların dışlanmasına da yardımcı olur (84).

Sinir İletim Çalışmaları

KTS'nin patofizyolojisi tipik olarak demiyelinizasyondur, olayın şiddetine bağlı olarak sekonder akson kaybıyla birlikte olabilir (81). Elektrofizyolojik değerlendirme median sinir disfonksiyonunu incelemede çok hassastır; meydana gelen demiyelinizasyon ve aksonal kaybın derecesini tanımlayabilir (73). Rutin çalışmalarda, karpal tüneldeki demiyelinizan lezyon distal motor ve duyusal latansların yavaşlamasına neden olur. Eğer demiyelinizasyon, iletim bloğu ve akson kaybıyla birlikteyse, median sinirin bilekten uyarımı ile birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) ve duyusal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) amplitüdleri de azalmış olacaktır. Tipik KTS'si olan hastalarda, median distal motor ve duyusal latansları ve minimum F dalga latansları orta derecede veya belirgin uzar. Ancak KTS'nin klinik semptom ve bulgularına sahip olup, rutin iletim çalışmaları normal olan bir grup hasta vardır (KTS'li hastaların yaklaşık %10-25'i). Bu hastalarda, daha duyarlı sinir iletim çalışmalarının kullanıldığı ileri incelemeler yapılmazsa KTS'nin elektriksel tanısı gözden kaçabilir. Bu çalışmalar genellikle, median sinirin aynı elde başka bir sinirle karşılaştırılmasını içerir. Ulnar sinir karşılaştırma için en çok kullanılan sinirdir; daha az sıklıkla radial sinir kullanılır (81). Latansı veya amplitüdü etkileyebilecek cinsiyet, yaş, obezite, sıcaklık, parmak çapı veya eşlik eden sistemik hastalık gibi farklı faktörlerin olması nedeniyle median sinir yanıtlarının karpal tünel içinde olmayan başka bir sinirin yanıtlarıyla karşılaştırılması önemlidir. Bu kontrollerin kullanılması, tanının doğruluğunu ve duyarlılığını artırır (7). Güvenilir sonuçlar elde etmek için mesafe ölçümü, uyarı artefaktı, supramaksimal uyarım ve elektrot yerleşimi gibi tüm teknik faktörlere titizlikle dikkat edilmelidir. Ayrıca istemeden komşu sinire uyarımın yayılmasına neden olabilecek aşırı uyarımdan kaçınılması gerekir (81). Klinik belirtiler varsa, ancak elektrofizyolojik anormallikler yoksa, şiddetli semptomlar olsa da hastalık işlevsel olarak hafif kabul edilir (73).

Kayıt almak için 3 elektrot gereklidir. Bunlar; aktif, referans ve toprak elektrotlardır. Aktif elektrot araştırmanın yapılacağı yere mümkün olduğu kadar yakın

yerleştirilmelidir ve her zaman kasın motor göbeğine konmalıdır. Referans elektrot ise kas-tendon birleşim bölgesinin hemen distaline konulur (104). Duyusal SİÇ, antidromik veya ortodromik yöntemle incelenebilir.

Olası KTS'nin değerlendirilmesinde kullanılan sinir iletim stratejisi Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: KTS'de Önerilen Rutin Sinir İletimi Çalışma Protokolü (81)

1. Median motor çalışma, APB'den kayıtlama, bilek ve antekübital fossadan uyarım
2. Ulnar motor çalışma, ADM'den kayıtlama, el bileği, ulnar oluk altından ve oluk üstünden uyarım
3. Median ve ulnar F yanıtları
4. Median duyusal yanıt, 2. veya 3. parmaktan kayıtlama, el bileğinden uyarım
5. Ulnar duyusal yanıt, 5. parmaktan kayıtlama, el bileğinden uyarım
6. Radial duyusal yanıt, enfiye çukurundan kayıtlama, radius laterali üzerinden uyarım

Elektromiyografi / İğne EMG

EMG stratejisi düşünülen klinik ayırıcı tanılara göre planlanır (proksimal median nöropati, brakial pleksopati, C6-C7 radikülopatisi gibi). İncelenecek anahtar kas APB'dir. Hafif veya erken KTS olgularında APB sıklıkla normaldir. Geç dönem veya ağır olgularda, EMG'de denervasyon ve reinnervasyonla sonuçlanan sekonder akson kaybı ortaya çıkabilir. Eğer sekonder akson kaybı mevcutsa, EMG aktif denervasyonu (fibrilasyon ve fasikülasyon potansiyelleri, pozitif sivri dalgalar) veya denervasyonu takiben reinnervasyon varlığını gösteren kronik değişiklikleri (BKAP amplitüdü, süresi ve rekruitmanında değişiklikler) ortaya koyabilmektedir. APB kası hastalar için ağrılı olduğundan, BDİ gibi farklı bir C8-T1 innervasyonlu kasla çalışmaya başlanabilir. Eğer APB anormalse, proksimal median kaslar ve median innervasyonlu olmayan C8-T1/alt trunkus innervasyonlu en az iki kas örneklenmelidir. Ek olarak servikal radikülopatiyi dışlamak için C6-C7 innervasyonlu kaslar da

çalışılmalıdır. PT ve FKR, hem proksimal median hem de C6-C7 innervasyonlu kaslar olduklarından örneklemek için en yararlı kaslardır (81).

KTS'nin klinik teşhisini doğrulamak için Amerikan Elektrodiagnostik Tıp Derneği, Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) ve Amerikan Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Akademisi şu tavsiyelerde bulunmuştur (105):

1. El bileğinin distalinde, 13 -14 cm'lik bir alanda duyu iletimi ölçülmeli ve eğer sonuçlar anormal ise bu ölçülen değerler yine semptomatik taraftaki komşu alanları innerve eden diğer sinirlerin duyu iletimleriyle karşılaştırılmalıdır (standart)

2. Hastada başlangıç median sinir duyu iletim çalışmasında, ölçülen mesafe el bileğinden 8 cm'den daha uzaksa ve median sinir iletim hızı, amplitüdü, latansı normal çıkıyorsa ek olarak; a. El bileğinde 7-8 cm içindeki kısa bir mesafede ölçülen median sinir motor ve duyusal iletiminin aynı mesafedeki ulnar sinir duyu iletimi ile karşılaştırılması. b. Aynı taraftaki median sinir duyu iletim hızı ile radial ve ulnar sinir duyu iletim hızlarının karşılaştırılması. c. Karpal tüneldeki median duyusal veya miks sinir iletimlerinin aynı ekstremitedeki proksimal (ön kol) veya distal (parmak) median sinir segmentlerindeki duyusal veya miks sinir iletimleriyle karşılaştırılması önerilir (standart).

3. Tenar kaslardan median sinir motor iletim çalışması yapılmalı, ardından aynı tarafta başka bir sinirin distal motor latansı ile karşılaştırılmalıdır (kılavuz).

4. Median sinirin 2. lumbrikal kastan ölçülen distal motor latansı ile ulnar sinirin 2. interosseal kastan ölçülen distal motor latanslarının karşılaştırılması yapılmalıdır (opsiyonel).

5. Semptomatik taraftaki C5 -T1 spinal köklerinin innerve ettiği kaslara (median sinirin innerve ettiği tenar kaslar da dahil) iğne EMG tetkiki yapılması önerilir (opsiyonel).

En son 2011 yılında güncellenen Amerikan Nöromuskuler ve Elektrodiagnostik Tıp Derneği'nin (AANEM) yayınladığı, KTS şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan monograf şu şekildedir (106):

1. **Hafif KTS:** Uzamış median sinir duysal distal latansı (Normal motor SİÇ, akson kaybına dair kanıt yok)

2. **Orta KTS:** Uzamış median sinir duysal ve motor distal latans (akson kaybına dair kanıt yok)

3. **Ağır KTS:** Uzamış median sinir duysal ve motor distal latans; ayrıca aşağıdakilerden herhangi biriyle tanımlanan aksonal kayıp:

- Median DSAP amplitüd yokluğu ya da düşüklüğü
- Tenar BKAP amplitüd yokluğu ya da düşüklüğü
- İğne EMG'de anormal spontan aktivite, nörojenik MÜP değişiklikleri veya azalmış katılım

2.1.8.3. Görüntüleme Yöntemleri

KTS tanısı koymada elektrofizyolojik çalışmalar %10-25 oranında negatif sonuç verebilmektedir ve hatta bazı yayınlarda bu oranın hastaların 1/3'üne kadar çıkabildiği belirtilmiştir (84). Bu sebeple normal EMG ve SİÇ çalışmaları olan semptomatik hastalara KTS tanısı koyarken görüntüleme yöntemlerinin tamamlayıcı rol alabileceği bildirilmiştir (107, 108).

Ultrasonografi (USG)

Kas iskelet sistemi USG B-mod (parlaklık tarama, iki boyutlu görüntü üretimi) görüntülemesi ilk olarak 1972 yılında, Baker kistini tromboflebitten ayırt etmek için kullanılmıştır (109, 110). Başlangıçta tanısal USG uygulamaları zayıf çözünürlük ve gerçek zamanlı görüntüleme yeteneğinde eksiklikler nedeniyle sınırlı kalmıştır. Fakat sonrasında farklı şekil, büyüklük ve frekansta probların ortaya çıkmasıyla beraber görüntü kalitesinin artması ve yeni tekniklerin uygulanabilmesiyle daha önce ulaşılması güç olan daha yüzeyel ve küçük yapılar da (ligamentler, sinirler) görüntülenebilmeye başlanmıştır (111). Kas-iskelet USG'si çeşitli avantajları (uygun olması, ucuz olması, non-invaziv olması, tekrarlanabilir olması, dinamik görüntüleme sağlaması ve radyasyona maruziyet gerektirmemesi) nedeniyle çeşitli kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının tanı ve tedavisinde önemli bir yer edinmiştir (110).

Periferik sinir tuzak sendromları USG ile etkin bir şekilde görüntülenebilir. Avantajlarından birincisi, tuzaklanmanın morfolojik olarak doğrulanabilmesidir (sinirin genellikle kompresyon yerinin proksimalinde şişmesi gibi). İkincisi, altta yatan muhtemel nedenin ortaya konabilmesidir (bifid median sinir, persistan median arter

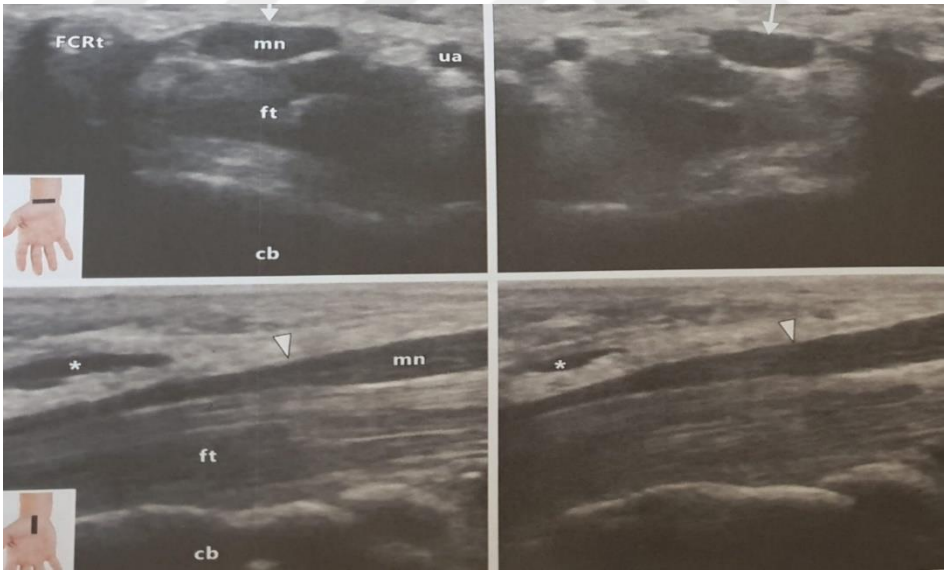
gibi anatomik varyasyonlar, fleksör tenosinovit, kemik deplasmanı, gangliyon ya da tünel içinde yer kaplayan diğer oluşumlar). Üçüncüsü, bir girişim gerektiğinde USG rehberliğinde kolayca yapılabilmesidir. Dördüncüsü, cerrahi bir girişim söz konusu olduğunda cerrah önceden yönlendirilebilir (örneğin tam olarak nereyi diseke etmesi gerektiği gibi). Sonuncusu ama bir o kadar önemlisi de, kolaylığı ve konforu nedeniyle yakın/postoperatif takip her zaman mümkündür (112).

Periferik sinir görüntülemesinde sono-palpasyon uygulaması "sono-Tinel" olarak da adlandırılır. Median sinir mobilitesini değerlendirmek için dinamik muayene de yapılabilir. Transvers görüntüde FPL kası pasif olarak hareket ettirildiğinde, median sinirin bir miktar dalgalanması (swing) gerekir. Longitudinal görüntüde, parmaklar pasif olarak fleksiyon/ekstansiyonda hareket ettirildiğinde de median sinir yukarı ve aşağı kaymalıdır. Karpal tünel sendromunda sinirin hareketi azalır (113). Median sinir ve fleksör tendonların yer değiştirme ölçümleri KTS tanısı için orta-iyi düzeyde sonuçlar ortaya koymuştur (114). Dinamik değerlendirmede fleksör retinakulumun yaylanması, median sinirin düzleşmesi ve longitudinal hareketin azalması KTS'nin USG ile değerlendirilmesinde median sinir kesit alanı ölçümüne ek olarak sunulan diğer ölçümlerdir ancak yeterince güvenilir değildir (7).

KTS'nin erken evresinde genelde median sinirde morfolojik değişiklikler meydana gelmez. Bu nedenle klinik bulguları pozitif olan bir hastada normal USG bulgularının tanıyı dışlayamayacağı bilinmelidir. Daha sonra sinir kompresyonuna bağlı değişiklikler (yani distal tünelde sinir kesitinin düzleşmesi ve proksimal tünelde sinirin genişlemesi) kompresyonun nedenine bakılmaksızın ortaya çıkabilir. İleri evrede ise median sinirin innervasyon alanında tenar atrofi ile sonuçlanan kalıcı duyu ve motor defisit oluşabilir (112).

Sonografik tanı için hem transvers hem de longitudinal görüntüler gereklidir (Şekil 4). Sinir ön kol distalinden avuç içine doğru prob ile kısa aks düzlemde taranarak incelenir. Tipik olarak sinirin tuzaklanma bölgesinde daha ince olduğu, bunun hemen proksimalinde genişlemiş ve daha az ekojenik olduğu görülür. Ölçümlerin genellikle sinirin hiperekoik sınırları (epinöryum) içinden yapılması önerilmektedir. Tünel içi, tünel ortası ve tünel çıkışında kesitsel alanlar hesaplanır (115). Ölçümlerin tam olarak nereden ve nasıl yapılacağı tartışma konusudur (116). Bu bağlamda, tek taraflı olgularda asemptomatik tarafla karşılaştırma önerilir (113). Bununla beraber en sık ilk

ölçüm-şiş bölgeye ait –sonografik eşik değerler için dikkate alınır, farklı çalışmalarda 9-15 mm² arasında değişmektedir (117-120). Bu değerlerin elektrofizyolojik çalışmalarla anlamlı derecede korele olduğu gösterilmiş ve ölçümdeki tutarsızlıklar farklı ölçme teknikleriyle ve/veya demografik verilerle ilişkilendirilmiştir (121, 122). Proksimal karpal tünelde (skafoid-pisiform seviye) kesit alanı olarak ölçülen proksimal genişleme hala en hassas ve tanı için spesifik USG bulgusu olarak kabul edilmektedir (112). KTS için henüz güvenilir bir USG tanı standardı yoktur. Ancak yapılan çalışmaların çoğu, karpal tünel girişindeki median sinir kesit alanı 10 mm2'nin altındaysa KTS'nin ekarte edilebileceğini belirtmiştir (7). Tünel çıkışındaki ölçümlerin ya da şişme oranının eklenmesi (ön koldaki sinirin proksimal parçasıyla oranlanması) tanıda USG'nin duyarlılık ve özgüllüğünü artırabilir (121, 123). Median sinir kesit alanının KTS tanısı için duyarlılığı %65 ile %97 arasında, özgüllüğü %72.7 ile %98 arasında ve doğruluk oranı %79 ile %97 arasında değişmektedir (124). Altınok ve ark. klinik tanıya ek olarak SİÇ'i kullanarak verileri analiz etmiş ve bu durum USG'nin duyarlılığında %65'ten %100'e yükselen bir artışla sonuçlanmıştır (124).



Şekil 4. Median sinir ve karpal tünelin bilateral KTS tanılı bir hastadaki ultrasonografik görüntüsü (**cb**: karpal kemikler, **FCRt**: fleksör karpi radialis tendonu, **ft**: fleksör tendonlar, **mn**: median sinir, **ua**: ulnar arter, *:kas) (113)

El Miedany ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hem USG hem de SİÇ kullanılarak 96 semptomatik ve 156 kontrol el bileği analiz edilmiştir. Eşik değerler hafif KTS için 10 mm2, orta KTS için 13 mm2 ve şiddetli KTS için 15 mm2 olarak

bildirilmiştir (125). Lee ve ark. cerrahi dekompresyon için sınır değeri olarak 15 mm2'yi kullanmışlardır (126). Yapılan bir çalışmada USG eşliğinde yapılan lokal KS enjeksiyonuna verilen cevabın USG ile ölçülen MSKA büyük olan hastalarda anlamlı olarak daha iyi olduğu ve MSKA'nın, hafif-orta dereceli KTS'de sonografik olarak yönlendirilen kortikosteroid enjeksiyonu için en güçlü prediktif değer olduğu belirtilmiştir (127). Ayrıca USG, cerrahi ve girişimsel işlemler sonrasında iatrojenik yaralanma, apse, hematom, skar dokusu gelişimi açısından takipte de yararlıdır (112). Bifid median sinir varlığında kesit alanı ölçülürken, her iki fasikül ayrı ayrı ölçülmeli ve değerler toplanmalıdır (128). Klauser ve ark. sadece bifid median siniri olan KTS hastalarıyla yaptıkları bir çalışmada her fasikülü ayrı ayrı ölçüp ardından toplayarak 12 mm2'yi tek eşik değer olarak kabul etmişlerdir ve sonuçların tutarlı olduğunu bildirmişlerdir (129).

Doppler görüntülemede intranöronal vaskülaritenin varlığının, KTS tanısında elektrodiagnostik testlerle uyumlu olduğu gösterilmiştir (130). Tanıda power doppler sinyal derecelendirmesi kullanılması da önerilmiştir. Karpal tünel giriş ve çıkışının proksimal bölgesi arasında gözlenen en geniş kesit alanı seviyesinden elde edilen grade 2 veya daha üstü power doppler skoru düşük duyarlılık (%47) ve yüksek özgüllük (%92) göstermiştir (131).

USG'nin SİÇ'e göre bir avantajı, KTS'ye benzer semptomlar gösteren diğer lezyonların inceleme dışında tutulabilmesidir; bunlara tenosinovit, kitle lezyonları ve anatomik defektler örnek olarak verilebilir. Bununla birlikte, KTS tanısının doğrulama gerektirebileceği daha karmaşık vakalarda USG, SİÇ'den daha duyarlı ve daha az invaziv olduğu için daha ideal bir araç olacaktır. Elektrodiagnostik çalışmaların sınırlamaları vardır; işlem esnasında rahatsız edici olabilirler ve median sinirle beraber çevresindeki yapıların anatomisini doğrudan değerlendiremezler (124). Yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip USG'nin elektrofizyolojik incelemelere bir alternatif teşkil edebileceği belirtilmiştir (132). Öte yandan AAOS tarafından 2016 yılında yayınlanan kılavuza göre KTS'de tanısal USG'nin rutin kullanımı için caydırıcı öneriler bulunmaktaydı (sınırlı kanıta dayalı). Bu kılavuza göre tanısal USG, anatomik varyasyonları belirlemede bir miktar değere sahip olsa da KTS'li bireylerde kullanımı konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (85). AANEM ise mümkünse bilekte median sinir kesit alanının USG ile ölçümünü KTS için doğru bir tanı testi olarak

önermiştir (kanıt düzeyi A). Ayrıca mümkünse, KTS'li hastalarda bilekte yapısal anormallikleri taramak için USG yapılmasının düşünülmesi gerektiği de önerileri arasındadır (kanıt düzeyi B) (124). USG'nin dezavantajları ise kullanıcı deneyimine bağlı olması ve tanı için kesin standartların bulunmayışıdır. KTS tanısında USG kullanılması için standartlaştırılmış bir protokol geliştirilmelidir (124).

Sonoelastografi de son zamanlarda KTS tanısında çalışılan bir diğer yöntemdir. Burada amaç, temel olarak artan tünel içi basınç, median sinirin uzun süreli ödemi ve etkilenen dolaşım nedeniyle gelişen skar dokusunu saptamaktır (133).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, yumuşak dokuların iyi görüntülenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Diğer el bilek patolojilerinde olduğu gibi, KTS'nin değerlendirilmesinde de önemli bir yere sahiptir. MR görüntülemenin dezavantajları ise çok maliyetli olması, zaman alması ve kolay ulaşılabilir olmamasıdır. Bu nedenlerle KTS tanısında rutin olarak MRG kullanılması önerilmez. MRG kullanımı; hastanın tedaviye dirençli olması, künt travmayı takiben akut şiddetli KTS, artrit, sinir kompresyonu kanıtı eksikliği, cerrahi başarısızlık, cerrahi sonrası takip, uzun süreli KTS, median siniri çevreleyen fibröz doku ve skarların tespiti ve karpal tünelin diğer anomalileri gibi çeşitli durumlarda kullanılabilir (7).

KTS'yi MRG ile net bir şekilde tanımlamak için kullanılabilecek kesin bir parametre geliştirilmemiştir. Bununla birlikte MRG, idiyopatik KTS için en büyük tanısal duyarlılığa sahiptir (134). MRG'nin duyarlılığı (%96) oldukça yüksek iken özgüllüğü (%33) düşüktür. MRG çalışmaları, median sinirde artan T2 sinyal yoğunluğunun ve FR eğilmesinin KTS'nin en duyarlı MR bulguları olduğunu göstermiştir. Kesit alanındaki artışlar, median sinirin düzleşmesi ve peritendinöz patolojiler de MRG'de KTS'nin diğer potansiyel göstergeleridir (135). MRG ile sinir görüntülenmesi için son zamanlarda MRI traktografi adında yeni bir teknik geliştirilmiştir. Bu teknikle elde edilen sonuçların sinir iletim çalışmalarıyla uyumlu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca, morfolojik hasar ve inflamasyon hakkında ayrıntılar da sağlayabilir. Mükemmel görüntüleme yeteneğine rağmen,

tekniğin kullanım zorluğu ve maliyetinin fazla olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır (73).

Konvansiyonel Radyografi (KR) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Konvansiyonel radyografi, karpal tünelin yumuşak doku kısmını görüntüleyemediği için primer KTS tanısında kullanılmaz. Ancak kemik stenozu, kırık ve yumuşak doku kalsifikasyonu ile ilişkili olgularda faydalı olabilir (136). Bu nedenle elde travma öyküsü veya el bilek hareket açıklığında kısıtlılık olmadıkça endike değildir. KR ayrıca, karpometakarpal eklemlerdeki osteoartriti göstererek ayırıcı tanıya katkı sağlayabilir (55).

BT, karpal tünelin kemik kısmını net bir şekilde gösterebildiği için KR'den daha iyi bir alternatif olabilir. Karpal tünel içinde yer kaplayan ve muayenede fark edilmeyen olağandışı kemik yapıları kolaylıkla ortaya çıkarabilir (137). BT, karpal tünelin kesit alanını ve hacmini değerlendirmek için kullanılabilir ve ek olarak tüneldeki tendonların kalsifikasyonlarını da gösterebilir. Bununla birlikte, kemik yapıdan kaynaklanmadıkça sinirin sıkışması net bir şekilde görüntülenemez. Median sinir ve tünel içindeki tendonların görüntülenmesinde yetersiz kalmaktadır (7).

Özetle, KR ve BT'nin KTS tanısında pek yeri yoktur ve yumuşak doku değişikliklerini değerlendirmedeki doğal sınırlamaları nedeniyle standardize edilmeleri zordur. Ayrıca radyasyon içermeleri de dezavantajlarından biridir. Bu nedenlerden dolayı, kemik kırığı, karpal kemik stenozu ve yumuşak doku kalsifikasyonu gibi durumlardan şüphelenilmedikçe BT ve KR rutin KTS tanı araçları olarak kullanılmamalıdır (136).

2.1.9. Ayırıcı Tanı

KTS ile benzer semptomlara neden olabilecek hem periferik hem de santral sinir sistemi lezyonları vardır. Ayırıcı tanıya giren periferik lezyonlar; dirsek bölgesinde median nöropati, brakial pleksopati ve servikal radikülopatidir. KTS ile karışabilecek bu bozukluklar arasında en yaygını, KTS'ye benzer karakterde kolda ağrı ve paresteziye neden olan **servikal radikülopatiler;** bunlar arasında da özellikle C6 veya C7 kök lezyonlarıdır. KTS'den ziyade radikülopatiyi düşündüren en önemli

klinik ipuçları boyun ağrısı, boyundan omuza ve kola yayılan ağrı ve boyun hareketleriyle ağrının kötüleşmesidir. Fizik muayenede radikülopatiyi düşündüren anahtar noktalar, C6-C7 reflekslerinde (bisepsi brakioradial, triseps) anormallikler, proksimal kaslarda güçsüzlük (özellikle dirsek fleksiyonu, dirsek ekstansiyonu, kolun pronasyonu) ve KTS'de saptanan duyu kaybı dağılımının dışında avuç içi ve önkoldaki duyusal anormalliklerdir (81). El ayasının innervasyonu median sinir karpal tünele girmeden ayrılan duyu dalı ile sağlandığından, KTS'de bu alanda duyu defisitine rastlanmaz (55).

Dirsekte median nöropati ve brakiyal pleksopati KTS insidansı ile karşılaştırıldığında çok nadirdir. Proksimal median nöropatide fizik muayenede tenar bölgede duyu kaybı, karpal tünel proksimalindeki median sinirle innerve olan kaslarda (FPL, PT, PK ve FKR) güçsüzlük oluşur. Brakiyal pleksus lezyonlarındaki bulgular ise; servikal kök lezyonuna benzer, ama kuvvetsizlik ve duyu kaybı, tek bir segmente oranla daha yaygın olabilir (55).

Proksimal median sinir tuzaklanma sendromunda KTS'den farklı olarak semptomlar gece şiddetlenmez. Hastalarda ön kolda ağrı ve median innervasyonlu parmaklarla beraber tenar bölge proksimalinde de hipoestezi görülür. Bunlar struthers ligamentinde tuzaklanma ve pronator sendromu içerir. Median sinirin medial epikondilden humerus alt medial yüzündeki kemik çıkıntıya uzanan fibröz bir bant olan Struthers ligamentinde tuzaklanması çok nadir bir sendromdur. Önkolun volar yüzünde ağrı ile semptomların önkolun supinasyonu ve dirseğin ekstansiyonuyla şiddetlendiği görülür. Ayrıca humerusun distalinde ele gelen kemik çıkıntı fark edilebilir. **Pronator sendromda** Tinel ve Phalen testleri distalde normaldir (tuzaklanma bölgesinde Tinel bulgusu olabilir), ağrı proksimale yayılabilir ve sıklıkla kolun kullanımı, özellikle tekrarlayan supinasyon/pronasyonla şiddetlenir. **Anterior interosseöz sendromda** saf motor dalda etkilenme olduğu için duyu kaybı gelişmez. Karakteristik klinik özelliği ilk üç parmağın distal falankslarına fleksiyon yaptıramama ve pronasyonda güçsüzlüktür (81). **Torasik çıkış sendromunda** Adson manevrasıyla radial nabız kaybolur. Anamnezde eşlik eden hastalıklar bulunması (diabetes mellitus, alkol kullanma, beslenme yetersizliği, vitamin toksisitesi) **jeneralize nöropati** vakalarını belirlemede önemlidir.

Merkezi sinir sistemi hastalıkları (MSS) arasında fokal nöbetleri, migreni veya geçici iskemik atağı olan hastalarda geçici parasteziler görülebilir ve bazen KTS belirtileri olarak yanlış yorumlanır. Çok ender olarak lateral talamus ve internal kapsül bölgesinde, elde beceriksizlik ve ağırlıklı olarak median innervasyonlu parmaklarda duyu bozukluğuna neden olan küçük bir laküner infarkt saptanabilir. Spastisite ve refleks artışı gibi MSS disfonksiyonunun diğer kanıtlarına ek olarak, en büyük ayırıcı faktör ağrının yokluğudur. Ağrının olmadığı durumlarda, KTS tanısı daima sorgulanmalıdır (81).

KTS ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken hastalıklar Tablo 3'te belirtilmiştir.

Tablo 3: Karpal tünel sendromu ile karışabilen hastalıklar (55, 103)

1. Sinir sistemi patolojileri
a. Periferik sinir sistemi patolojileri • Dirsek seviyesinde median nöropati • Brakiyal pleksopati (torasik çıkış sendromu vb.) • Servikal radikülopati • Anterior interosseöz sendrom • Ulnar nöropati • Jeneralize periferik nöropati yapan nedenler (üremi, diabetes mellitus, toksik nedenler, malnütrisyon, vs.)
b. Santral sinir sistemi patolojileri • Epilepsi • Migren • Transient iskemik atak (lateral talamus ve internal kapsülde laküner enfarktlar)
2. Kas iskelet sistemi patolojileri
a. Birinci karpometakarpal eklem osteoartriti b. Tetik parmak

c. De Quervain tenosinoviti
3.Vasküler Lezyonlar
a. Raynaud sendromu b. Refleks sempatik distrofi

2.1.10. Tedavi

KTS tedavisi konservatif ve cerrahi tedavi olmak üzere ikiye ayrılır. KTS'nin yönetimi, hastalığın şiddetine göre yapılır. Hafif ila orta dereceli vakalarda, konservatif tedavi önerilir. Ciddi KTS'si bulunan veya elektrodiagnostik çalışmalarla gösterilmiş sinir hasarı olan hastalara cerrahi dekompresyon önerilmelidir. Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) ve AAOS dahil olmak üzere birçok klinisyen, konservatif tedavinin birinci basamak tedavi olarak kullanılması gerektiğini; ancak bu tedavinin etkisizliği görülürse cerrahi tedavinin yapılması gerektiğini vurgulamaktadır (138). Konservatif tedavi ile genellikle semptomlarda iki ila altı hafta içinde gerileme ve ortalama üç ayda maksimum faydaya ulaşma görülür (139). Altı hafta sonra iyileşme olmazsa, başka bir yaklaşım düşünülmelidir (84). Kaplan ve ark. (140) KTS için beş risk faktörü sunmuşladır:

1. Yaş> 50 olması
2. Semptomların ≥10 aydır mevcut olması
3. Parestezinin devamlı olması
4. Beraberinde tetik parmağın bulunması
5. ≤30 sn'de Phalen testinin pozitif olması

Bu risk faktörlerinde artış oldukça, medikal tedaviden faydalanma oranı azalmaktadır.

KTS; insidansının fazla olması, daha çok çalışan popülasyonu etkilemesi ve tıbbi bakım masrafları nedeniyle üst ekstremitenin en maliyetli kas-iskelet sistemi bozukluğu olarak tanımlanmıştır (141). Yüksek ekonomik ve sosyal maliyetler nedeniyle KTS'nin optimal tedavisi, semptomların giderilmesini sağlamak için hasta

odaklı ve mümkün olduğu kadar noninvaziv, kalıcı ve ucuz olmalıdır (142). Hastalara mümkün olduğu kadar erken tanı konmalı ve tedaviye erken dönemde başlanmalıdır.

2.1.10.1. Konservatif Tedavi

KTS tedavisinde birçok konservatif tedavi yaklaşımı mevcuttur. Yaşam tarzı değişiklikleri (örneğin, aşırı bilek hareketinden ve uzun süreli bilgisayar kullanımından kaçınma) birinci basamak öneri olarak düşünülmelidir. Diğer konservatif tedavi yöntemleri arasında splintleme, egzersizler, oral medikal ilaçlar (NSAİ, kortikosteroidler, B6 ve B12 vitamini, diüretikler), topikal tedaviler, fizik tedavi modaliteleri (terapötik ultrason, lazer, parafin, manyetik alan, iyontoforez, fonoforez, elektroterapi, ısı sargıları), karpal tünel içerisine uygulanan enjeksiyonlar (kortikosteroid, lokal anestezik, ozon, PRP), akupunktur, masaj ve mobilizasyon, yoga, manuel terapi bulunur. Bu yöntemlerin etkinliği ve birbirlerine üstünlüğü konusunda süregelen tartışmalar mevcuttur (13).

Aktivite modifikasyonu, ergonomi

İlk basamak tedavi yaklaşımı hastanın eğitimini ve yanlış pozisyonların değiştirilmesini içermelidir (143). Alışkanlık değişiklikleri (örneğin; bilek hareketlerinin kısıtlanması ve ağır iş aktivitelerinin azaltılması) ve ergonomik olarak dost iş aletlerinin kullanımı median sinir stresini azaltmada faydalı olabilirErgonomik konumlandırma veya ekipman, bileği nötr bir pozisyonda konumlandırmayı ve median sinir geçişinin en geniş olduğu yerde bileğin fleksiyon veya ekstansiyonda uzun süre pozisyon almasını önlemeyi amaçlamaktadır (144).

Hastalar el bileği tekrarlayıcı aktivitelerini kısa süreli olarak yapmaları; mümkünse hiç yapmamaları, el bileğini çok sık fleksiyon veya ekstansiyona getirmemeleri, nötral pozisyonda tutmaları, çok kuvvetli kavrama yapmamaları, uzun süre ellerinde de obje tutmamaları, yazı yazma gibi işleri kısa süreli olarak yapmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir (143).

Splintleme

Tek başına veya çeşitli tedavilerle kombine olarak el-bilek splintleme, zayıf kanıtlara rağmen şu anda dünya çapında KTS'de en yaygın kullanılan konservatif tedavidir (145). Nispeten ucuz olması ve yan etkisinin olmaması avantajlarından bazılarıdır. En yaygın splintleme yöntemi, bileğin nötr pozisyonda sabitlendiği "nötral el bilek splinti" kullanımıdır. Bu atel, bileğin fleksiyonunu ve ekstansiyonunu nötralize eder, böylece karpal tünel basıncını azaltır. Uyku esnasında aşırı bilek fleksiyonu ve ekstansiyonunu sınırlayarak, yaygın bir semptom olan gece parestezisini azaltır. Kuo ve ark. nötr bilek pozisyonunun (0° ekstansiyon) karpal tünelde en sık oranda en düşük basınç oluşturan pozisyon olduğu sonucuna varmıştır, ancak optimal pozisyon bireyler arasında farklılık göstermektedir (146). Splintlemenin genellikle gece boyunca 6 hafta süreyle kullanılması önerilir; ancak çalışmalar, splintlerin tam zamanlı kullanımında daha iyi gelişmeler olduğunu göstermiştir (147).

Literatürde hangi tip splintin kullanılması gerektiği çok açık değildir (148). Diğer splintleme yöntemleri arasında yumuşak el atelleri, cock-up splint ve modifiye ulnar oluk atelleri yer alır (7).

El bileği ve parmakların 0 derecede pozisyonlanmasının mantığı lumbrikal kasların biyomekaniğine dayanır. Lumbrikaller elin intrinsik kaslarıdır ve parmaklar ekstansiyondayken lumbrikaller fleksör karpal ligamanın distalinde pozisyonlanır (149). Metakarpofalangial eklem (MKF) fleksiyonunda lumbrikal kasların karpal tünele doğru hareketi nedeniyle karpal tünel basıncı artar (150). Yumuşak el splintleri, MKF eklemlerinin ekstansiyonunu düzenleyerek, lumbrikal kasların hareketini engeller ve karpal tünel basıncını azaltır. Çoğu splint çalışmasında da bileğin 0 ila 20 derece ekstansiyon pozisyonunda olduğu ve parmakların desteksiz kaldığı cock-up splint önerilmiştir (149). Randomize kontrollü bir çalışmada özel olarak üretilmiş el bileği ve MKF eklemleri nötralde tutan bir splint ile cock-up splinti karşılaştırılmış ve el bileği ve MKF eklemleri nötralde destekleyen splintin cock-up splintine göre daha etkili olabileceği görüşüne varılmıştır (151). Yumuşak el splintleme ve nötr bilek splintlemenin 3 aylık tedavi içinde önemli farklılıklar göstermediği görülmüştür (152); bununla birlikte yumuşak el splinti, nötr bilek splintine bir alternatif olarak düşünülebilir (153). Burke ve ark. en iyi semptomatik rahatlamayı "nötr

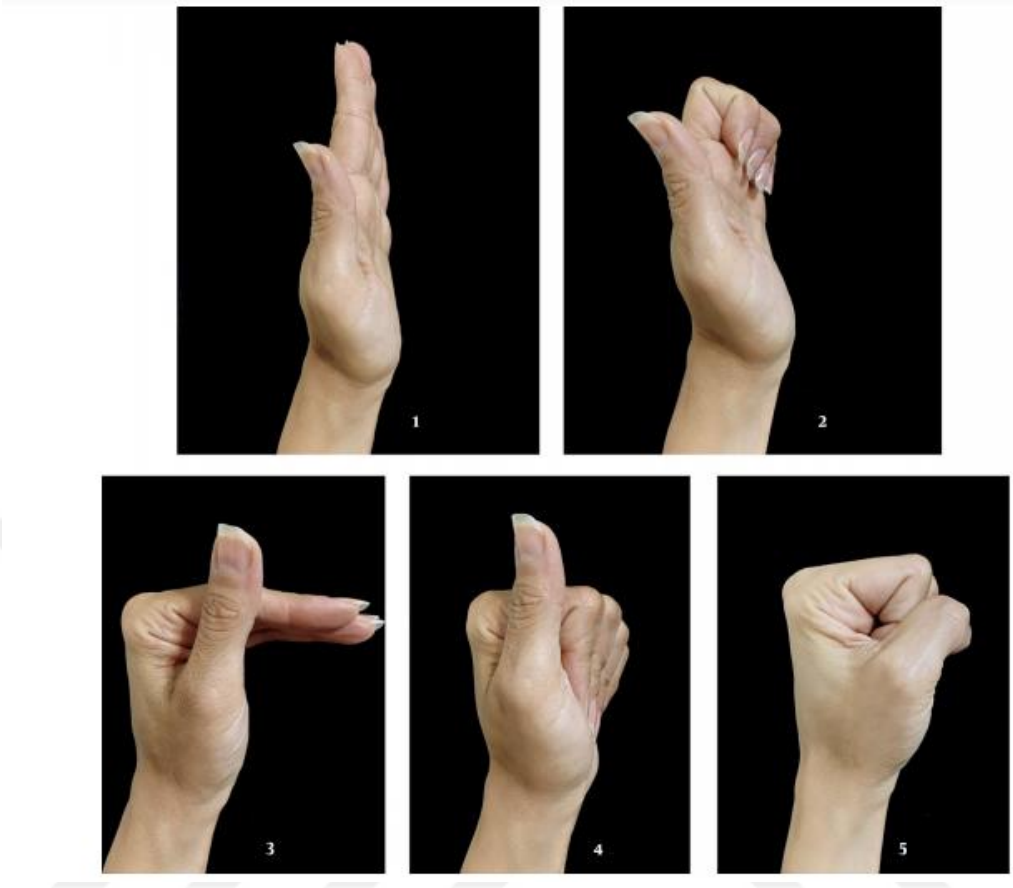
splintlemenin" sağladığını bildirmişlerdir (154). Splintleme, birçok klinik değişkeni iyileştirirken, elektrofizyolojik değişkenlerde olumlu bir değişim gösterilememiştir (15). KTS'de bilek splintlemesinin yararının, splintlemenin kesilmesinden sonra da devam edebileceği açık değildir.

AAOS, splint kullanımını güçlü kanıt düzeyi olarak önermiştir (24). Özellikle konservatif ve cerrahi tedavilere ek olarak splintleme yönteminin kullanılması tedavi başarısını artırmaktadır (148).

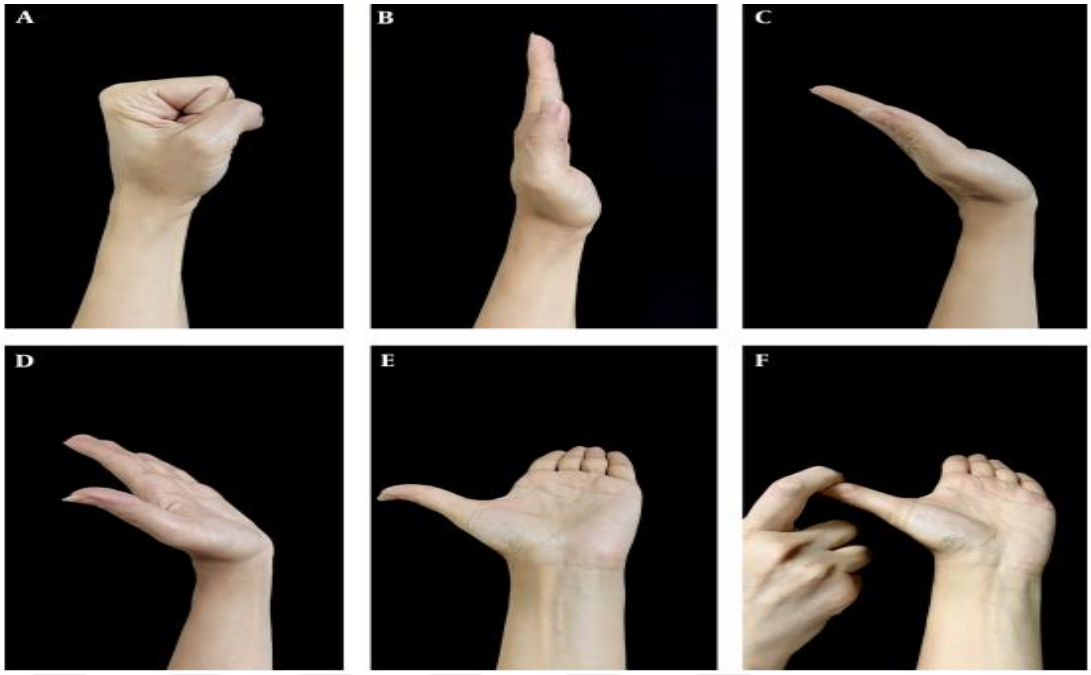
Egzersiz

Egzersiz, intrakarpal basıncı ve inflamasyonu azaltır; ödem ve adezyonları azaltarak venöz dönüşü iyileştirir (144). Dokuların beslenmesini iyileştirmesi ve aksonal transportu desteklemesi nedeniyle egzersizlerin sinir iletimini arttırdığı düşünülmektedir (148).

KTS için kullanılan en yaygın egzersizler median sinir kaydırma (nöral mobilizasyon) ve tendon kaydırma egzersizleridir. Bu egzersizler Totten ve Hunter tarafından tarif edilmiştir (155). Tendon kaydırma egzersizleri; parmaklar kanca tutma pozisyonundayken bilek ekstansiyonu yapmak, parmaklar gevşekken bilek fleksiyonu yapmak, tam yumruk yapmak, distal interfalangeal (DİF) eklemler ekstansiyondayken yarım yumruk yapmak, masa üstü pozisyona getirmek (MKF eklemler fleksiyonda, İF eklemler ekstansiyonda), distal, proksimal ve MKF eklemlere izole olarak fleksiyon yaptırmak şeklinde yapılır (Şekil 5). El, getirilen pozisyonda 5 saniye tutulur. Median sinir kaydırma egzersizlerinde bilek nötraldeyken parmaklar ekstansiyona, başparmak nötraldeyken bilek ve parmaklar ekstansiyona getirilir. Ön kol supinasyonda, bilek ekstansiyondayken başparmağa germe uygulanır (Şekil 6). Egzersizler günde 5 seans, 10'ar defa tekrarlanır. Sinir yatağının dekompresyonunu artırmak için sinir kaydırma egzersizleri komşu eklem mobilizasyonu ile birleştirilmelidir. Dikkat edilmesi gereken bir nokta, önerilen egzersizlerin sinirde semptom oluşturmayacak veya gerginliği artırmayacak şekilde yapılması gerektiğidir (144).



Şekil 5. Tendon kaydırma egzersizleri (144, 155)



Şekil 6. Sinir kaydırma egzersizleri (144, 155)

Egzersiz tedavisinin KTS'deki etkisine ilişkin çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca, bir Cochrane incelemesi, mevcut çalışmaların kalitesinin düşük olduğunu vurgulamış ve egzersizin diğer konservatif tedavilere göre herhangi bir üstünlüğü olmadığı sonucuna varmıştır. Ayrıca egzersiz, operatif müdahale ihtiyacını gidermez (156). Bununla birlikte birkaç çalışma, diğer yöntemlerle birlikte egzersizin faydalı olabileceğini göstermektedir (156-158). Egzersiz uygulamasından 18 ay sonra KTS semptomlarında %67 hastada azalma olduğu bildirilmiştir. Sonuçlar hafif-orta tutulumlu hastalarda daha başarılıdır (159). Yapılan bir çalışmada splint ve parafin tedavisine eklenen tendon kaydırma egzerizlerinin, aynı tedaviye eklenen sinir kaydırma egzersizlerinden daha etkili olabileceği söylenmiştir (160).

Postoperatif süreçte de sinir ve tendon kaydırma egzersizlerine yer verilmelidir (148). Böylece median sinirin hareket yeteneği artar; ağrı, uyuşma, şişlik ve kontraktürlerde azalma sağlanır. Dokunma duyusu ve kas gücünde artış sağlanmış olur (161).

Oral medikal tedaviler

KTS tedavisinde kullanılabilen oral medikal tedaviler arasında SOAİİ'ler, pridoksin (B6 vitamini), B12 vitamini, steroidler ve diüretikler yer almaktadır. Hastalara uygulanan bu ilaçlar sistemik olarak etki ederek karpal tüneldeki interstisyel sıvı basıncını azaltır. Bu tedavi, semptomlarda ve bazı elektrofizyolojik değişkenlerde kısa ve uzun vadeli iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir (16).

Çeşitli SOAİİ'lerin plaseboyla karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda KTS tedavisinde SOAİİ'lerin etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır (103). Bununla birlikte diğer bazı çalışmalar, KTS'de kısa süreli ağrı gidermede Naproksen gibi SOAİİ'lerin etkinliğini göstermiştir (162). Birkaç çalışma, pridoksin ve diüretiklerin KTS tedavisinde plasebodan daha fazla etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır (103, 163). 12 hafta boyunca 50-300 mg pridoksin tedavisi alan 22 hastayla yapılan bir çalışmada %97,4 oranında semptomatik rahatlama bildirilmiştir. Bu hastalarda büyük ihtimalle önceden var olan B6 vitamin eksikliğinin KTS semptomlarını tetiklediği ileri sürülmüştür (164). Başka bir çalışmada pridoksinin kaliteli hiçbir çalışmada etkinliğinin gösterilememiş olduğu, pridoksine iyi yanıt alınan hastalarda ise altta yatan bir periferik nöropati olabileceği vurgulanmıştır (165). 2 hafta boyunca günde 20 mg oral steroid kullanımının etkinliğine dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Fakat bu etki uzun dönemde devam etmemektedir, tedavinin 4 haftaya uzatılması da anlamlı fayda sağlamamıştır. Lokal enjeksiyonun sistemik ilaç kullanıma göre daha etkili olduğu gözlenmiştir (166). Altı haftalık ortez kullanımını 2 haftalık oral prednizolon (20 mg/gün) kullanımıyla karşılaştıran bir çalışmada 6. haftanın sonunda 2 grup arasında herhangi bir sonuç ölçütünde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (96).

AAOS, oral medikal tedavilerden SOAİİ'ler, diüretikler, gabapentin, astaksantin kapsülleri ve piridoksinin plaseboya kıyasla anlamlı bir faydası olmadığını; oral steroidlerin plaseboya kıyasla hasta tarafından bildirilen sonuçları iyileştirebileceğini belirtmiştir (Tavsiyenin Gücü: Orta Derecede Kanıt düzeyi) (24).

Fizik Tedavi Modaliteleri

Ultrason (US): Yüksek frekanslı ses dalgalarının dokuya yönlendirilmesini ve bu dalgaların derin dokularda ısıya dönüştürülmesini sağlar. Isı artışıyla damarlarda

vazodilatasyon oluşur, böylece metabolik aktivite ve doku oksijenizasyonunda artış olur (142). Metabolik aktivite artışı ile metabolik atıklar uzaklaştırılır. Ayrıca hücre membran permeabilitesinde ve konnektif doku elastikiyetinde artış meydana gelir (167). Aynı zamanda ağrı, ödem ve inflamasyonu azaltarak sinir kompresyonundaki iyileşmeyi kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Fakat US'nin doku rejenerasyonu üzerindeki etkisi halen netlik kazanmamıştır. Bununla birlikte sinir lifi tipi ve US'ye duyarlılık arasında ters bir ilişki olduğu; US'ye en küçük C tipi liflerin daha duyarlı, A tipi büyük liflerin ise daha az duyarlı olduğu ifade edilmiştir. Küçük liflerin bu şekildeki selektif absorbsiyonu, ağrı transmisyonundaki azalmayı açıklamak açısından anlamlı olabilir. US, antiinflamatuar ve doku stimülasyonu etkileri meydana getirebilir. Bu şekilde US'nin inflamasyonun normal iyileşme sürecini hızlandırma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir (167).

Literatürde etkili US dozu konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır (167). Genelde US yoğunluğu 0.8-1.0 W/cm2'dir. Her bir seans ortalama 6 dk olmak üzere toplamda 10-15 seans uygulanır (168).

Fonoforez; kortikosteroid, lokal anestezik ve salisilat gibi farmakolojik ajanların transdermal olarak uygulandığı bir US uygulama yöntemidir. Bu ajanların transdermal olarak penetrasyonu, US'nin termal ve mekanik etkilerine bağlıdır. Akustik basınç dalgasıyla beraber hücre geçirgenliğinde artış ve lokal vazodilatasyon olması, topikal uygulanan ajanın difüzyonunun artmasıyla sonuçlanır (169).

Lazer: Lazer tedavisinde bir ışık kaynağından çıkan foton enerjisi belirli bir ortamdan geçerek, o ortamdaki atomların elektronlarının dönme hızını artırır ve farklı dalga boyunda yeni bir ışın elde edilerek tek bir doğrultuda gönderilir. Fizik tedavi pratiğinde dalga boyları 600-984 nm olan Helyum-Neon (He-Ne) ve Galyum-Alüminyum-Arsenit (Ga-AI-As) gibi düşük enerjili lazerler kullanılır. Antiinflamatuar etki, periferik sinirlerin nosiseptif aktivasyonunun inhibisyonu, ATP üretiminin artışıyla hücresel solunumun sağlanması ve mikrosirkülasyonun artmasıyla aljezik maddelerin ortamdan uzaklaştırılması gibi etkileri bulunmaktadır (170, 171). Ayrıca kolajen üretimini hızlandırdığı, anjiogenezi aktifleştirdiği ve böylece mikrosirkülasyonu arttırdığı düşünülmektedir (172). Düşük enerjili lazerin terapötik etkinliği doz bağımlıdır ve antiinflamatuar etki için uygun doz 0,7-19 J olarak önerilmiştir (173).

Lazer tedavisi, yapılan bir çalışmada hafif KTS vakalarında sinir iletim hızı ve diğer klinik değişkenlerde iyileşmeler ile ilişkilendirilmiştir (174). Randomize kontrollü bir çalışmanın sonuçları, lazer tedavisinin, özellikle hafif ila orta derecede KTS'si olan hastalarda kullanılması durumunda, plasebodan daha etkili olduğunu göstermiştir (175). Bununla birlikte, diğer konservatif tedavi yöntemleri ve plaseboyla lazerin karşılaştırıldığı yakın tarihli bir Cochrane incelemesine göre, düşük seviyeli lazer tedavisi çalışmalarının kalitesi düşüktür ve KTS tedavisinde çok az etkiye sahiptir. Yine aynı çalışmada lazer uygulamasında advers olaylara ilişkin yeterli kanıt olmadığı sonucuna varılmış; ağrı ve karıncalanma gibi yan etkiler bildirilmiştir (176). Lazer tedavisinin kontrol veya plasebo tedavilerinden daha etkili olduğuna dair yeterli kanıt yoktur (16). Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ile kombine olarak uygulandığında ağrıyı, duyusal latansı ve Phalen-Tinel test bulgularını iyileştirdiği görülmüştür (177). Başka bir çalışmada yüksek yoğunluklu lazer tedavisi, TENS ile karşılaştırılmış; bulgular lazer tedavisinin ağrı, parestezi, median sinir duyusal iletim hızı ve distal motor latans açısından TENS'ten daha etkili olduğunu göstermiştir (178). Metodolojik olarak iyi kalitede bir çalışmada US tedavisinin lazerden daha etkili olduğu bildirilmiştir (179).

Parafin ve diğer yüzeyel ısı uygulamaları: Parafin tedavisi KTS'de kullanılabilen bir yüzeyel ısı uygulamasıdır. Karpal kanal ve avuç içi anatomik izdüşümüne 15-20 dakika boyunca yaklaşık 50 °C sıcaklıkta uygulanır**.** Genelde 10 seans uygulama yapılır. Analjezi, parestezinin azaltılması, sertlik ve sinir iletiminin iyileştirilmesini sağlar (168). Parafin tedavisinin termal etkisi ile kan akışını iyileştirdiği ve nöral iletim hızını artırdığı düşünülmektedir (180).

Çalışmalar, KTS'li bireylerde yüzeyel ısı kullanmanın olumlu, kısa vadeli etkilerini göstermiştir. Isı sargıları ve parafin kısa vadede olumlu etkiler göstermiştir (96). Benzer şekilde bir çalışmada da KTS'li hastalarda peloidin antiinflamatuar ve analjezik etkileri gösterilmiştir. KTS'li hastalarda; hem tedavi sonrası hem de tedaviden 1 ay sonra ağrı, fonksiyonellik ve yaşam kalitesi açısından peloid ve atel tedavisi, tek başına atel tedavisine göre daha etkili bulunmuştur (181). Parafin tedavisi ve tendon kaydırma egzersizlerinin kombine olarak uygulanmasının hastalığın tedavisi üzerine olumlu etkileri belirlenmiştir (160).

KTS Klinik Uygulama Kılavuzunda KTS'li bireylere kısa süreli semptom rahatlaması için bir yüzeyel ısı denemesinin önerilebileceği belirtilmiştir. Ancak KTS'de parafin tedavisinin etkinliğini gösteren çok sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Elektroterapi: TENS, akut ve kronik ağrı tedavisinde uzun zamandır kullanılan etkili bir fizik tedavi ajanıdır. Etkisini kapı kontrol teorisi, endojen opiatların açığa çıkması, sempatik blokaj ve tekrarlayan stimülasyonlarla eksitabilitenin değişmesi yoluyla gösterir.

Yapılan bir çalışmada, yüksek yoğunluklu lazer tedavisi ile TENS karşılaştırılmış ve birçok parametrede lazerin TENS'ten daha etkili bulunduğu bildirilmiştir (178). Bugüne kadar yapılan çalışmalar, KTS'de elektroterapinin etkinliği ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirmektedir (16). Literatürde KTS tedavisinde TENS'in değerlendirildiği çok sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Kortikosteroid Enjeksiyonu

Lokal kortikosteroid enjeksiyonları, KTS'yi tedavi etmek için yaygın olarak kullanılır. KTS'li hastalarda klinik semptomları hafiflettiği kanıtlanmıştır. Lokal kortikosteroid enjeksiyonu tenosinoviyumdaki inflamasyonu azaltarak karpal tünel içindeki basıncı azaltır (23). Ayrıca, periferik sinirlerin schwann hücreleri glukokortikoid reseptörleri eksprese ettiği için ve glukokortikoidler in-vitro miyelin oluşumunu teşvik ettiğinden dolayı, KTS'de lokal steroid enjeksiyonunun klinik etkisinin kısmen miyelin sentezinin modülasyonuna dayanması da mümkün olabilir (182). Steroidlerin sinir liflerinin uçlarındaki membran stabilizasyonu etkilerine bağlı olarak da spontan ektopik boşalım baskılanır. Genel olarak SOAİİ kullanımı ve splintleme sonrasında semptomları devam eden hastalarda önerilmektedir (19). Kortikosteroid enjeksiyonu semptomları hafifletmek için en hızlı yanıt seçeneği olarak bildirilmiştir (16). Fakat uzun vadeli etkililik konusunda sınırlı kanıt mevcuttur (183). Prospektif bir çalışmada, Blazar ve ark. hastaların %53'ünün 6 ayda semptom nüksü olmadığını saptadı. Bununla birlikte, hastaların sadece %31'i 12 ayda semptomsuz kalmıştır (184). Öte yandan 595 hastanın retrospektif olarak uzun dönemde (medyan takip süresi 7,4 yıl) incelendiği bir kohort çalışmasında hastaların %32'si tek bir enjeksiyondan sonra başka bir tedaviye ihtiyaç duymamıştır. Bu sonuçlar KTS

tedavisinde steroid enjeksiyonlarının önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca bu çalışmada yeni bir bilgi olarak romatoid artritin varlığı ve daha yüksek bir enjeksiyon hacmi; sonraki tedavi olasılığının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (185). Diyabet tanısının mevcut olması, Boston Karpal Tünel Anketinde (BKTA) daha yüksek enjeksiyon öncesi skor, daha uzun semptom süresi ve daha şiddetli bir elektrodiagnostik çalışma (EDS) sonucu; lokal bir KS enjeksiyonunun ardından kötü klinik sonuç için risk faktörleri olarak önerilmiştir (183). Ancak, bu sonuçlar farklı bazı çalışmalarda tutarlı bulunmamıştır.

Uygulamalar distal ve proksimal yaklaşım kullanılarak yapılabilir. Distal yaklaşım daha kolay bir seçenek olarak bildirilmiştir (186). Distal ve proksimal yaklaşımın karşılaştırıldığı bir çalışmada, distal yaklaşımın hastalar tarafından daha az ağrılı bulunduğu kanıtlanmış; sinir iletim bulguları gibi objektif ölçümlerde ise fark gözlenmemiştir (186). Palmaris longus tendonuna ulnar yaklaşım kullanılarak birkaç çalışma yapılmış ve bu yaklaşımın etkili ve risksiz olduğu gösterilmiştir (187, 188). 2020 yılında 60 hastayla yapılan başka bir çalışmada ise USG eşliğinde in-plane teknikle radial ve ulnar yaklaşım kıyaslanmış; radyal yaklaşımın en az ulnar yaklaşım kadar etkili olabileceği kanıtlanmıştır (189).

KTS'de lokal steroid uygulamasının en uygun dozu ve hangi preparatın seçileceği konusu tartışmalıdır. Bir Cochrane incelemesi, KTS tedavisi için belirli bir KS dozu veya ilaç türünün daha üstün bir sonuç sağlamadığını belirtmiştir (190). Bazı çalışmalarda daha büyük bir enjeksiyon hacminin daha düşük enjeksiyon başarısızlığı ile ilişkili olduğuna dair sonuçlar, daha fazla sıvı dağılımı veya karpal tünel içindeki yumuşak dokularla daha büyük temas alanı ile ilişkili olabilir (191). Enjeksiyon sayısı ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda tekrarlayan enjeksiyonların faydası gösterilememiş ve her enjeksiyon arasında en az 1 aylık bir sürenin geçmesi gerektiği vurgulanmıştır (47). En fazla 3 enjeksiyon yapılması gerektiği ve enjeksiyonların arasındaki sürenin en az 2-3 ay olması gerektiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (143). İlk enjeksiyondan iyi yanıt alınan hastaların semptomlarının nüks etmesi halinde tekrarlanan enjeksiyonlardan fayda görebilecekleri ileri sürülmüştür (192). Üçüncü kez enjeksiyon ihtiyacında ise cerrahi dekompresyon yapılmasının daha uygun olacağını belirten çalışmalar mevcuttur (193). Genellikle en sık kullanılan preparatlar metilprednizolon ve triamsinolondur. Chesterton ve ark. hafif ila orta derecede KTS'si

olan hastaları alarak bir gruba tek bir metilprednizolon enjeksiyonu yapmış diğer gruba gece ateli kullandırmışlardır. Enjeksiyon grubunda BKTA'da anlamlı derecede daha iyi puanlar elde edilmiştir (194). 20 ve 40 mg dozlarda triamsinolon ve metilprednizolonun lokal enjeksiyonunun karşılaştırıldığı, hafif ve orta derecede KTS'si olan 80 hastanın 4 gruba ayrıldığı bir çalışmada tüm gruplarda ağrı, fonksiyonel durum ve güçte anlamlı iyileşmeler olmuş; fakat sadece 40 mg triamsinolon verilen grupta BKAP'da önemli ölçüde iyileşme bildirilmiş ve fonksiyonel iyileşme açısından daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (195). KTS'li hastalarda 20, 40 ve 60 mg olarak uygulanan metilprednizolon enjeksiyonlarının etkinliğini belirlemek için yapılan bir çalışmada 6 ay sonra hastaların sırasıyla %56, %53 ve %73'ünde semptomlar düzelmiştir. 12 ayın sonunda ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (196).

Karpal tünelde kortikosteroid enjeksiyonlarından kaynaklanan komplikasyon oranları nadirdir ve hastaların yaklaşık %13'ünde lokal enjeksiyon bölgesi ağrısı en yaygın görülen yan etkidir. Görülen yan etki yüzdeleri şu şekilde belirtilmiştir: Şiddetli yan etkiler (tendon rüptürü, intranöral enjeksiyon, kangren): <%0,1; minör kalıcı lokal etkiler (deri altı atrofisi, depigmentasyon): %2; geçici etkiler (ağrı, morarma, yüzde kızarma): %15–20 (197). Ayrıca diyabetik hastalarda kan şekerinde yükselme yapabileceği bilinmektedir. Kontrolsüz diyabet hastalarında steroid enjeksiyonu önerilmez. Görülebilen diğer yan etkiler; eklem içi ve yumuşak dokulara kanama, aseptik nekroz, sinir hasarı, enfeksiyon, lokal osteoporoz, Charcot benzeri destrüktif artropati, geçici kristal sinovit ve yumuşak doku kalsifikasyonu olarak sayılabilir. Yapılan bir çalışmada 689 ele 40 mg triamsinolon enjeksiyonundan 6 hafta sonra yan etkiler değerlendirilmiş ve enjeksiyonların %33'ünde yan etkiler gözlenmiştir. Bunlardan en yaygın olanının kısa süreli lokal ağrı olduğu ve tüm vakaların 3 hafta içinde düzeldiği bildirilmiştir. Enjeksiyondan sonra 3 haftadan uzun süren ağrılar araştırılmalıdır. Tekrarlanan enjeksiyonlardan sonra bile intranöral enjeksiyon veya tendon kopması vakası olmadığı; bunların çok nadir komplikasyonlar olduğu üzerinde durulmuştur. USG rehberliğinin kullanmasıyla bu tarz komplikasyonlar en aza indirilebilir. Yan etkilerin çoğu geçici olmakla beraber, 13 elde kalıcı cilt depigmentasyonu veya subkutan atrofi görülmüştür. Genel olarak, kadınların herhangi bir yan etki bildirme olasılığı (%40), erkeklere göre (%21) daha yüksek saptanmıştır.

Tekrarlanan enjeksiyonlarda yan etkilerin sıklığında belirgin bir değişiklik bulunmamıştır (197).

Randomize kontrollü bir çalışma, USG rehberliğinde yapılan KS enjeksiyonunun, palpasyon tekniğiyle yapılana göre semptomları daha erken ve daha iyi azalttığını göstermiştir (20). Enjeksiyon, USG probu el bileği katlantısına yerleştirilerek karpal tünelin proksimalinde, transvers görüntü altında yapılabilir. İğnenin ulnar arter ve ulnar sinir üzerinden geçmesine izin veren sığ bir açıyla ulnar taraftan iğneyle girilir. İğne ucu fleksör retinakulumu geçtikten ve median sinirin kenarına ulaştıktan sonra, steroid +/- lokal anestezik karışımı yavaşça enjekte edilerek hidrodiseksiyon etkisi oluşturulur (188).

AAOS, steroid enjeksiyonunu güçlü kanıt düzeyi olarak önermektedir (24).

Medikal Ozon Enjeksiyonu

Ozon (O3), üç tane oksijen atomundan meydana gelen, iki atomlu oksijenin yüksek enerji taşıyan bir formu olup; keskin kokulu, kararsız, havadan ağır, irritan özellikte bir gazdır. Ozon ismi Yunanca "koku yayan" manasına gelen "ozein" sözcüğünden gelmektedir. Oksidan ajanlar arasında flor ve persülfatın ardından 3. en kuvvetli oksidan ajandır. Çok güçlü exvivo dezenfektan, immünmodülatör, antimikrobiyal ve oksidatif özellikler taşıyan ozon gazı; serbest oksijen radikallerini nötralize ederek anti-oksidan enzim sistemlerini (glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dizmutaz) aktive eder ve antioksidan özellik gösterir (198).

İlk olarak 1840 senesinde keşfedilen ozon, 1900'lü yılların başında tedavi edici amaçla kullanılmaya başlanmıştır (198). Ozonun tıbbi olarak ilk kullanımı 1915 senesinde Dr. Albert Wolf tarafından Alman askerlerinin kangren ve ciddi yaralanmalarında lokal olarak uygulanması olarak kabul edilmektedir. 1950'lerden sonra ozona dirençli olan plastik gibi materyallerin gelişmesiyle araştırmalar hızlanmıştır. 1958 yılında ozon-oksijen karışımının doz ayarlamasını yapan ilk tıbbi ozon jeneratörü üretilerek tedavi uygulamalarının kapısı açılmıştır (199). Goldman, 1996 yılında "Hormesis (yüksek dozda zararlı olan bir ajanın düşük dozda faydalı olabileceği)" tanımını gündeme getirmiştir (200). Artık günümüzde ozon terapinin "kontrollü oksidatif stres" olduğu tezi kabul görmektedir (201).

Medikal ozon, tıbbi ozon jeneratörlerinden belli bir akım hızında ve %100 saf tıbbi oksijenin yüksek elektriksel voltaja maruz kalmasıyla elde edilir. Reaktif bir molekül olan ozon, tıbbi kullanım için ozon-oksijen gaz karışımı olarak kullanılır. Ozon konsantrasyonları uygulamaya bağlı olarak %95-99.5 oksijen ve %5-%0.05 ozon karışımı şeklinde uygulanır. Ozon konsantrasyonu mikrogram(mcg)/mililitre(ml) veya "gama" olarak ifade edilir, bunun ml cinsinden verilen hacim ile çarpılması ise total dozu belirler (199).

Ozon- oksijen gaz karışımındaki ozon afinite sırasına göre çoklu doymamış yağ asitleriyle, ürik asit ve askorbik asit gibi antioksidanlarla, sistein gibi sülfhidril (SH) grubu taşıyan tiyol bileşikleriyle, redükte glutatyon ve albüminle reaksiyona girer. Bu bileşiklerin hepsi ozon karşısında elektron donörü gibi davranıp oksitlenirler. Sonuç olarak reaktif oksijen ürünleri (ROS) oluşur. Bu reaksiyonlardan en önemli olanı doymamış yağ asitlerinin oksidasyonudur ve bu reaksiyon vücudun antioksidan sistemini uyararak Glutatyon, Süperoksit Dismutaz ve Katalazı aktifleştirir. Ozonlanmış kandaki O3, stabil olan O2 ve ozonoid (OX) moleküllerine dönüşür (199). Ozon vücuda uygulandığı andan itibaren gaz formundan çıkar, artık bulunduğu ortamda O3 gazı yoktur (202). Peroksidasyonla oluşan ozonoid peroksitler başlıca ROS ve lipid perokidasyon türevleri (LOPs) olarak ayrılırlar. Her ikisi de hücre içi haberciler olarak hareket eder. ROS, ozonun erken dönem etkilerinden sorumludur ve hızla doğal antioksidan sistemle nötralize edilir. LOPs ise geç dönem etkilerden sorumludur. ROS'ların yarı ömrü saniyeler kadar kısa olduğundan dolayı ozonlanmış kanın hastaya geri transfüzyonundan önce ROS ürünleri ortamdan yok olur. H2O2, ozonun en önemli kimyasal elçisi olarak kabul edilmektedir. Plazma konsantrasyonu artan H2O2 kolayca hücrenin içine girerek eritrosit, lökosit ve endotel hücrelerinden birçok sitokin ve büyüme faktörlerinin yapımını artırır (203). Ozon, eritrosit içinde artan H2O2 yoluyla oksidasyon-redüksiyon zincirini aktifleştirerek 2,3 difosfogliserat seviyyesini artırıp, hemoglobin oksijen disossiasyon eğrisinin sağa kaymasını sağlar. H2O2'nin çoğu katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPx) ile H2O ve O2'ye dönüştürülür (204). Bu sayede oksijenin dokulara daha kolay bırakılmasını regüle eder. Kısa süreli oksidatif stres, antioksidan sistemi aktifleştirerek Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz, Hemoksijenaz-1 (HO-1), Gama glutamil transferaz, Gama glutamil transpeptidaz, HSP-70, Glutatyon peroksidaz (GPx) ve Glukoz-6-fosfat

dehidrogenaz'ı (G6PDH) artırır (205). Ozonun etkisiyle eritrositlerin hareket ve elastikiyet kabiliyeti artar. Kan viskozitesinde azalma, mikrosirkülasyo artışı ve dokudaki solunum metabolizmasında ATP artışı ile vasküler bozuklukluklarda tamamlayıcı olarak kullanılır. Ozon, tüm hücrelerde mitokondriyal transport sistemini aktifleştirerek hücre metabolizmasını artırır. Bunun yanında metabolik detoksifikasyonda önemli bir rolü olan asetil koenzim-A'nın oluşumunu da artırır. Endotel hücrelerinde nitrik oksit (NO) sentezini artırarak vazodilatasyon yapar. Ozon, düşük dozlarda lökositoz ve fagositozu uyararak immün sistem stimülasyonu sağlar. Yüksek dozlarda ise inhibe eder. Ozon uygulanmasıyla artan H2O2, nükleer faktör kappa B (NFkB)'yi baskılar (199). Böylece NFkB yoluyla salınan proinflamatuvar sitokinlerin salınımı da azalır. Ozon, NFkB üzerindeki etkisinden dolayı NO'nun fazla üretilmesine de engel olur. Çünkü indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS), transkripsiyon seviyesinde NFkB tarafından düzenlenir (206).

Ozon tedavisinde parenteral (majör otohemoterapi (MAH)), intramuskuler, subkutanöz, intra-artiküler, intradiskal, nazal, oral, vajinal, kolorektal yollar kullanılır (207). 2020 yılında yayınlanan Madrid Deklarasyonunda ozon tedavisinin endikasyonları belirlenmiş ve birçok otoimmün hastalıkta, viral ve bakteriyel enfeksiyonda, birçok inflamatuar durumda, kas iskelet sistemi hastalıklarında, oftalmik hastalıklarda, dermatolojik rahatsızlıklarda, dolaşım bozukluklarında, solunum hastalıkları ve diğer birçok durumda kullanılabileceği söylenmiştir. KTS'de ozon kullanımı ise Madrid Deklarasyonunda kanıt düzeyi B (orta düzey bilimsel kanıtlara dayanarak ozonun klinik faydalarının potansiyel risklerden daha ağır bastığını göstermektedir) olarak yer almaktadır (208). Kas iskelet sistemi hastalıklarından lomber disk herniasyonu, faset sendromu, osteoartrit, myofasial ağrı sendromu, fibromyalji, plantar fasiit, aşil tendiniti, lateral epikondilit, De-Quervain tenosinoviti, karpal tünel sendromu, subakromial ve trokanterik bursit, adeziv kapsülit, temporomandibular eklem hastalıkları ve romatizmal hastalıklarda kullanılmaktadır (209). Nöral dokuların ozona oldukça hassas olmalarından dolayı, ozon düşük konsantrasyonlarda perinöral enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır (210). Ozonun karpal tünel sendromunda kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların bazılarında ozon tedavisinin üç ana etkisinden bahsedilmektedir. Bunlardan birincisi venöz-lenfatik stazı azaltıp oksijenizasyonu artırarak dolaylı

mekanik dekompresyon sağlaması, ikincisi hem makrofajlar ve polimorfonükleer lökositler tarafından proteinaz salınımını inhibe ederek hem de immünsupresif sitokinleri (interlökin 10, TGF-beta) artırarak hücre aracılı antiinflamatuar etkisi, üçüncüsü ise prostaglandinlerin ve proinflamatuar bradikininlerin salınımını inhibe ederek biyohumoral inflamatuar yanıt üzerindeki etkisidir (211). Ayrıca KTS patogenezinde rol alan ve tünel içi basıncın artmasına sebep olan sinovyal doku hipertrofisinin oluşum basamağında tekrarlayan geçici iskemi-reperfüzyon hasarının neden olduğu subsinovyal bağ dokusundaki oksidatif stres, NF-Kb aktivasyonuyla proinflamatuar sitokinlerin salınımı ve NO salınımı gibi faktörler KTS oluşumunda suçlanmıştır. Yine KTS'de özellikle artan IL-6 seviyelerinin inflamatuar yanıtı artırdığı, fibroblastik proliferasyona yol açtığı ve sinir uçlarının ağrıya karşı duyarlılığının artmasına yol açtığı bilinmektedir. Ozon tedavisi, antioksidan kapasiteyi arttırarak, inflamatuar molekülleri ve NF-Kb yolu aktivasyonunu azaltarak iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu rol oynar (211). Ayrıca bradikinin ile prostoglandin E2 (PGE2) seviyesini azaltarak ağrıyı azaltır ve serotonin ile endojen opioidlerin aracılık ettiği antinosiseptif uyarıya aracılık ederek ağrı eşiğini yükseltir. IL-6 seviyesini azaltarak da yukarda sayılan etkileri önler (199, 209, 211).

Yapılan bir çalışmada KTS mevcut olan 186 ele ozon enjeksiyonu tekrarlayan dozlarda (12 seans) yapılmış ve %90'ında iyi veya mükemmel klinik yanıt alınmıştır. Ayrıca bu yanıtlar bir yılın sonunda %87 oranında devam etmiştir (212). Bir başka çalışmada hafif-orta düzeyde KTS'si bulunan 40 hasta çalışmaya alınmış, bir gruba sekiz hafta boyunca splintleme, diğer gruba buna ilaveten tek doz ozon enjeksiyonu uygulanmış. Güvenli ve düşük maliyetli bir yöntem olarak lokal ozon enjeksiyonunun, hafif ila orta derecedeki KTS'de umut verici sonuçlar sağlayabileceği söylenmiştir (22). Rascaroli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, idiyopatik KTS'li 35 hasta çalışmaya dahil edilmiş, toplam 8 seans olmak üzere haftada 2 kez lokal oksijen-ozon karışımı (10 ug/mL, 4 mL) enjeksiyonu yapılmıştır. Tedavi sonrası duyusal ve motor parametrelerde hafif bir istatistiksel iyileşme bulmuşlardır (211). 2021 yılında yayınlanan bir çalışmada ozon ve kortikosteroid enjeksiyonu, KTS mevcut olan 40 hastada karşılaştırılmış; her iki grubun da 6. haftada VAS ve BKTA skorlarında iyileşme gösterdiği ve bu iyileşmenin enjeksiyon sonrası 12. haftaya kadar devam

ettiği bildirilmiştir. Fakat KTS'nin elektrodiagnostik ve USG kriterlerinde objektif gelişmeler sadece kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hastalarda gösterilmiştir (213).

Ozon tedavisinin kontrendikasyonları: Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz enzim eksikliği olması (favizm), kontrolsüz hipertiroidi, gebeliğin ilk üç ayı ve lösemidir (214). Ayrıca trombositopeni ve ciddi pıhtılaşma bozuklukları, şiddetli kardiyovasküler instabilite, akut enfarktüs ve myokard infarktüsü, konvülsif durumlar, hemokromatozis, bakır veya demir tedavisi alınırken, akut pankreatit, nedeni bilinmeyen ateş, masif ve akut kanama durumlarında, emzirme döneminde de ozon uygulaması yapılması önerilmez (208). MAH'da en sık rastlanılan yan etki hemolizdir (%0,4-1,2). En ciddi yan etki olarak gaz embolizasyonu bildirilmiş olup, kontrendike uygulama yöntemlerinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle damar içi direkt uygulamalar Avrupa Ozon Birliği kurallarına göre kesinlikle yasaktır. İntramuskuler ve subkutan olarak yapılan ilk uygulamalarda ozon konsantrasyonu 20-25 mcg/ml olursa ve 10 ml'yi aşarsa oldukça akut bir ağrıya, nadiren vagal hipertoniye ve senkopa neden olabilir. Bu sebeple bu uygulamalarda kullanılan doz aralığı 1-10 mcg/ml'yi geçmemelidir (199).

2.1.10.2. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi, TKL'nin transeksiyonuyla karpal tünel içeriğinin serbestleştirilmesi ve böylece median sinir dekompresyonunun sağlanmasına dayanır (73). AAN, KTS'yi önce invaziv olmayan seçeneklerle tedavi etmeyi; noninvaziv tedavi etkisiz olursa cerrahiyi düşünmeyi önermiştir. Ayrıca 6 aydan fazla süren ve tedaviye cevap vermeyen semptomların varlığında da cerrahi seçenek düşünülebilir (2). Kalıcı duyu veya motor kaybın olduğu ağır KTS vakalarında veya elektrodiagnostik çalışmalarda devam eden aksonal kayıp ya da denervasyonu olan hastalarda cerrahi tedavi tercih edilir. Cerrahi tedavinin KTS hastalarının %70 ila 90'ında kalıcı ve iyi sonuçlar sağladığı belirtilmiştir (215).

KTS'nin cerrahi tedavisinde açık gevşetme ve endoskopik yöntem olarak iki farklı yöntem kullanılmaktadır. Açık gevşetme, standart açık serbest bırakma yönteminin yanı sıra çeşitli modifiye edilmiş yöntemlerden oluşur. Bu yöntemler mini açık teknik gibi yeni insizyon tekniklerini ve epinörotomi gibi diğer prosedürleri içermektedir (216, 217). Son yıllardaki teknolojik gelişmeler, KTS'nin cerrahi

tedavisinde USG rehberliğinin kullanılmasını da gündeme getirmiştir. Bu yöntemle diğer tekniklere göre çok daha küçük bir insizyon yapılır. Çok daha az postoperatif ağrı ve daha erken işe dönüş olduğu saptanmıştır (218).

Cerrahi komplikasyonların hastaların %1-25'inde meydana geldiği bildirilmiştir (219). Sinir, arter veya tendon hasarından oluşan ciddi komplikasyonların insidansı %0,5'ten fazla değildir (220). KTS operasyonlarının olası ciddi bir komplikasyonu kompleks bölgesel ağrı sendromudur ve kötü sonuçlarla ilişkilidir (73). Görülebilen diğer komplikasyonlar skar hassasiyeti, ağrı, geçici nöropraksi ve yetersiz gevşetme/tekrar ameliyat gereksinimidir (221). En sık görülen komplikasyonlar ağrılı skar ve gevşetme bölgesinde görülen ağrıdır (84). Ayrıca cerrahide mutlaka palmar kütanöz sinirin ve tenar kaslara giden motor dal innervasyonlarının anatomik varyasyonlarına dikkat edilmesi gerekir; aksi halde sinir hasarına ve ağrılı nöromalara sebep olabilir (55).

Mevcut literatür hem konservatif hem de cerrahi tedavinin KTS'de klinik yararı olduğunu göstermektedir (216, 222). Lokal steroid enjeksiyonunu cerrahi dekompresyonla karşılaştıran randomize bir çalışmada, her iki tedavi de semptomları hafifletmede benzer şekilde etkili bulunmuş, kortikosteroidlerin kısa süreli takipte (3 ay) daha etkili olduğu fakat cerrahinin uzun vadede (2 yıllık takip) semptomatik düzelmede daha etkili olduğu gösterilmiştir (223). Ayrıca cerrahi tedavi elektrofizyolojik parametreleri iyileştirmede cerrahi olmayan tedaviden daha etkili bulunmuştur (222).

AAOS, TKL'nin cerrahi olarak gevşetilmesinin semptomları hafifletme ve fonksiyonel iyilik sağladığını belirterek güçlü kanıt düzeyi olarak bildirmiştir (24).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Çalışmamız, hafif-orta dereceli KTS hastalarında ozon ve kortikosteroid tedavilerinin etkinliğini karşılaştırmayı amaçlayan; prospektif, randomize, kontrollü klinik araştırma olarak planlandı. Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Hastanesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13.01.2021 tarihinde 22 No'lu kararla onaylandı. Çalışmamız Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Ocak 2021-Temmuz 2021 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerine başvuran, klinik olarak anamnez ve fizik muayene bulgularıyla KTS düşünülüp elektrofizyolojik olarak değerlendirildikten sonra AANEM'in son güncellenen KTS şiddet değerlendirme kriterlerine göre hafif ve orta dereceli KTS tanımına uyan 18-70 yaş aralığındaki 120 hasta alınmıştır. Hastalar çalışmanın içeriği, amacı, süresi ve uygulanışı konusunda yazılı ve sözlü olarak bilgilendirilip, imzalı bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların önce demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, boy, kilo, eğitim durumu, meslek) sorgulanarak kaydedildi. Çalışmaya alındıkları tarih ve iletişim bilgileri not edildi. Hastaların vücut kitle indeksi, VKİ= Vücut ağırlığı (kg) / boy² (m^2) formülü kullanılarak hesaplandı. Hastaların dominant elleri sorgulanarak not edildi. Hastaların ek hastalıkları, varsa daha önce KTS'ye yönelik aldığı tedaviler, operasyon-travma öyküsü ve kullandığı ilaçlar sorgulandı. KTS ile karışması olası semptomlara sahip diğer periferik nöropatiler, ek sistemik ve nörolojik hastalıklar yönünden hastalar incelendi. Semptom sorgulaması yapılarak semptom süresi, etkilenen taraf; elde ağrı, parestezi, kuvvetsizlik varlığı soruldu. Hastaların fizik muayenesinde Tinnel, Phallen ve Flick testleri yapılarak sonuçlar kaydedildi. Atrofi varlığı değerlendirildi. Ayrıntılı nörolojik muayene yapıldı.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-70 yaş arasında olan, erkek veya kadın cinsiyette
- Elektrofizyolojik bulgulara göre hafif veya orta derecede KTS tanısı almış olan
- 1 ay ve daha uzun süredir semptomları bulunan
- Kortikosteroid ve ozon uygulaması için engel teşkil etmeyen
- Çalışmaya katılmak için onamı alınmış hastalar

3.4. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 18 yaşından küçük ve 70 yaşından büyük olan
- Elektrofizolojik olarak ağır derecede KTS'si bulunan
- Tenar atrofisi bulunan
- Diyabet, tiroid ve böbrek hastalığı bulunup buna bağlı olarak sekonder gelişen KTS'si bulunan
- Daha önce travmatik sinir hasarı geçirmiş, periferik sinir hasarı olan veya opere olan
- Polinöropati tanısı olan
- Romatizmal hastalığı olan
- Bilinen radikülopatisi olan
- Hamile olan
- Bilinen G6PD eksikliği, hipertiroidizm, trombositopeni, ciddi kardiyovasküler instabilitesi bulunan
- Uygulama yapılacak cilt bölgesinde enfeksiyon, yanık, kesik bulunan veya cilt bütünlüğü korunmamış olan
- Kognitif bozukluğu, ağır psikiyatrik hastalığı bulunan
- Son 3 ay içinde kortikosteroid veya ozon enjeksiyonu yapılmış olan hastalar

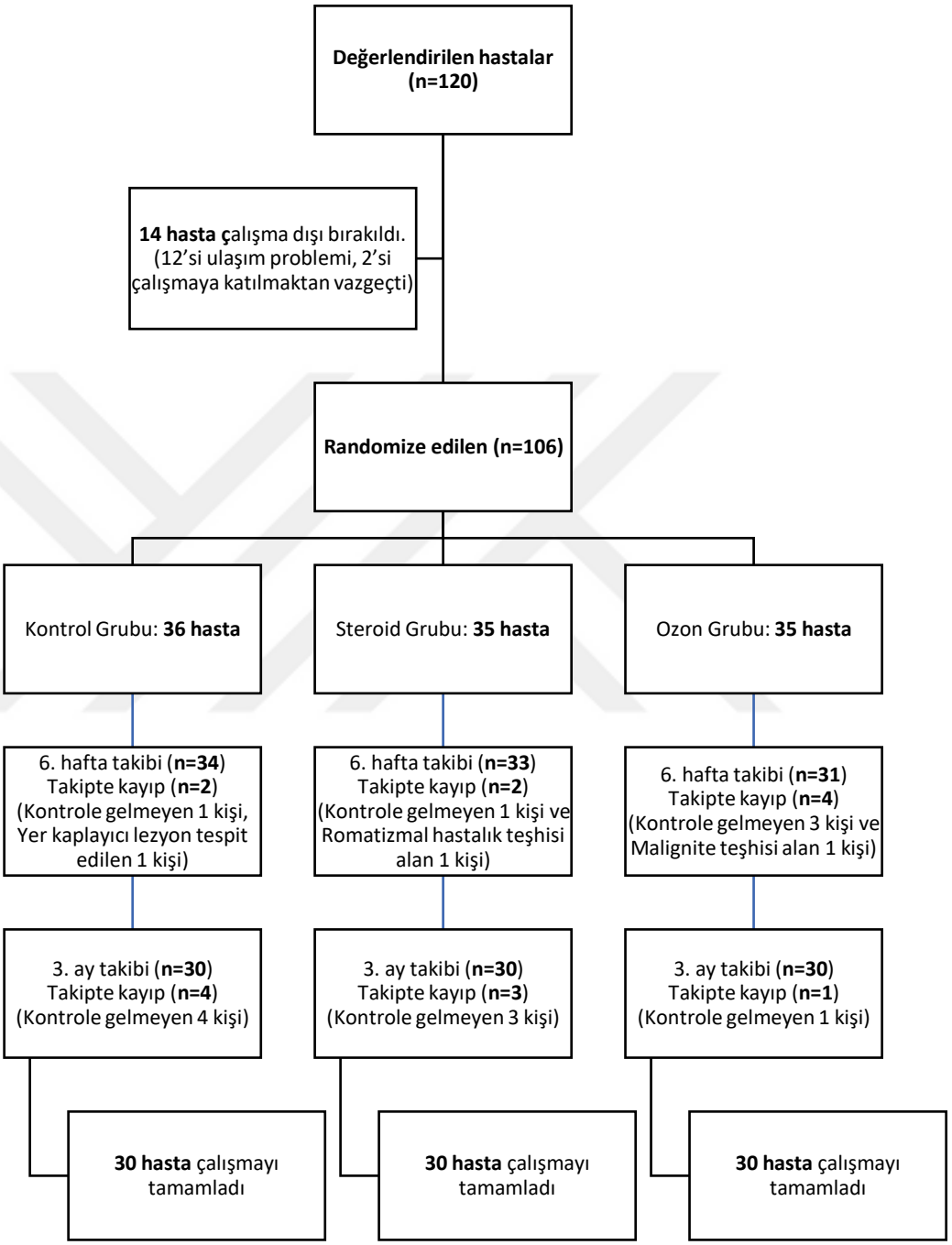
3.5. Randomizasyon

Başlangıçta değerlendirilen 120 hastadan 14'ü çeşitli nedenlerle (çalışmaya katılmaktan vazgeçme, ulaşım problemi gibi sebeplerle) çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 106 hasta kapalı zarf yöntemi kullanılarak randomize edilmiştir. Hastalardan; egzersiz/splint, steroid enjeksiyonu, ozon enjeksiyonu yazılı zarflardan birini seçmeleri istenmiş ve sonuçta 36 hasta kontrol grubuna, 35 hasta steroid ve 35 hasta da ozon grubuna dahil edilmiştir. Seçilen zarf başka bir araştırmacı tarafından açılmış ve yazılı protokol doktora söylenmeden uygulanmıştır. Kontrol grubundan 6; steroid ve ozon grubundan 5'er hasta çalışma sonunda çalışma dışı bırakılmıştır (kontrollere gelemeyen 13 kişi, malignite teşhisi alan 1 kişi, romatizmal hastalık teşhisi alan 1 kişi ve median sinir komşuluğunda yer kaplayıcı lezyon tespit edilen 1 kişi). Son olarak kontrol grubundan 30, steroid grubundan 30 ve ozon grubundan 30 hasta çalışmayı tamamlamıştır. Bilateral KTS'si olan hastaların en semptomatik tarafları çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın akış şeması Şekil 7'de gösterilmiştir.

Birinci grup-Kontrol grubu (30 kişi): Etkilenen taraf üst ekstremitesine nötral el-bilek istirahat splinti ve tendon-sinir kaydırma egzersizleri verildi. Ayrıca KTS semptomlarını şiddetlendiren, kaçınılması gereken durumlar anlatılarak önerilerde bulunulmuştur.

İkinci grup-Kortikosteroid grubu (30 kişi): Birinci gruba verilen tedavi ve önerilere ek olarak etkilenen taraf el bileğine USG eşliğinde 40 mg (1 ml) triamsinolon asetonid 22 gauge iğne kullanılarak enjekte edilmiştir.

Üçüncü grup-Ozon grubu (30 kişi): Birinci gruba verilen tedavi ve önerilere ek olarak etkilenen taraf el bileğine USG eşliğinde 3 cc ozon (O2-O3), 10 mikrogram/ml konsantrasyonunda 22-gauge iğne kullanılarak enjekte edilmiştir.



Şekil 7. Çalışmanın Akış Şeması

3.6. Değerlendirme Yöntemleri

3.6.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

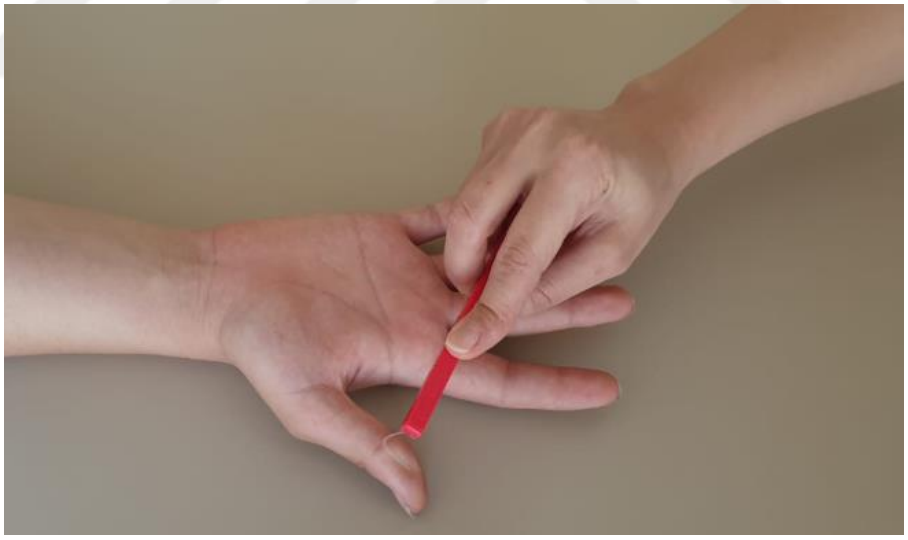
Hastalara, 0'dan 10'a kadar olan sayıların işaretlenmiş olduğu 10 cm'lik düz bir çizgi üzerinde, çalışmaya alınan elinin ağrısının ve uyuşukluğunun şiddetine göre işaret koyması istenmiştir. İşlem öncesinde hastalara "0" değerinin hiç ağrı/uyuşukluk olmaması durumunu, "10" değerinin ise bu güne kadar hissettiği en şiddetli ağrıyı/uyuşukluğu temsil ettiği anlatılmıştır. Ayrıca gece ve gündüz semptom değişimi de değerlendirilmiştir.

3.6.2. Semmes – Weinstein monofilaman testi (SWMT)

Baseline firmasının 6'lı monofilaman seti kullanılarak hastalara uygulandı (Şekil 8). Çalışmaya alınan elin volar tarafında birinci, ikinci ve üçüncü parmakların uçları değerlendirildi. 2.83 numaralı monofilament, normal duyum için sınır olarak alındı. İşlemler, gruplara kör bir ergoterapist tarafından yapılmıştır. Hastalar, ergoterapistin karşısında rahat bir pozisyonda oturtularak ön kol supinasyona gelecek şekilde, elleri desteklenerek pozisyonlandırılmıştır. Hastalara işlem boyunca ellerini hareket ettirmemeleri ve gözlerini kapalı tutmaları söylendikten sonra monofilamanlar en düşük basınçlı filamandan başlanarak, monofilaman eğilene kadar dik bir biçimde uygulandı (Şekil 9). Hasta dokunmanın ayırımı yapana kadar monofilaman basıncı artırıldı. Her üç parmakta da hastanın dokunma ayırımı yapabildiği monofilaman değeri kaydedilerek ortalaması alınmıştır.



Şekil 8. Semmes Weinstein Monofilaman seti



Şekil 9. Monofilaman uygulaması

3.6.3.İki Nokta Ayrımı (İNA) Testi

İki nokta ayrımı testi Baseline firmasının vinil uçlu esteziyometresi kullanılarak yapılmıştır (Şekil 10). Hastalara statik iki nokta ayrımı testi uygulanmıştır.

Hastaların çalışmaya alınan ellerinin birinci, ikinci ve üçüncü parmaklarının volar yüzleri değerlendirilmiştir. Hastalardan gözlerini kapatmaları istendikten sonra, elleri supinasyona getirilerek 1 mm mesafeden başlanıp test edilen alanlarda diskriminatörün iki sivri ucu parmağın uzun eksenine dik olarak hafifçe dokundurulduktan sonra hastalara temas eden kaç nokta hissettikleri soruldu. Dokundurulan cilt yüzeyi beyazlaşacak kadar basınç uygulandı. Hastalar iki nokta ayrımını doğru yapabilene kadar uçlar arası mesafe 1 mm aralıklarla arttırıldı (Şekil 11). Ayrım yapılabilen en küçük mesafe not edildi. 3 parmakta elde edilen değerler toplanarak 3'e bölündü ve değerlerin ortalaması alındı.



Şekil 10. Vinil uçlu esteziyometre



Şekil 11. İNA uygulaması

3.6.4.El ve Parmak Kavrama Kuvvetlerinin Ölçümü

El kavrama kuvvetinin değerlendirmesi için Jamar tipi Baseline Lite marka (Fabrication Enterprises NY/USA) hidrolik el dinamometresi kullanıldı ve ölçümler kg cinsinden kaydedildi (Şekil 11). Ölçümler oturur pozisyonda, omuz adduksiyon ve nötral rotasyonda, dirsek 90º fleksiyonda, ön kol ve bilek nötral pozisyondayken yapıldı (224). Hastalara maksimal derecede istemli kavrama yapmaları söylendi. Her olçüm arasında yaklaşık 1 dakika olmak üzere 3 defa ölçüm yapıldı ve ortalama değer hesaplandı.

Parmak kavrama kuvvetinin değerlendirmesi için Baseline Mechanical Pinch Gauge marka (White Plains, NY, USA) pinçmetre kullanıldı ve ölçümler kg cinsinden kaydedildi (Şekil 12). Hastaların konumlandırılması el kavrama kuvvetinin ölçüldüğü pozisyondaki gibi yapıldı. Ölçümler tip-to-tip metoduna göre işaret parmağı yukarda, başparmak altta olacak şekilde uygulanarak hastalardan parmaklarını maksimal derecede bastırması istendi. Her ölçüm arasında yaklaşık 1 dakika olmak üzere 3 defa ölçüm yapıldı ve ortalama değer hesaplandı.



Şekil 12. Grip ve Pinç gücü ölçümü

3.6.5.Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi (BKTA)

Levine ve ark.(225) tarafından 1993 yılında geliştirilen bu anket, semptom şiddetini sorgulayan 11 soruluk "Boston Semptom Şiddet Skalası (BSŞS)" ve fonksiyonel durumu sorgulayan 8 soruluk "Boston Fonksiyonel Durum Skalası (BFDS)" olmak üzere toplam 19 sorudan oluşan iki ayrı bölümden oluşur (Ek 6). Her soru 5 cevap seçeneği içermektedir. Ortalama skor, toplam puan soru sayısına bölünerek elde edilir ve her bölüm için ayrı ortalama değer hesaplanır. Yüksek puanlar BSŞS'de şiddetli semptomları; BFDS'de fonksiyonel kapasitenin azaldığını gösterir. Türk toplumu için geçerlilik ve güvenirlilik çalışması Sezgin ve ark. tarafından 2006 yılında yapılmıştır (226).

3.6.6.Ultrasonografik Değerlendirme

Hastaların ultrasonografik ölçümleri kliniğimize ait Philips ClearVue 550 (USA) marka USG cihazıyla 7-12 MHz lineer prob kullanılarak yapılmıştır (Şekil 13). Ölçüm sırasında hastaların rahatça oturması sağlanıp, el bir yastıkla alttan desteklenerek; omuz nötralde, dirsek 90º fleksiyonda, ön kol supinasyonda, el bileği nötralde ve parmaklar yarı fleksiyonda olacak şekilde uygulayıcıya yüzleri dönük olarak pozisyonlama yapılmıştır. Median sinir ve etrafındaki komşu yapılar incelenerek kompresyona neden olabilecek anatomik ve edinsel yapılar dışlanmıştır. Median sinir karpal tünel içinde, skafoid – psiform seviyesinde proksimal karpal tünelde değerlendirilerek bu seviyeden aksial görüntü alınıp median sinir kesit alanı ölçümü yapılmıştır. Median sinir çapı ölçümü manual trace metoduyla sinirin hiperekoik sınırları (epinöryum) içinden yapılmıştır. Ölçüm sırasında sinirin inceleme alanına tam aksiyel planda girmesine dikkat edildi (Şekil 14). Kesit alanı ölçüm sonuçları mm^2 cinsinden kaydedildi. Ölçümler hastaların tedavi gruplarına kör olan aynı fiziyatrist tarafından yapılmıştır.



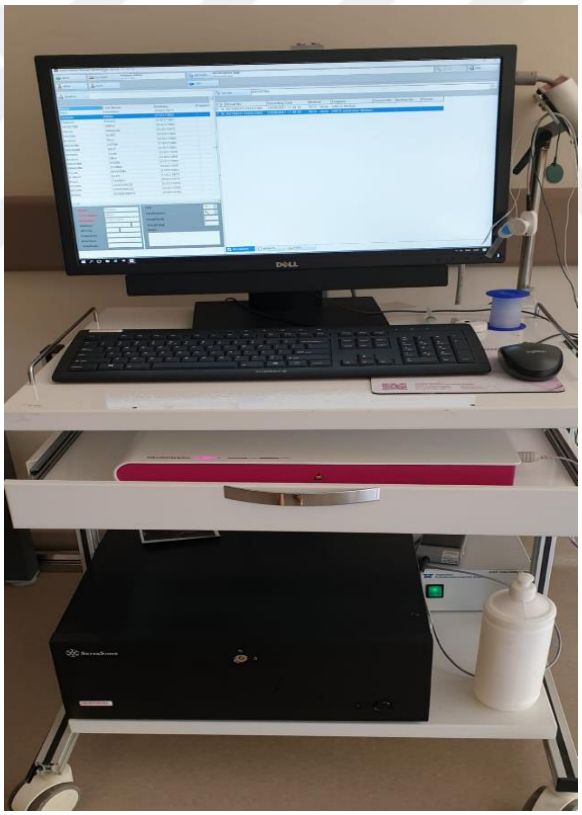
Şekil 13. USG Cihazı



Şekil 14. Median sinirin USG görüntüsü ve MSKA ölçümü

3.6.7.Elektrofizyolojik Değerlendirme

Tüm elektrofizyolojik incelemeler kliniğimize ait EMG laboratuvarında Neurowerk (SIGMA Medizin-Technik GmbH/Germany) marka EMG cihazıyla yapılmıştır (Şekil 15). Oda sıcaklığı 25 ºC'de tutulmuş, hastaların ekstremitelerinin soğuk olması halinde sıcak su torbasıyla ısıtma yapılmasının ardından hastalar işleme alınmıştır. Ortamdaki elektriksel gürültü minimuma indirilmiştir. Uyarım artefaktından şüphelenildiği durumlarda bunu engellemek için toprak elektrot, uyarıcı ve kayıt elektrotunun arasına yerleştirilmiştir. Hatalı akson kaybı izleniminden sakınmak amacıyla supramaksimal uyarım yapılmasına özen gösterilmiştir. El ve önkol bilek nötral pozisyonda olacak şekilde desteklenmiştir. Ölçümler, hastaların gruplarına kör olan aynı fiziyatrist tarafından gerçekleştirilmiştir.



Şekil 15. EMG cihazı

Motor iletim çalışmalarının kayıtlanması için "kas göbeği-tendon" metodu tercih edilmiştir. İletim çalışmalarında yüzeyel elektrotlar kullanılmıştır. Aktif elektrot (G1) APB kasının en şişkin bölgesine yerleştirilirken, referans elektrot (G2) ise kasın

distal tendonu üzerine (aktif elektrodun yaklaşık 4 cm distaline) yerleştirilmiştir. Uyarım, distalde FKR ve PL tendonları arasından (veya FKR kasının hafif ulnar tarafından), G1'in 6 cm kadar proksimalinden bar elektrotla yapılmıştır (Şekil 16). Proksimal uyarım ise antekübital fossada brakial arter nabzının üzerinden (biseps tendonunun medialinden) yapılmıştır (81, 227). El bileği ve antekubital fossada uyarı verilen noktalar arasındaki mesafe dirsek tam ekstansiyondayken ölçülerek cihaza girilmiş ve sinir iletim hızı hesaplanmıştır. Proksimal ve distal motor latans, distal BKAP ve motor iletim hızı otomatik olarak elde edilmiştir. Latanslar; stimülasyonun başlangıcından ilk defleksiyonun başlangıcına kadar olan mesafe, amplitüd; izoelektrik hattan negatif pik tepe noktasına kadarki mesafenin ölçümü olarak hesaplanmıştır.

Duyu iletim çalışması için yine yüzeyel elektrotlar kullanılarak 2. Parmaktan antidromik olarak yapılmıştır. G1, 2. parmak volar taraf MKF eklemin üzerine; G2 ise 2. parmak volar taraf DİF eklem üzerine gelecek şekilde yerleştirildi. Uyarım bar elektrotla FCR ve PL tendonları arasından yapıldı (Şekil 17). Uyarım yapılan yerle kayıt elektrotu arasındaki mesafe ölçülerek cihaza girilmiştir. Distal latans, DSAP, duyu iletim hızı otomatik olarak hesaplanmıştır. Latanslar; stimülasyonun başlangıcından ilk defleksiyonun başlangıcına kadar olan mesafe, amplitüd; izoelektrik hattan negatif pik tepe noktasına kadarki mesafenin ölçümü olarak hesaplanmıştır.



Şekil 16. Motor iletim çalışması



Şekil 17. Duyu iletim çalışması

KTS tanısında elektrofizyolojik testler için EMG ünitemizde referans olarak şu değerler kullanılmıştır:

	Kayıt	Amplitüd (mV)	İletim Hızı (m/sn)	Distal Latans (msn)
Median Sinir Motor İletim Çalışması	APB	5	50	3.8
Median Sinir Duyu İletim Çalışması	2.parmak	6	50	3.6

KTS şiddetinin değerlendirilmesi ise 2011 yılında güncellenen AANEM tarafından yayınlanan, monografa göre yapılmıştır (106):

- **Hafif KTS:** Uzamış median sinir duysal distal latansı (Normal motor SİÇ, akson kaybına dair kanıt yok)
- **Orta KTS:** Uzamış median sinir duysal ve motor distal latans (akson kaybına dair kanıt yok)

- **Ağır KTS:** Uzamış median sinir duysal ve motor distal latans; ayrıca aşağıdakilerden herhangi biriyle tanımlanan aksonal kayıp:
  - ✓ Median DSAP amplitüd yokluğu ya da düşüklüğü
  - ✓ Tenar BKAP amplitüd yokluğu ya da düşüklüğü
  - ✓ İğne EMG'de anormal spontan aktivite, nörojenik MÜP değişiklikleri veya azalmış katılım

Buna göre hafif ve orta şiddette KTS sınıfına giren hastalar dışlama kriterlerinden hiçbirine sahip değilse ve dahil edilme kriterlerini karşılıyorsa çalışmaya alınmış, ağır şiddette olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.7. Tedavi Protokolü

Çalışmaya alınan tüm hastalar KTS hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi ve hepsine yaşam tarzı değişiklikleri önerildi. Her üç gruptaki tüm hastalara ev programı şeklinde sinir ve tendon kaydırma egzersizleri verildi. Bu egzersizleri günde 3 defa, 10'ar tekrarlı ve her harekette 5 sn. kalacak şekilde yapmaları istendi ve hastalara resimli-açıklamalı egzersiz dokümanları verildi. Yine tüm hastalara volar destekli nötral el bilek istirahat splinti reçete edildi. Hastalara splintlerini tüm gece boyunca aksatmadan takmaları söylendi.

Kortikosteroid grubundaki hastalara, hastaları değerlendirmeyen başka bir fiziyatrist tarafından USG eşliğinde tek bir doz 40 mg triamsinolon asetonid enjeksiyonu uygulandı. İşlem sırasında hastalar rahat bir pozisyonda oturtulup, elleri alttan bir yastıkla desteklendi. Dirsek fleksiyonda, ön kol supinasyonda ve el bileği nötral pozisyonda olacak şekilde pozisyonlama yapıldı. Ardından USG probu el bileği katlantısına transvers olarak yerleştirilerek karpal tünelin proksimali görüntülendi. Skafoid ve pisiform kemikler bulunarak orta hatta median sinir görüntülendi. Yer kaplayan oluşumlar ve anatomik varyasyonlar açısından inceleme yapılarak varsa not edildi. İşlem öncesi enjeksiyon yapılacak alan povidone-iodine solüsyonuyla temizlenmiş ve USG probu eldiven ve prob arasında iletken jel olacak şekilde, steril eldivenle kaplanmıştır. 22 gauge'luk iğneyle; iğnenin ulnar arter ve ulnar sinir üzerinden geçmesine izin veren sığ bir açıyla ulnar taraftan in-plane teknikle girildi. İğne ucu fleksör retinakulumu geçtikten ve median sinir kenarına ulaştıktan sonra

negatif aspirasyonla kontrol yapılıp yavaş bir şekilde enjeksiyon uygulandı (115). (Şekil 18)

Ozon grubundaki hastalara, yine hastaları değerlendirmeyen başka bir fiziyatrist tarafından USG eşliğinde 22 gauge iğne kullanılarak tek bir doz 10 mcg/ml konsantrasyonunda 3 cc O2-O3 karışımı uygulandı. Hasta pozisyonlama ve USG görüntüleme ve enjeksiyon tekniği aynen kortikosteroid grubunda olduğu gibi uygulanmıştır.



Şekil 18. Median sinire USG altında enjeksiyon uygulaması

Hastaların fizik muayenesi ve uygulanan tüm değerlendirme yöntemleri tedavi öncesi, tedavi sonrası 6. hafta ve 3. ayda tekrar edilmiş ve dosyalarına not edilmiştir. Hastalara tedavi boyunca analjezik kullanmamaları, çok ihtiyaç duymaları halinde parasetamol kullanmaları söylenmiştir.

3.8. İstatistiksel Analiz

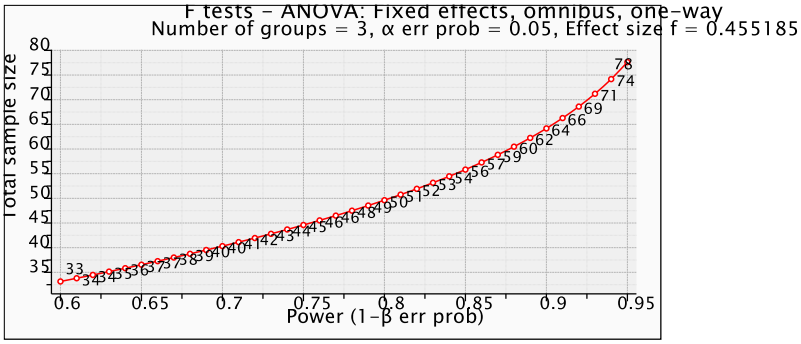
Çalışmaya başlamadan önce power analiz yapıldı. BKTA ortalama değerleri dikkate alındığında %95 güven (1-α), %95 test gücü (1-β), f=0,455 etki büyüklüğü ile olası vaka kayıpları dikkate alınarak (%15 vaka kayıp oranı) her bir gruptaki örnek sayısı 30 olarak planlanmıştır. Çalışma sonucunda her bir grup 30 kişi ile

tamamlandığından PostHoc power analizi sonucuna göre testin gücü %97,4 olarak elde edilmiştir (213).

GPOWER PROTOKOLÜ

F tests - ANOVA: Fixed effects, omnibus, one-way

Analysis:	A priori: Compute required sample size		
Input:	Effect size f	=	0.4551850
	α err prob	=	0.05
	Power (1-β err prob)	=	0.95
	Number of groups	=	3
Output:	Noncentrality parameter λ	=	16.1610840
	Critical F	=	3.1186421
	Numerator df	=	2
	Denominator df	=	75
	Total sample size	=	78
	Actual power	=	0.9509894



(Referans makalede Tablo 3 içerisinde yer alan BQ-FS, mean (SD) değerleri dikkate alınarak hesaplanmıştır.)

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 21.0 paket programı kullanılmıştır. Parametrelerine ait değişkenlerde grup sayısı, ortalama ve standart sapma değerleri deskriptif analizler yapıldı. Nominal değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki-Kare ve Fisher testleri kullanıldı.

Sürekli değişkenlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p<0,05$ olması durumunda değişkenlerin normal dağılımdan gelmediği, $p>0,05$ olması durumunda ise değişkenlerin normal dağılımdan geldikleri belirtilmiştir.

Normal dağılım gösteren gruplar ikiden fazla bağımsız grubun sürekli ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way ANOVA) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen bağımsız değişkenlerin ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda Post Hoc testleri (Bonferroni ve Tamhane testleri) kullanıldı. Gruplar içinde karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerde karşılaştırılmalarında Paired Sample T testi uygulanırken; normal dağılım göstermeyen bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmalarında Wilcoxon testi uygulandı.

4.BULGULAR

Çalışmamız, Ocak 2021- Temmuz 2021 tarihleri arasında Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerine başvuran KTS tanısı almış ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 90 hastayla (74'ü kadın, 16'sı erkek olmak üzere) tamamlanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde ciddi bir komplikasyon gözlenmedi. Kortikosteroid grubundaki bir hastada hafif depigmentasyon ve ozon grubundaki iki hastada enjeksiyon sonrası maksimum 2 gün süren ağrı tespit edilmiştir.

Gruplar arasında demografik özellikler değerlendirildiğinde; yaş, cinsiyet, meslek ve eğitim açısından istatistiksel fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). Tedavi öncesi gruplar arasında semptom süresi, VKİ ve KTS derecesi değerlendirildiğinde bu parametreler arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Gruplara ait demografik özellikler Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. KTS hastalarının demografik ve klinik özellikleri

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**	
	Ortalama±SS (min-max)	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p değeri*
Yaş (yıl)	41.03±11.07 (21-70)	46.9±9.65 (25-70)	45.36±8.02 (21-58)	0.056
Semptom süresi (ay)	23.06±24.71 (2-96)	23.60±27.18 (2-120)	30.60±29.55 (2-120)	0.517
VKİ (kg/m²)	31.17±7.01 (20.8-50.2)	30.85±5.76 (17.3-44.6)	31.38±6.36 (19-50)	0.986
	n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet dağılımı				
Kadın	22 (%73.3)	25(83.3)	27 (%90)	0.236
Erkek	8 (%26.7)	5 (16.7)	3 (%10)	
Eğitim				
İlkokul	17 (%56.7)	16 (%53.3)	22 (%73.4)	
Ortaokul	3 (%10)	8 (%26.7)	2 (%6.6)	0.307
Lise	8 (%26.7)	5 (%16.7)	5 (%16.7)	
Üniversite	2 (%6.6)	1 (%3.3)	1 (%3.3)	
Meslek				
Ev hanımı	17 (%56.7)	23 (%76.7)	24 (%80)	
İşçi	11 (%36.7)	5 (%16.7)	4 (%13.4)	0.226
Memur	1 (%3.3)	0 (%0)	1 (%3.3)	
Diğer	1 (%3.3)	2 (%6.6)	1 (%3.3)	
Etkilenen taraf				
Dominant el	17 (%56.7)	19 (%63.3)	22 (%73.3)	0.398
Non-Dominant el	13 (%43.3)	11 (%36.7)	8 (%26.7)	
KTS Derecesi				
Hafif	15 (%50)	13 (%43.3)	15 (%50)	0.837
Orta	15 (%50)	17 (%56.7)	15 (%50)	

KTS: Karpal Tunel Sendromu, **VKİ**:Vücut kitle indeksi, **SS**:Standard sapma, n: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Oneway ANOVA, Kruskal-Wallis, Ki-kare ve Fisher testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

Gruplar arasında Tinel, Phalen ve Flick testlerinin pozitifliği değerlendirildiğinde; tedavi öncesinde, tedavi sonrası 6. hafta ve 3. ayda gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Sadece gruplar arasında Flick testinde 6. haftada istatistiksel fark bulundu ($p<0.05$). Bu istatistiksel farkın kontrol ile steroid grupları arasında ve steroid ile ozon grupları arasında olduğu tespit edildi. İstatistiksel farkın görüldüğü 6. haftada ikili gruplar arasındaki karşılaştırmada steroid grubunda Flick testi negatifliğinin kontrol grubu ve ozon grubuna göre daha fazla arttığı tespit edildi.

Tinel, Phalen ve Flick testerinin pozitifliği gruplar kendi içerisinde tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. ayda değerlendirildiğinde, tüm gruplardaki testlerde negatifliğin arttığı tespit edildi. Bu artışlarda, sadece 6. haftada Kontrol grubundaki Phalen testlerinde istatistiksel fark tespit edilmemesine rağmen ($p>0.05$), diğer tüm gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmiştir ($p<0.05$). Gruplara ait provokatif test sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Provoktif test sonuçlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**	
Tinel	*n(%)*	*n(%)*	*n(%)*	*p** değeri*
Tedavi Öncesi				
-Negatif	4 (%13.3)	4 (%13.3)	5 (%16.7)	1.000[F]
-Pozitif	26 (%86.7)	26 (%86.7)	25 (%83.3)	
Tedavi 6. Hafta				
-Negatif	14 (%46.7)	16 (%53.3)	15 (%50)	0.875
-Pozitif	16 (%53.3)	14 (%46.7)	15 (%50)	
Tedavi 3. Ay				
-Negatif	17 (%56.7)	18 (%60)	21 (%70)	0.54
-Pozitif	13 (%43.3)	12 (%40)	9 (%30)	
p* değeri	0.002	0.000	0.000	
Phalen	*n(%)*	*n(%)*	*n(%)*	*p** değeri*
Tedavi Öncesi				
-Negatif	6 (%20)	6 (%20)	4 (%13.3)	0.738
-Pozitif	24 (%80)	24 (%80)	26 (%86.7)	
Tedavi 6. Hafta				
-Negatif	8 (%26.7)	17 (%56.7)	11 (%36.7)	0.054
-Pozitif	22 (%73.3)	13 (%43.3)	19 (%63.3)	
Tedavi 3. Ay				
-Negatif	10 (%33.3)	18 (%60)	12 (%40)	0.096
-Pozitif	20 (%66.7)	12 (%40)	18 (%60)	
p* değeri	0.506	0.003	0.049	
Flick	*n(%)*	*n(%)*	*n(%)*	*p** değeri*
Tedavi Öncesi				
-Negatif	6 (%20)	4 (%13.3)	4 (%13.3)	0.815[F]
-Pozitif	24 (%80)	26 (%86.7)	26 (%86.7)	
Tedavi 6. Hafta				
-Negatif	15 (%50)	26 (%86.7)	19 (%63.3)	0.010[#]
-Pozitif	15 (%50)	4 (%13.3)	11 (%36.7)	
Tedavi 3. Ay				
-Negatif	15 (%50)	23 (%76.7)	17 (%56.7)	0.088
-Pozitif	15 (%50)	7 (%23.3)	13 (%43.3)	
p* değeri	0.024	0.000	0.000	

n: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Ki-kare ve Fisher testleri uygulanmıştır.

(p<0.05=İstatiksel anlamlı fark)

[F] Fisher test.

** Gruplar arası istatistiksel değerleri göstermektdetir.

* Tedavi öncesi ve tedavi sonrası grup için istatistiksel değerleri göstermektedir.

[#]Kontrol-Steroid p:0.002; Steroid-Ozon p: 0.037.

VAS uyuşma gündüz skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Tedavi sonrası 6. haftada ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark bulundu ($p<0.05$). VAS uyuşma gündüz skorlarında 6. haftada ve 3.ayda en düşük skorun steroid grubunda olduğu, en yüksek skorun da kontrol grubunda olduğu tespit edildi.

VAS uyuşma gündüz skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, VAS uyuşma gündüz skorlarında her üç grupta da zamanla azalma olduğu tespit edildi. Bu azalmalar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubu, steroid grubu ve ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$); 6. hafta ile 3. ay arasında her üç grupta da istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$). Grupların VAS uyuşma gündüz skorlarının karşılaştırılması Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. VAS uyuşma gündüz skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
VAS uyuşma gündüz	***Ortalama±SS (min-max)***	***Ortalama±SS (min-max)***	***Ortalama±SS (min-max)***	***p** değeri***	*p1***	*p2***	*p3***
-*Tedavi Öncesi*	7.5±1.16 (6-9)	7.36±0.92 (6-9)	7.1±0.95 (5-9)	0.365	1.000	0.947	0.401
-*Tedavi 6. Hafta*	5.76±1.97 (3-9)	2.3±1.57 (0-7)	4.23±2.04 (0-8)	**0.000**	**0.000**	**0.000**	**0.006**
-*Tedavi 3. Ay*	5.6±2.2 (1-9)	2.33±1.69 (0-7)	3.86±2.27 (0-8)	**0.000**	**0.000**	**0.009**	**0.005**
p değeri							
*p1**	**0.000**	**0.000**	**0.000**				
*p2**	0.503	0.627	0.261				
*p3**	**0.000**	**0.000**	**0.000**				
	Kontrol grubu (n=30)	Steroid grubu (n=30)	Ozon grubu (n=30)				

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis,Wilcoxon testleri uygulanmıştır.

(p<0.05=İstatiksel anlamlı fark)

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p[1]**:Kontrol-Steroid gruplarında, p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

VAS uyuşma gece skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).
- Tedavi sonrası 6. hafta ve 3. ayda gruplar arasında istatistiksel fark bulunurken (p<0.05), sadece 6. haftada kontrol ile ozon grupları arasında istatiksel fark tespit edilmedi (p>0.05). VAS uyuşma gece skorlarında 6. haftada ve 3.ayda en düşük skorun steroid grubunda olduğu, en yüksek skorun da kontrol grubunda olduğu tespit edildi.

VAS uyuşma gece skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, VAS uyuşma gece skorlarında her üç grupta da zamanla azalma olduğu tespit edildi. Bu azalmalar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubu, steroid grubu ve ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), 6. hafta ile 3. ay arasında her üç grupta da istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grupların VAS uyuşma gece skorlarının karşılaştırılması Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. VAS uyuşma gece skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
VAS uyuşma gece	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
Tedavi Öncesi	7.83±1.11 (6-10)	8.03±1.12 (6-10)	8.1±0.88 (6-9)	0.603	1.000	1.000	0.983
-Tedavi 6. Hafta	5.8±1.9 (2-10)	2.33±1.72 (0-9)	4.56±2.51 (0-9)	0.000	0.000	0.001	0.106
-Tedavi 3. Ay	5.86±2.27 (1-10)	2.1±1.82 (0-8)	3.96±2.42 (0-9)	0.000	0.000	0.004	0.003
p değeri							
*p1**	0.000	0.000	0.000				
*p2**	0.877	0.221	0.063				
*p3**	0.000	0.000	0.000				

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis,Wilcoxon testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında,

p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

VAS ağrı skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde her üç grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

- Tedavi sonrası 6. hafta ile 3. ayda gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilirken ($p<0.05$); sadece 6. hafta ve 3. ayda Kontrol ile Ozon grubu arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). VAS ağrı skorlarında 6. haftada ve 3.ayda

en düşük skorun steroid grubunda olduğu, en yüksek skorun da kontrol grubunda olduğu tespit edildi.

VAS ağrı skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, VAS ağrı skorlarında her üç grupta da zamanla azalma olduğu tespit edildi. Bu azalmalar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubu, steroid grubu ve ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), 6. hafta-3. ay arasında her üç grupta da istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grupların VAS ağrı skorlarının karşılaştırılması Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. VAS ağrı skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
VAS ağrı	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	7.56±1.07 (5-9)	7.53±0.93 (5-9)	7.66±1.15 (5-9)	0.781	1.000	1.000	1.000
-Tedavi 6. Hafta	5.8±1.76 (3-9)	2.56±1.63 (0-7)	4.66±2.07 (1-8)	0.000	0.000	0.000	0.057
-Tedavi 3. Ay	5.73±2.21 (1-9)	2.6±1.86 (0-8)	4.46±2.12 (1-8)	0.000	0.000	0.002	0.061
p değeri							
*p1**	0.000	0.000	0.000				
*p2**	0.702	0.927	0.606				
*p3**	0.000	0.000	0.000				

SS: Standard sapma, n: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis,Wilcoxon testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında,

p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

İNA skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesi ve 6. haftada her üç grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- 3. ayda 3 grup arasında istatistiksel fark tespit edilmesine rağmen ($p<0.05$), grupların ikili karşılaştırılmasında istatistiksel fark bulunamadı ($p>0.05$). 6. haftada ve 3. ayda İNA skorlarında en düşük skorun steroid grubunda olduğu tespit edildi.

İNA skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, İNA skorlarının her üç grupta da zamanla azalma olduğu tespit edildi. Bu azalmalar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda, tedavi öncesi ve sonrasındaki değerlerde istatistiksel bir fark bulunmadı ($p>0.05$).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$); 6. hafta ile 3. ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$); 6. hafta ile 3. ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların İNA skorlarının karşılaştırılması Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. İki nokta ayrımı skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
İNA (mm)	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	3.65±1.16 (1-6)	3.44±1.15 (1-7)	3.59±0.87 (2-7)	0.816	1.000	1.000	1.000
-Tedavi 6. Hafta	3.35±1.14 (1-6)	2.92±1.18 (1-6.3)	3.08±0.79 (1-5.3)	0.230	0.337	1.000	0.973
-Tedavi 3. Ay	3.28±1.04 (1.7-6)	2.68±1.09 (1-6.3)	2.96±0.80 (2-6)	0.043	0.061	0.811	0.641
p değeri							
*p1**	0.146	0.001[P]	0.004				
*p2**	0.421	0.094 [P]	0.324				
*p3**	0.121	0.000 [P]	0.000				

İNA: İki nokta ayrımı

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Wilcoxon ve Paired Sample testleri uygulanmıştır.

[P] Paired Sample test

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

p1*: TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*: TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**: Kontrol-Steroid gruplarında, p2**: Steroid-Ozon gruplarında p3**: Kontrol-Ozon gruplarında.

SWMT skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde kontrol ile steroid grubu arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$), fakat steroid ile ozon grubu ve kontrol grubu ile ozon grubu arasında istatistiksel fark tespit edildi ($p<0.05$).
- 6. hafta ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Her üç grupta da SWMT değerlerinin benzer olduğu tespit edildi.

SWMT skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, tedavi sonrasında SWMT skorlarında kontrol ve steroid gruplarında daha fazla azalmanın olduğu tespit edildi. Bu SWMT skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulundu ($p<0.05$). Fakat 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulundu ($p<0.05$). Fakat 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Ozon grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. ay arasındaki zamanlar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların SWMT skorlarının karşılaştırılması Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Semmes-Weinstein Monofilamen Testi skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
SWMT	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	3.01±0.27 (2.83-3.84)	3±0.25 (2.83-3.61)	2.87±0.12 (2.83-3.4)	0.026	0.998	0.041	0.040
-Tedavi 6. Hafta	2.89±0.17 (2.83-3.61)	2.85±0.08 (2.83-3.22)	2.83±0.02 (2.83-2.96)	0.214	0.705	0.473	0.238
-Tedavi 3. Ay	2.84±0.07 (2.83-3.22)	2.83±0.04 (2.83-3.1)	2.84±0.08 (2.83-3.3)	0.785	1.000	1.000	1.000
p değeri							
*p1**	0.008	0.004	0.131				
*p2**	0.066	0.357	0.655				
*p3**	0.002	0.003	0.343				

SWMT: Semmes-Weinstein Monofilamen Testi

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis,Wilcoxon testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında,

p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

Grip skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, 6. haftada ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05). Her üç grupta da benzer grip skorları tespit edilmiştir.

Grip skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, grip skorlarının her üç grupta da özellikle ilk 6 haftada artış olduğu tespit edildi. Bu grip skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulundu (p<0.05). Tedavi öncesi ile 3.ay arasında ve 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulundu (p<0.05). 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).
- Ozon grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. ay arasındaki zamanlar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).

Grupların grip gücü skorlarının karşılaştırılması Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Grip gücü skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Grip (kg)	*Ortalama± SS (min-max)*	*Ortalama± SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** p3** değeri*	*p1**	*p2**	
-Tedavi Öncesi	21.53±11.83 (7-46)	18.53±8.72 (4-50)	19.16±8.67 (7.5-40)	0.845	0.609	0.989	0.763
-Tedavi 6. Hafta	23.7±12.47 (6-50)	22.75±9.25 (9-54)	20.5±8.24 (7-43)	0.499	0.982	0.692	0.572
-Tedavi 3. Ay	22.5±12.04 (5-50)	22.93±10.37 (10-55)	20.06±8.28 (6-45)	0.634	1.000	0.859	1.000
p değeri							
*p1**	0.000	0.000	0.060				
*p2**	0.341	0.766	0.514				
*p3**	0.177	0.001	0.155				

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Wilcoxon ve Paired Sample testleri

uygulanmıştır.

[P] Paired Sample test

(p<0.05=İstatiksel anlamlı fark)

p1*: TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*: TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**: Kontrol-Steroid gruplarında, p2**: Steroid-Ozon gruplarında p3**: Kontrol-Ozon gruplarında.

Pinç skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, 6. haftada ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05). Her üç grupta da benzer pinç skorları tespit edilmiştir.

Pinç skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, pinç skorlarında her üç grupta da zamanla artış olduğu tespit edildi. Pinç skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3.ay arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulundu (p<0.05).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulundu (p<0.05). 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).
- Ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulundu (p<0.05). 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).

Grupların pinç gücü skorlarının karşılaştırılması tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Pinç gücü skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Pinç (kg)	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	3.41±1.38 (1-7)	3.3±1.36 (1-7)	3.71±1.01 (2-6)	0.300	1.000	0.621	1.000
-Tedavi 6. Hafta	3.87±1.21 (1.7-6)	4.63±1.39 (2-8)	4.26±1.38 (2.5-9)	0.098	0.088	0.871	0.759
-Tedavi 3. Ay	4.43±1.75 (2-9)	4.51±1.54 (2-8)	4.3±1.29 (2-8)	0.819	1.000	1.000	1.000
p değeri							
*p1**	0.014	0.000	0.007				
*p2**	0.004	0.556	0.825				
*p3**	0.000	0.000	0.003				

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Paired Sample testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında,

p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

BSŞS skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- 6. haftada gruplar arasında kontrol ile steroid grupları arasında ve steroid ile ozon grupları arasında istatistiksel fark tespit edilirken ($p<0.05$), kontrol ile ozon grupları arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ($p>0.05$).
- 3. ayda gruplar arasında kontrol ile steroid grupları arasında istatistiksel fark tespit edilirken ($p<0.05$), kontrol ile ozon grupları arasında ve steroid ile ozon grupları arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). 6. hafta ve 3. ayda en düşük BSŞS skoru steroid grubunda tespit edildi.

BSŞS skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, BSŞS skorlarının her üç grupta da zamanla azaldığı tespit edildi. Bu BSŞS skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3.aylar arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3.aylar arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3.aylar arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların BSŞS skorlarının karşılaştırılması tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. Boston semptom şiddet skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
BSŞS	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	3.15±0.59 (1.8-4.4)	3.48±0.6 (2.5-4.6)	3.32±0.51 (2.4-4.5)	0.088	0.084	0.907	0.705
-Tedavi 6. Hafta	2.57±0.58 (1.6-3.9)	1.64±0.54 (1-3.5)	2.25±0.66 (1.3-4.1)	0.000	0.000	0.001	0.125
-Tedavi 3. Ay	2.45±0.77 (1-3.9)	1.6±0.53 (1-2.9)	2.03±0.75 (1-3.8)	0.000	0.000	0.055	0.064
p değeri							
*p1**	0.000	0.000	0.000				
*p2**	0.204	0.501	0.103				
*p3**	0.000	0.000	0.000				

BSŞS: Boston semptom şiddet skalası

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için One way ANOVA (Bonferroni), Paired Sample testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında,
p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

BFDS skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- 6. haftada gruplar arasında kontrol ile steroid grupları arasında ve steroid ile ozon grupları arasında istatistiksel fark tespit edilirken ($p<0.05$), kontrol ile ozon grupları arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ($p>0.05$).
- 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). 6. haftada BFDS skorunun en düşük olduğu grubun steroid grubu olduğu tespit edildi.

BFDS skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, BFDS skorlarının her üç grupta da zamanla azaldığı tespit edildi. Bu BFDS skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ve 3. aylar arasında arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. Aylar arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3. aylar arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların BFDS skorlarının karşılaştırılması Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14. Boston fonksiyonel durum skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
BFDS	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	2.14±0.64 (1-4)	2.48±0.48 (1.4-3.3)	2.33±0.46 (1.4-2.9)	0.057	0.052	0.893	0.512
-Tedavi 6. Hafta	1.91±0.55 (1.1-2.9)	1.59±0.39 (1-2.6)	1.99±0.47 (1.4-3)	0.004	0.040	0.002	0.887
-Tedavi 3. Ay	1.92±0.59 (1-2.8)	1.6±0.45 (1-2.7)	1.85±0.54 (1-2.9)	0.059	0.074	0.213	1.000
p değeri							
*p1**	0.001 [P]	0.000 [P]	0.000				
*p2**	0.885 [P]	0.871 [P]	0.050				
*p3**	0.016 [P]	0.000 [P]	0.000				

BFDS: Boston fonksiyonel durum skalası

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için One way ANOVA (Bonferroni), Wilcoxon ve Paired Sample testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

[P] Paired Sample test

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında, p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

Median sinir kesit alanı skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- 6. haftada gruplar arası değerlendirmede steroid ile ozon grupları arasında istatistiksel fark tespit edilirken ($p<0.05$), kontrol ile steroid grupları arasında ve kontrol ile ozon grupları arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ($p>0.05$).
- 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). 3. ay ve 6. haftada median sinir kesit alanı skorunun steroid grubu ve kontrol grubunda daha düşük olduğu tespit edildi.

Median sinir kesit alanı skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, kontrol ve steroid gruplarının skorlarında daha fazla azalma olduğu tespit edildi. Median sinir kesit alanı skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay ve tedavi öncesi ile 3 ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta ve tedavi öncesi ile 3.ay arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Ozon grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. aylar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların median sinir kesit alanı skorlarının karşılaştırılması tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. Median sinir kesit alanı skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Median sinir kesit alanı	*Ortalama± SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	12.66±3.15 (8.2-20.5)	14.44±4.26 (7.5-26.5)	14.3±3.77 (8.8-20.5)	0.147	0.210	1.000	0.286
-Tedavi 6. Hafta	11.78±2.14 (7.8-16.3)	11.37±3.44 (6.1-20.9)	13.63±3.17 (9.6-20.9)	0.015	1.000	0.013	0.056
-Tedavi 3. Ay	11.95±2.67 (8-18.5)	11.49±3.39 (6.3-19.1)	13.41±3.6 (7.6-20.2)	0.071	1.000	0.074	0.260
p değeri							
*p1**	0.033 [P]	0.000	0.196 [P]				
*p2**	0.630 [P]	0.471	0.575 [P]				
*p3**	0.183 [P]	0.000	0.063 [P]				

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Wilcoxon ve Paired Sample testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

[P] Paired Sample test

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında, p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

Motor distal latans skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, 6. haftada ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Her üç grupta da benzer motor distal latans skorları tespit edilmiştir.

Motor distal latans skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, her üç grupta da zamanla değerlerde azalma olduğu tespit edildi. Skorlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- Ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların median sinir motor distal latans değerlerinin karşılaştırılması tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Motor distal latans (ms) skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Motor distal latens (ms)	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	3.71±0.78 (2.2-6.3)	3.97±0.93 (2.5-5.8)	3.95±0.6 (2.7-5.2)	0.364	0.568	0.999	0.473
-Tedavi 6. Hafta	3.51±0.88 (2-5.9)	3.42±0.76 (2-4.8)	3.63±0.77 (2-5.3)	0.603	1.000	0.954	1.000
-Tedavi 3. Ay	3.32±0.82 (2.3-6.2)	3.26±0.57 (2.1-4.4)	3.43±0.84 (2-5.8)	0.678	1.000	1.000	1.000
p değeri							
*p1**	0.040	0.000 [P]	0.002 [P]				
*p2**	0.148	0.080 [P]	0.062 [P]				
*p3**	0.000	0.000 [P]	0.000 [P]				

SS: Standard sapma, **n**: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için One way ANOVA (Bonferroni-Tamhane), , Wilcoxon ve Paired Sample testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

[P] Paired Sample test

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında, p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

Motor iletim hızı skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, 6. haftada ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Her üç grupta da benzer motor iletim hızı skorları tespit edilmiştir.

Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde motor iletim hızı skorlarında her üç grupta da zamanla ciddi bir değişiklik olmadığı tespit edildi. Bu skorlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).
- Ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).

Grupların median sinir motor iletim hızı skorlarının karşılaştırılması tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. Motor iletim hızı (m/sn) skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Motor iletim hızı (m/sn)	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama± SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	56.79±5.18 (47.7-67.6)	55.44±5.47 (48.9-71.4)	57.16±8.95 (45.8-84.6)	0.503	1.000	0.987	1.000
-Tedavi 6. Hafta	54.05±4.47 (46.2-66.7)	55.02±6.29 (44-73.3)	57.41±6.71 (44.9-82.1)	0.051	1.000	0.363	0.091
-Tedavi 3. Ay	54.49±5.38 (45.1-67.6)	55.81±4.77 (46.9-68.6)	58.31±12.29 (47.9-111)	0.433	1.000	0.724	0.227
p değeri							
*p1**	0.024 [P]	0.813	0.673				
*p2**	0.671 [P]	0.295	0.597				
*p3**	0.045 [P]	0.724	0.503				

SS:Standard sapma, n: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Wilcoxon ve Paired Sample testleri uygulanmıştır.

(p<0.05=İstatiksel anlamlı fark)

[P] Paired Sample test

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında, p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

Motor amplitud skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).

- 6. haftada, her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).
- 3. ayda gruplar arası değerlendirmede kontrol ile steroid grupları arasında ve steroid ile ozon grupları arasında istatistiksel fark tespit edilmezken ($p>0.05$); kontrol ve ozon grupları arasında istatistiksel fark bulundu ($p<0.05$). Üçüncü ayda kontrol grubunda motor amplitud skorunun en fazla olduğu tespit edildi.

Motor amplitud skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, skorların kontrol ve steroid gruplarında zamanla arttığı tespit edildi. Motor amplitud skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ise;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasındaki değerler kıyaslandığında istatistiksel fark olmamasına rağmen ($p>0.05$), bu grupta 6. hafta ile 3. ay ve tedavi öncesi ile 3. ay kıyaslandığında istatistiksel fark tespit edildi ($p<0.05$).
- Steroid grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. aylar arasında istatistiksel fark tespit edildi ($p<0.05$).
- Ozon grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. aylar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların median sinir motor amplitud değerlerinin karşılaştırılması tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Motor amplitud (mv) skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Motor amplitude (mv)	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama±SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	11.49±3.74 (5.5-20.7)	10.38±4.5 (4.1-23.5)	11.45±4.16 (5.2-19.8)	0.375	0.905	0.958	1.000
-Tedavi 6. Hafta	12.58±4.26 (4.3-21.2)	11.47±3.67 (5.6-20.2)	11.33±3.6 (4.6-18.8)	0.464	0.805	1.000	0.635
-Tedavi 3. Ay	14.35±3.01 (7.2-21.1)	13.66±4.17 (7.4-27.4)	11.69±3.58 (3.9-18.2)	0.019	1.000	0.113	0.017
p değeri							
*p1**	0.117 [P]	0.048	0.813[P]				
*p2**	0.003 [P]	0.002	0.352[P]				
*p3**	0.000 [P]	0.000	0.642[P]				

SS: Standard sapma, n: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Wilcoxon ve Paired Sample testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

[P] Paired Sample test

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında, p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

Median sinir duyusal iletim hızı skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında;

- Tedavi öncesinde, 6. haftada ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Her üç grupta da benzer duyusal iletim hızı skorları tespit edilmiştir.

Duyusal iletim hızı skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, her üç grupta da zamanla skorlarda artış olduğu tespit edildi. Duyusal iletim hızı skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulunurken ($p<0.05$), 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulundu ($p<0.05$). 6. hafta ile 3 ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

- Ozon grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve tedavi öncesi ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark tespit edildi ($p<0.05$). Altıncı hafta ile 3. ay arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Grupların median sinir duyu iletim hızları skorlarının karşılaştırılması Tablo 19'de verilmiştir.

Tablo 19. Median sinir duyusal iletim hızı (m/sn) skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Duyusal iletim hızı (m/sn)	*Ortalama±SS (min-max)*	*Ortalama± SS (min-max)*	*Ortalama± SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	40.87±6.71 (24.5-48.1)	38.98±6.99 (21.2-48)	40.25±6.76 (23.9-48)	0.444	0.854	1.000	1.000
-Tedavi 6. Hafta	43.47±7.7 (28.9-60)	45.62±10.73 (25.6-70.6)	44.22±10.31 (25-61.1)	0.763	1.000	1.000	1.000
-Tedavi 3. Ay	45.55±8.02 (31.6-64.7)	45.78±8.12 (27.8-60)	45.09±10.6 (23.4-66.7)	0.920	1.000	1.000	1.000
p değeri							
*p1**	0.034	0.000	0.009				
*p2**	0.187	0.797	0.427				
*p3**	0.001	0.000	0.001				

SS:Standard sapma, n: hasta sayısı.

İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Wilcoxon testleri uygulanmıştır.

($p<0.05$=İstatiksel anlamlı fark)

p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.

p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında,

p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

Median sinir duyusal amplitud skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında,

- Tedavi öncesinde, 6. haftada ve 3. ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05). Her üç grupta da benzer duyusal amplitud skorları tespit edilmiştir.

Duyusal amplitud skorlarında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde, steroid grubunda değerlerde artış tespit edilirken; ozon grubunda azalma olduğu tespit edildi. Duyusal amplitud skorları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde;

- Kontrol grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. aylar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).
- Steroid grubunda tedavi öncesi ile 6. hafta arasında ve 6. hafta ile 3. ay arasındaki değerlerde istatistiksel fark bulunmadı (p>0.05). Tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel fark tespit edildi (p<0.05).
- Ozon grubunda tedavi öncesi, 6. hafta ve 3. aylar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (p>0.05).

Grupların median sinir duyu amplitüdlerinin karşılaştırılması Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. Median sinir duyusal amplitud (mv) skorlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	**Steroid grubu (n=30)**	**Ozon grubu (n=30)**				
Duyusal amplitude (mv)	*Ortalama± SS (min-max)*	*Ortalama± SS (min-max)*	*Ortalama± SS (min-max)*	*p** değeri*	*p1***	*p2***	*p3***
-Tedavi Öncesi	24.1±20.85 (5.7-88.6)	25.19±29.13 (4-145.7)	25.08±20.3 (4.1-95.6)	0.540	1.000	1.000	1.000
-Tedavi 6. Hafta	24.68±20.17 (5.6-92.9)	27.3±28.35 (5.1-139.8)	25.1±19.92 (3.7-91.1)	0.917	1.000	1.000	1.000
-Tedavi 3. Ay	26.47±23.83 (3-97.3)	29.19±30.54 (5.1-140.6)	23.98±18.73 (4.3-88.1)	0.830	1.000	1.000	1.000
p değeri							
*p1**	0.524	0.241	0.910				
*p2**	0.781	0.323	0.829				
*p3**	0.313	0.043	0.188				

SS:Standard sapma, n: hasta sayısı.
İstatistiksel analizler için Kruskal-Wallis, Wilcoxon testleri uygulanmıştır.
(p<0.05=İstatiksel anlamlı fark)
p1* :TÖ-6H, p2*:6H-3AY, p3*:TÖ-3AY.
p**: Kontrol-Steroid-Ozon gruplarında p1**:Kontrol-Steroid gruplarında,
p2**:Steroid-Ozon gruplarında p3**:Kontrol-Ozon gruplarında.

5.TARTIŞMA

KTS tedavisinde, ozon enjeksiyonun etkinliği yakın zamanda yapılan bir kaç çalışmada araştırılmış ve yeni bir tedavi seçeneği olarak sunulmuştur. Bu çalışma da, hafif-orta dereceli KTS'si olan hastalarda ozon enjeksiyonun etkinliğini ve güvenliğini araştırmayı amaçladık. Prospektif, randomize olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, KTS ile ilişkili ağrı, fonksiyonel durum, elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgular üzerine ozon enjeksiyonun klinik etkinliği; kortikosteroid enjeksiyonu veya sadece splint ve egzersiz tedavisi ile karşılaştırıldı. Bu amaçla çalışmamızda VAS (gece-gündüz uyuşma ve ağrı değerlendirmesi için), duyu değerlendirmesi için SWMT ve İNA testleri, el ve parmak kuvvetlerinin ölçümü, Boston karpal tünel sendromu anketi, ultrasonla median sinir çapı ölçümü ve elektrofizyolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Çalışmamızda, KTS tedavisinde uyguladığımız egzersiz tedavisi ve splint uygulaması ile buna ilaveten yapılan lokal kortikosteroid ve lokal ozon enjeksiyonlarının semptom şiddeti ve fonksiyonel durum üzerine etkili olduğunu tespit ettik. Ayrıca bu etkilerin 3 ay boyunca devam ettiğini saptadık. Kortikosteroid enjeksiyonunun elektrofizyolojik ve ultrasonografik parametreler de göz önüne alındığında, diğer uyguladığımız tedavilere oranla daha üstün olduğunu gördük. Ozon tedavisi ise birçok parametreyi iyileştirmesine rağmen kortikosteroid tedavisi kadar etkili bulunmamıştır.

KTS, yaş grubu olarak en sık 40-60 yaşları arasında ve cinsiyet olarak da kadınlarda daha fazla görülen bir hastalıktır (3). Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 21 ila 70 arasında değişmekle birlikte ortalama 44,3 olarak bulundu ve 90 hastanın 74'ü kadın 16'sı erkek olmak üzere hastalar arasında kadın hakimiyeti mevcuttu (%82,2). Yaş ve cinsiyetle ilgili bu veriler literatürle uyumludur.

Obezite, KTS'nin risk faktörleri arasındadır ve vücut içindeki sıvı dengesini değiştirerek tünel içi hacmi artıran ekstrensek faktörler arasında sayılmaktadır (2). Moghtaderi ve ark. yaptıkları bir çalışmada artmış VKİ'nin idiyopatik KTS'de bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (228). Çalışmamızda hastaların VKİ'leri 17.3 ile 50,2 arasında değişmekle birlikte ortalama VKİ 31.1 olup, hastaların

büyük çoğunluğu hafif (birinci derece) obez kategorisine girmektedir. Bu veriler mevcut literatürle uyumlu bulunmuştur.

KTS, tekrarlayan el hareketleri, çeşitli el pozisyonları, güçlü kavrama, avuç içi üzerinde mekanik stres ve titreşimli el aletlerinin kullanımı dahil olmak üzere belirli görevlerle ilişkili mesleksel üst ekstremite kas-iskelet bozukluklarının önde gelen nedenidir. Çalışmamızdaki hastaların da %93,3'ü ellerin yoğun kullanıldığı ve tekrarlanan el hareketlerinin sık yapıldığı mesleklerde (ev hanımı, işçi) çalışmaktaydı. Ayrıca KTS dominant elde daha sık görülen bir hastalıktır ve baskın elin günlük aktivitesinin KTS lateralitesine katkıda bulunan bir faktör olduğu varsayılmaktadır (6). Bizim çalışmamızda da hastaların %64,4'ünde dominant el daha semptomatik olan taraf olarak literatürle uyumlu bulunmuştur.

Provokatif testlerin tanıya olan katkısı çok sınırlıdır ve negatif çıkması tanıyı ekarte ettirmez (85, 86). Bununla birlikte klinik pratikte sık kullanılan testlerdir. Tinnel testinde duyarlılık %26 ile %79 arasında ve özgüllük %40 ile %100 arasında saptanmıştır (3). Genel popülasyonda yanlış pozitiflik oranı yüksektir (81). Şiddetli vuruşlar normalde de parmaklarda paresteziye sebep olabileceğinden yanlış pozitifliğe katkısı olabilir. Ayrıca sıkışma noktasının değişkenliği de yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Tinnel testinin duyarlılığının düşük olması, muayene esnasında perküsyon kuvvetinin yeterli olmamasına bağlı olabilir. Ayrıca ağır median sinir hasarında da Tinnel testi negatif sonuçlanabilir. Bizim çalışmamızda Tinnel testinin pozitiflik oranı %85,5 olarak literatürden bir miktar daha fazla bulunmuştur. Ağır vakaları çalışma dışı bırakmamızın bu sonuçta etkisi olabilir. Phallen testinde duyarlılık %67 ile %83 arasında ve özgüllük %47 ile %100 arasındadır (3). Tinel bulgusundan daha duyarlıdır ve çok daha az yanlış pozitiflik oranına sahiptir (81). Çalışmamızda tedavi öncesi Phallen testindeki pozitiflik oranı ortalama %82,2 olarak literatürle uyumlu bulunmuştur. Flick testi, hastaların gece semptomlarının ellerini silkelemek veya sallamakla hafifleyip hafiflemediği sorularak yapılan bir testtir. Bu testin duyarlılığı %93; özgüllüğü ise %96 olarak bildirilmiştir (7). Çalışmamızda tedavi öncesi Flick testi pozitiflik oranı ortalama %84,4 bulunmuştur. Gruplar arasında Tinel, Phalen ve Flick testlerinin pozitifliği değerlendirildiğinde; tedavi öncesi, tedavi sonrası 6. hafta ve 3. ayda gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Sadece 6. haftada

steroid grubunda Flick testindeki negatifleşme oranının kontrol grubu ve ozon grubuna göre daha fazla arttığı tespit edildi.

Bütün zaman dilimlerindeki değerlendirmelerde tüm gruplarda testlerin hepsinde negatifleşme oranlarının arttığı bulundu. Bunun tek istisnası kontrol grubunda 6.haftada Phallen testinde anlamlı iyileşme tespit edilememesiydi.

KTS hastalarında erken dönemde duyusal bulgular ortaya çıkar; başlangıçta yanma, uyuşma, karıncalanma ve ağrı gibi yakınmalar ön plandadır. İleri dönemlerde ise genelde ağrı ve parestezi devamlı olmaya başlar. Çalışmamızda VAS ağrı, VAS gündüz/gece uyuşma değerleri tedavi öncesi, tedavi sonrası 6.hafta ve 3. ayda ayrı ayrı sorgulanmıştır. Başlangıçta literatürle uyumlu olarak VAS uyuşma-gece değerleri tüm gruplarda VAS uyuşma-gündüz değerlerinden daha fazlaydı. Tedavi sonrası 6.hafta ve 3. ay değerlendirmelerinde, tüm gruplarda tedavi öncesine göre bütün VAS değerlerinde anlamlı azalma saptanmıştır. Steroid grubundaki azalma diğer iki gruba göre her dönemde daha anlamlı olarak bulunmuştur. Bununla birlikte VAS uyuşma-gündüz skorlarında en az azalma kontrol grubundaydı ve ozon grubu kontrol grubuna göre her dönemde daha anlamlı azalma sağlamıştı. VAS uyuşma-gece skorlarında da benzer durum olmakla birlikte sadece 6. haftada ozon ve kontrol grupları arasında anlamlı fark çıkmamıştır. VAS ağrı skorlarında da 6.hafta ve 3.ayda ozon ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sonuç olarak tüm VAS değerlerinde steroid grubu, ozon grubuna göre daha anlamlı iyileşme sağlamıştır.

Çalışmamızda duyu değerlendirmesi için İNA ve SWMT testleri kullanılmıştır. Tedavi öncesi hiçbir gruptaki ortalama İNA değeri patolojik sınır değer olarak seçilen 5mm ve üzerinde değildi. Literatürde İNA değerlendirilirken median sinirle innerve olan parmaklardan hangisinin seçildiğini gösteren az sayıda çalışma vardır. Radyal üç parmağın ortalama değeri, literatürde İNA kullanan çalışmalar için olası belgelenmemiş bir standart olarak seçilmiştir (102). Yapılan bir çalışmada, KTS'de iki nokta ayrımı skorlarında en çok etkilenen parmağın orta parmak olduğu gösterilmiştir. Orta parmaktan alınan iki nokta ayrımı verileriyle elektrodiagnostik testler arasında orta düzeyde korelasyon bulunmuştur. Hastalara en semptomatik parmakları sorulduğunda da çıkan sonuçlar, hastaların üçte ikisinden fazlasında İNA ve SWMT testleriyle benzerlik göstermiştir (orta> başparmak> işaret> küçük) (102). Chen ve ark'nın yaptığı direk yaklaşımla ultrason eşliğinde yaklaşımın kıyaslanarak hastalara

kortikosteroid enjeksiyonlarının yapıldığı bir çalışmada; hastaların işaret parmağında SWMT yapılarak tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. ayda her iki grupta da anlamlı iyileşme tespit edilmiştir. Fakat kılavuz kullanılan gruptaki iyileşme daha anlamlı olarak bulunmuştur (185). Biz çalışmamızda her iki testi de değerlendirirken ilk üç parmağın değerlerinin ortalamasını aldık. Her üç grupta da tedavi öncesine göre tüm kontrollerde İNA değerlerinde azalma saptanmakla beraber; bu azalma sadece steroid ve ozon grubunda anlamlıydı. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise tedavi öncesi ve sonrasında gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı.

SWMT testinde başlangıçta hiçbir hastanın skoru 6.65 olan anestezik değer sınırında değildi. Çalışma sonunda 6. hafta ve 3. ayda kontrol ve steroid gruplarında tedavi öncesine göre anlamlı düzelme tespit edilirken ozon grubunda anlamlı azalma tespit edilememiştir. Bunun nedeni başlangıçta ozon grubunda SWMT ortalama skorlarının diğer iki gruba göre az olması olabilir. 6.hafta ve 3.ayda her üç grup arasında da istatistiksel fark tespit edilmemiştir.

KTS'li hastalarda el ve parmak kavrama gücü normal popülasyona göre genelde azalmış olarak bulunur. Farklı çalışmalarda KTS'li hastaların el kavrama ve pinç kavrama kuvvetlerinin etkilenme dereceleri analiz edilerek farklı sonuçlar elde edilmiştir. Lowe ve Freivalds, KTS'li hastaları sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırdıkları çalışmalarında kavrama kuvvetlerinde herhangi bir fark olmadığını saptamışlardır (229). Fernandez ve ark. ise, hafif ve orta dereceli KTS'li hastalarda sağlıklı gönüllülere göre azalma olduğunu bildirmişlerdir (230). Pinç kuvveti parmak ucu kavrama, lateral kavrama ve palmar kavrama olmak üzere üç şekilde ölçülebilir. Yapılan bir çalışmada parmak ucu kavrama ve DASH anketi arasında orta derecede korelasyon bulunurken; lateral kavrama ve palmar kavramayla DASH anketi arasında zayıf derecede korelasyon bulunmuştur (231). Yine birçok çalışmada lokal steroid uygulamasıyla grip ve pinç güçlerinde artış olduğu tespit edilmiştir (195, 232). Bizim çalışmamızda da parmak ucu kavrama metoduyla hastaların pinç gücü ölçülmüş hem grip hem pinç gücü ölçümlerinde literatürde tavsiye edildiği gibi 3 kez uygun pozisyonda ölçüm yapılarak ortalama değer alınmıştır. Grip skorlarında 6.haftada bütün gruplarda artış tespit edilirken; bu artış ozon grubunda anlamlı bulunmamıştır. Sadece steroid grubunda hem 6.hafta hem de 3. ay skorları tedavi öncesine göre anlamlı bulunmuştur. Ozon grubunda tedavi sonrası tüm ölçümlerde anlamlı bir artış

sağlanamamıştır. Gruplar arası karşılaştırmada ise her üç grupta da anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Pinç skorlarında ise her üç grupta da 6.hafta ve 3. ayda tedavi öncesine göre anlamlı artış bulunmuştur. Kontrol grubunda 3. aydaki iyileşme, 6.haftaya göre daha anlamlıydı. Gruplar arası karşılaştırmada ise fark tespit edilemedi.

Yücel ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada, KTS'de fonksiyonelliğin değerlendirilmesinde kullanılan en etkili skorlama yöntemini bulmak amacıyla son üç yıl içerisinde gevşetme cerrahisi uygulanmış 89 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların ağrı ve parestezi semptomlarının şiddetini değerlendirmek için VAS'ın yanında Boston Karpal Tünel Anketi, Michigan El Sonuç Anketi, Quick DASH anketi ve Duruöz El İndeksini kullanmışlardır. Bu çalışmada BKTA'nın ağrı ve parestezi sonuçları altın standart olarak kabul görmüştür. Ayrıca sözü geçen anketler arasında en spesifik olanı BKTA'dır. Güvenilir, tekrarlanabilir ve tutarlı bir anket olduğu bildirilmiştir (225). Yine 2020 Yılında Sançmış ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada BKTA'nın semptom şiddeti ve fonksiyonel durum skorlarının olumlu olduğunu ve bu anketin KTS ameliyatlarının tanı ve takibinde güvenilir ve kolay uygulanabilir olduğu belirtilmiştir (233). Biz de çalışmamızda semptom ve fonksiyonelliği değerlendirmek amacıyla BKTA'yı kullandık. Semptom şiddet ve fonksiyonel durum skalalarının her ikisinde de her üç grupta da tedavi öncesine göre 6. hafta ve 3.ay değerlerinde iyileşme tespit ettik. Grupların kendi arasındaki karşılaştırmalarında BSŞS'de 6.haftada steroid grubunda kontrol ve ozon grubuna göre daha anlamlı iyileşme tespit edilmiştir. Üçüncü ayda ise sadece kontrol ve steroid grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur. Hem 6.hafta hem de 3. ayda en düşük skorlar steroid grubundaydı. BFDS skorlarında da benzer şekilde 6. Haftada steroid grubundaki skorlar ozon ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha iyiyken; üçüncü ayda gruplar arasında fark bulunamadı.

KTS için henüz güvenilir bir USG tanı standardı yoktur. MSKA için net bir eşik değer söz konusu değildir. Bunun nedenlerinden bazıları; ölçüm yapılan düzeyler konusunda net bir fikir birliği olmaması, kullanılan cihaz ve yazılımlarının standardize olmaması (bazı çalışmalarda alan hesaplaması için manuel elle çizim yöntemi kullanılırken, bazılarında elipsoid formül kullanılması gibi), ölçüm yapılan alanların milimetrik düzeyde olması (ölçümü sinirin etrafındaki ekojenik halkanın içinden veya dışından almak sonucu etkileyebilir) olarak sayılabilir (234). Ancak yapılan

çalışmaların çoğu, karpal tünel girişindeki median sinir kesit alanı 10 mm2'nin altındaysa KTS'nin ekarte edilebileceğini belirtmiştir (7). Proksimal karpal tünelde (skafoid-pisiform seviye) kesit alanı olarak ölçülen proksimal genişleme hala en hassas ve tanı için spesifik US bulgusu olarak kabul edilmektedir (112). Skafoid-psiform seviye dışında radiokarpal eklem düzeyi ve hamat kemiğin çengeli düzeyi gibi seviyelerden de ölçümler yapılmaktadır. Literatürde araştırmacılar, aynı düzeyleri de farklı adlarla isimlendirebilmişlerdir. Sarria, skafoid-psiform düzeyini "kanal ortası" olarak adlandırırken; Nakamichi, hamat kemik kancası düzeyini "kanal ortası" olarak adlandırmıştır (234, 235). Santoshi ve ark.nın yaptığı bir çalışmada sınır MSKA değeri olarak 9 mm2 alınmış ve elektrofizyolojik olarak KTS tanısı doğrulanmış 670 hasta-1021 ekstremite değerlendirilmiştir. USG ile MSKA ölçümü hastaların %97,6'sında pozitif bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda USG ile MSKA ölçümünün altın standart olan elektrofizyolojik testler kadar duyarlı olduğunu ve tarama aracı olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (236).

Bang ve ark. 34 KTS hastasıyla yaptıkları bir çalışmada karpal tünel girişinin hemen proksimali düzeyinde ölçülen kesit alanının, erken evreyi temsil eden hafif KTS tanısında en hassas parametre olduğunu belirtmişlerdir (237).

Chung ve ark.nın yaptığı bir çalışmada hafif ve orta dereceli KTS mevcut olan 25 el bileği çalışmaya alınmış ve steroid enjeksiyonu öncesi USG'de daha büyük MSKA'ya sahip olan hastaların steroid enjeksiyonuna daha iyi yanıt verdiği tespit edilmiştir. Bu sonuçtan yola çıkarak MSKA'nın steroid tedavisi sonrası tedavi yanıtında güçlü bir öngörücü olabileceği belirtilmiştir (238).

Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ortalama MSKA değeri 13,8 olarak bulunmuştur. Sadece steroid grubunda hem 6.haftada hem 3. ayda tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme olurken; kontrol grubunda sadece 6. haftada anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ozon grubunda ise herhangi bir zaman diliminde anlamlı bir azalma tespit edilmemiştir. Bu durumun steroid enjeksiyonunun erken dönemde hızlı bir şekilde perinöral inflamasyonu azaltma etkisine bağlı olabileceğini düşündük. Gruplar arası değerlendirmede sadece 6. haftada steroid grubuyla ozon grubu arasında anlamlı fark bulundu. Bir hastamız ultrasonografik görüntüleme esnasında median sinir üst komşuluğunda yer kaplayıcı hipoekoik lezyon (muhtemel ganglion kisti) görülmesi nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Bu durum, klinik pratikte USG kullanmanın

önemini bir kez daha göstermiştir.Elektrofizyolojik değerlendirmeler, median sinir disfonksiyonunu incelemede çok hassastır ve meydana gelen demiyelinizasyon ve aksonal kaybın derecesini tanımlayabilir (73). KTS tanısında objektif ve duyarlı bir değerlendirme yöntemi olarak kabul edilir. Ölçülen parametreler arasında en erken ve en hassas olan test duyusal sinir iletim hızı olarak belirtilmiştir (3). Serror ise, yalnızca motor distal latansın çalışıldığı vakalarda ENMG'yi değerlendirmiş ve duyarlılığı %54, özgüllüğü ise %97.5 olarak bulmuştur (239). Buna karşılık bazı araştırmacılar, tedavi sonrasındaki klinik durumun veya hasta memnuniyetinin SİÇ ile bağlantısının zayıf olduğunu düşünmektedirler (240).

Manente ve ark. yaptıkları bir çalışmada KTS tanısı alan 83 hastayı iki gruba randomize ederek bir gruba 4 hafta boyunca geceleri yumuşak istirahat splinti vermişler, diğer gruba ise herhangi bir tedavi uygulamamışlar. Tedavi verilen grupta semptomatik ve fonksiyonel iyileşme saptanırken elektrofizyolojik verilerde anlamlı bir değişme olmamıştır (15).

Ertem ve ark. yaptıkları bir çalışmada toplam 45 KTS'li el bileğine kör olarak kortikosteroid ve lokal anestezik karışımını lokal olarak uygulamışlar ve üç ay sonraki değerlendirmelerinde duyusal iletim hızları, duyusal tepe latansı ve motor distal latansında anlamlı iyileşme gözlemlemişlerdir (241).

Cartwright ve ark. toplamda 29 el bileğine USG kılavuzluğunda steroid enjeksiyonu uygulamış ve tedavi sonrası 1.hafta, 1. ay ve 6. ayda hastaları değerlendirmiştir. Tedavi sonrası distal motor latans, motor amplitüd, duyusal hız ve duyu amplitüd değerlerinde anlamlı artış tespit edilmiş; altıncı ayda duyusal hızda azalma başlarken diğer parametrelerdeki iyileşme devam etmiştir (242). Median sinir duyu iletim hızının 6.ayda azalmaya başladığı başka çalışmalar da bildirilmiştir. Bu durum; bu parametrenin KTS değerlendirmesinde hassas bir parametre olmasıyla açıklanmıştır.

Filho ve ark. EMG ile USG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (243); buna karşılık Mhoon ve ark. ise USG parametreleri ile elektrofizyolojik şiddet arasında anlamlı bir ilişki bulamadıklarını belirtmişlerdir (244). Kaymak ve ark. hasta ve kontrol gruplarına uyguladıkları SİÇ ve USG incelemeleri sonunda, KTS'de elektrofizyolojik testlerin USG'ye oranla semptom şiddeti ve fonksiyonel durumun iyi bir belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdir (245).

Bizim çalışmamızda da mevcut literatürle uyumlu olarak duyu iletim hızı ve motor distal latans değerleri her üç grupta da 6. hafta ve 3. ayda tedavi öncesine göre anlamlı olarak düzelme göstermiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Motor iletim hızı ilginç bir şekilde sadece kontrol grubunda tedavi öncesine göre 6.hafta ve 3. ayda artış göstermiştir. Fakat gruplar arası değerlendirmelerde anlamlı fark çıkmamıştır. Motor amplitüd değerleri ozon grubunda anlamlı artış göstermemiştir. Steroid grubunda tedavi öncesine göre hem 6.hafta hem 3. ayda hem de 6.hafta ve 3. ay arasında anlamlı fark tespit edilirken; kontrol grubunda sadece 6.haftada anlamlı fark yoktur. Üçüncü ayda kontrol ve ozon grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Duyu amplitüdü de sadece steroid grubunda 3. ayda anlamlı artış göstermiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Splintler KTS'de yaygın olarak reçete edilen, nispeten ucuz, noninvaziv bir tedavi yöntemidir. Hangi tip splintin kullanılması gerektiği ise literatürde netlik kazanmamıştır (148). Kuo ve ark. nötr bilek pozisyonunun (0° ekstansiyon) karpal tünelde en sık oranda en düşük basınç oluşturan poziyon olduğu sonucuna varmıştır, ancak optimal pozisyon bireyler arasında farklılık göstermektedir (146). Bu sebeple hastalara sıklıklı nötral el-bilek splinti önerilmektedir. Splintlemenin genellikle gece boyunca 6 hafta süreyle kullanılması önerilir; ancak bazı çalışmalar, splintlerin tam zamanlı kullanımında daha iyi gelişmeler olduğunu göstermiştir (147). Kirazlı ve ark. yaptıkları bir çalışmada tüm gün ve sadece gece splint kullanımını karşılaştırmışlar ve her iki grupta da klinik düzelmenin olduğunu, fakat motor distal latansın tüm gün kullanımda daha iyi düzeldiğini saptamışlardır (246). Walker ve ark. yaptıkları çalışmada nötral el-bilek atelinin devamlı kullanılması ile gece kullanılması arasındaki farkı araştırmışlar ve devamlı kullanımın semptomları azalttığını hatta bazı elektrofizyolojik parametrelerde de düzelme sağladığını belirtmişlerdir; fakat hastaların tedaviye uyumunun devamlı kullanımda daha kötü olduğunu saptamışlardır (147). Başka bir çalışmada ise tam süreli splint kullanımının sadece gece kullanımdan daha üstün olduğuna dair yeterli veri olmadığı belirtilmiştir (166). Manente ve ark, splintlemenin birçok klinik değişkeni iyileştirirken, elektrofizyolojik değişkenlerde olumlu bir değişim göstermediğini belirtmişlerdir (15). EMG ile kanıtlanmış bilateral KTS'si olan 14 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada ise, 12 hafta boyunca atel kullanımı orta dereceli KTS vakalarında önemli elektrofizyolojik iyileşmeler sağlamış,

ancak hafif vakalarda iyileşmelerin daha az önemli olduğu vurgulanmıştır (247). Günümüzde klinik uygulamada kullanılan splintleme süresi (4 ila 6 hafta) net kanıtlara dayanmamaktadır (145). Bizim çalışmamızda da literatür önerileriyle uyumlu olarak volar destekli nötral el bilek istirahat splinti kullanılmış ve splint yararının gösterilmesi açısından ilk kontrol tedavi periyodu 6. hafta olarak seçilmiştir. Ayrıca hastalar arası splint kullanım süresinin standardizasyonunu sağlamak ve hastaların tedaviye uyumunu artırmak açısından tüm gece splint kullanımı ve gündüz kullanım süresinin 2-4 saatle sınırlandırılması önerilmiştir.

Gerritsen ve ark. idiopatik KTS tanısı alan ve ciddi tenar atrofisi olmayan 176 hastada yaptıkları bir çalışmada bir gruba 6 hafta boyunca splintleme, diğer gruba cerrahi olarak serbestleştirme yapmışlar ve her iki grupta da iyileşme saptamışlar fakat cerrahi yöntem kısa ve uzun dönemde daha etkili bulunmuştur (248).

Yağcı ve ark. yaptıkları bir çalışmada düşük doz lazer tedavisiyle splint kullanımı karşılaştırmış; birinci ve üçüncü aylarda VAS, parmak kavrama gücü ve fonksiyonel kapasitede iki grupta da anlamlı düzelme saptanırken; el kavrama gücünde iyileşme sadece lazer grubunda gözlenmiştir. Splint grubunda tam tersine el kavrama gücünde azalma saptanması devamlı splint kullanımına bağlanmıştır (249).

Chesterton ark.nın yaptığı bir randomize kontrollü çalışmada hafif ve orta dereceli KTS hastalarında tek doz 40mg/ml metilprednizolonun lokal enjeksiyonuyla el bilek splint kullanımı karşılaştırılarak 6 hafta sonunda BKTA skorlarının steroid grubunda anlamlı olarak daha iyi olduğu belirtilerek hızlı semptomatik yanıt alınmasında steroidin daha üstün olduğu belirtilmiştir (250).

KTS için kullanılan en yaygın egzersizler median sinir kaydırma (nöral mobilizasyon) ve tendon kaydırma egzersizleridir. Egzersiz tedavisinin KTS'deki etkisine ilişkin çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca, bir Cochrane incelemesi, mevcut çalışmaların kalitesinin düşük olduğunu vurgulamış ve egzersizin diğer konservatif tedavilere göre herhangi bir üstünlüğü olmadığı sonucuna varmıştır (156). Bununla birlikte birkaç çalışma, diğer yöntemlerle birlikte egzersizin faydalı olabileceğini göstermektedir (156-158). Akalın ve ark. splint kullanımı ve splinte ilaveten eklenen tendon ve sinir kaydırma egzersizlerinin etkinliğini karşılaştırdıkları bir randomize

kontrollü klinik araştırmada 4. haftanın sonunda her iki grupta da önemli klinik iyileşmenin olduğunu fakat egzersiz eklenen grupta lateral pinç gücündeki artışın bir miktar daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (17). Egzersiz uygulamasından 18 ay sonra KTS semptomlarında %67 hastada azalma olduğu bildirilmiştir. Sonuçlar hafif-orta tutulumlu hastalarda daha başarılıdır (159). Yapılan başka bir çalışmada splint ve parafin tedavisine eklenen tendon kaydırma egzerizlerinin, aynı tedaviye eklenen sinir kaydırma egzersizlerinden daha etkili olabileceği söylenmiştir (160). KTS için operasyon önerilen ve 2 yıldır cerrahisiz takip edilen 197 hastanın alındığı bir çalışmada sinir ve tendon kaydırma egzersizi uygulayan hastaların cerrahi ihtiyaçlarının %71.2 den %43'e düştüğü bildirilmiştir (251).

Hafif ve orta dereceli KTS'si olan 45 hasta/77 el bileğinin değerlendirildiği bir çalışmada bir gruba B vitamini tedavisiyle beraber splint uygulaması, diğer gruba tendon-sinir kaydırma egzersizleriyle beraber splint tedavisi uygulanmış ve 3. ayın sonunda VAS, BKTA ve EMG ile değerlendirilmiş. EMG'de iki grup arasında fark saptanmazken, her iki grupta da VAS ve BKTA'nın her iki alt ölçeğinde de anlamlı iyileşme bulunmuş. VAS değerlerindeki azalmanın egzersiz grubunda daha anlamlı olduğu bildirilmiştir (252).

741 hastanın alındığı 16 çalışmayı inceleyen bir derlemede, egzersiz ve mobilizasyonun KTS'deki faydaları araştırılmış; hastalarda semptomlarda ve fonksiyonellikte düzelme, operasyon gereksiniminde ve advers olay riskinde azalma, elektrofizyolojik parametrelerde iyileşme ile birlikte yaşam kalitesinde artış olduğu bildirilmiştir (253).

Biz de çalışmamızdaki tüm hastalara, splint kullanımıyla beraber etkinliğinin daha iyi olduğu literatür bilgisine dayanarak el-bilek splintiyle beraber tendon ve sinir kaydırma egzersizlerini ev programı şeklinde günde 3 kez 10'ar tekrarlı ve her pozisyonda 5'er sn kalacak şekilde düzenledik. Sadece egzersiz ve splint tedavisi uyguladığımız grupta tüm VAS değerlerinde, SWMT'de, pinç gücünde, BKTA anketinin her iki alt skalasında ve elektrofizyolojik parametrelerin çoğunda tedavi öncesine göre anlamlı düzelme saptadık. Fakat İNA testinde ve duyu amplitüdü değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı düzelme bulamadık. Grip gücü ve MSKA değerlerinde sadece 6.haftada anlamlı düzelme varken, 3. ayda belirgin bir düzelme

yoktu. Bu veri, Yağcı ve ark.nın el kavrama gücünde elde ettikleri ve uzun süreli splint kullanımının el kavrama gücünde azalmayla ilişkili olabileceği sonuçlarıyla tam olarak örtüşmese de yapılan egzersizler olası bir güç azalmasının önüne geçmiş olabilir. Motor amplitüd değerlerinde ise sadece tedavi öncesi ile 6. hafta arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Elektrofiyolojik parametrelerin çoğunda hem 6. haftada hem de 3. aydaki anlamlı düzelmeler; yukarıda bahsi geçen çalışmaların çoğuyla uyumluyken (147, 246, 247); elektrofizyolojik değişkenlerde fark saptanamayan 2 çalışmayla uyumlu bulunmamıştır (15, 252). El bileği splintleme tedavisine eklenen tendon ve sinir kaydırma egzersizleri semptom ve fonksiyonlarda anlamlı düzelme sağladığı için etkili bir tedavi olarak bulunmuştur.

Lokal kortikosteroid enjeksiyonları, KTS'yi tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan, hastalarda klinik semptomları hafiflettiği kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir. Tenosinoviyumdaki inflamasyonu azaltarak karpal tünel içindeki basıncı azaltır (23). Bir Cohrane derlemesinde lokal kortikosteroid enjeksiyonlarının plasebo tedavi ile karşılaştırıldığında ilk bir ay belirgin semptomatik düzelme sağladığı raporlanmıştır (254). Kortikosteroid enjeksiyonu semptomları hafifletmek için en hızlı yanıt seçeneği olarak bildirilmiştir (16). Fakat uzun vadeli etkililik konusunda sınırlı kanıt mevcuttur (183).

Prospektif bir çalışmada, Blazar ve ark. hastaların %53'ünün 6 ayda semptom nüksü olmadığını saptadı. Bununla birlikte, hastaların sadece %31'i 12 ayda semptomsuz kalmıştır (184). Öte yandan 595 hastanın retrospektif olarak uzun dönemde (medyan takip süresi 7.4 yıl) incelendiği bir kohort çalışmasında hastaların %32'si tek bir enjeksiyondan sonra başka bir tedaviye ihtiyaç duymamıştır (185).

Chesterton ve ark. hafif ila orta derecede KTS'si olan hastaları alarak bir gruba tek bir metilprednizolon enjeksiyonu yapmış diğer gruba gece ateli kullandırmışlardır. Enjeksiyon grubunda BKTA'da anlamlı derecede daha iyi puanlar elde edilmiştir (194).

Bilgici ve ark. splintle beraber uygulanan US tedavisi ile KS enjeksiyonunu karşılaştırdıkları bir çalışmada iki grupta da ağrı, semptom şiddeti, fonksiyonellikte anlamlı iyileşme saptamışlardır. Enjeksiyon grubunda grip gücünde anlamlı artış

bulunurken, bu etki US grubunda görülememiştir (255). Bizim çalışmamızda da sadece steroid grubunda hem 6.hafta hem de 3. ayda grip gücünde anlamlı iyileşme saptanmıştır. Kontrol grubumuzda ise sadece 6. haftada anlamlı iyileşme saptadık.

Uzun ve ark. yaptıkları bir çalışmada 40 KTS hastasını iki gruba ayırarak bir gruba plateletten zengin plazma (PRP), diğer gruba KS enjeksiyonunu lokal olarak uygulamışlar; 3. ve 6. ayda BKTA ve SİÇ ile değerlendirmişlerdir. Her iki grupta da takip süresince distal motor latanslar değişmese de her iki grupta da 3 ay sonra duyusal sinir iletiminde iyileşme kaydedilmiştir. Ancak SİÇ'de gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. BKTA'da, PRP grubunun hem semptom şiddeti skoru hem de fonksiyonel kapasite skoru, KS grubundan 3. ayda anlamlı derecede daha iyiydi, ancak 6 ay sonra anlamlı bir fark yoktu.

Ucan ve ark.nın yaptığı bir çalışmada KTS hastalarında splintleme, splintlemeye eklenen KS enjeksiyonu ve cerrahinin kısa ve uzun dönemdeki etkileri araştırılmıştır. İlk 3 ay BKTA'nın her iki alt ölçeğinde üç grupta da iyileşme olduğu gözlenmiş, sonraki aylarda splint ve steroid gruplarında gerileme saptanırken; cerrahi yapılan grupta fonksiyonellikteki pozitif etkilerin devam ettiği saptanmıştır (256). Bizim çalışmamızda da tüm gruplarda BKTA'nın her iki alt ölçeğinde de anlamlı iyileşme saptadık. Fakat steroid grubu 6. haftada BSŞS'de hem kontrol hem de ozon grubuna göre daha anlamlı; 3. ayda ise sadece kontrol grubuna göre daha anlamlı iyileşme göstermiştir. BFDS'de ise 6. haftadaki skorlar kontrol ve ozon grubundan daha anlamlı bulunmuştur. Bu veriler lokal steroid tedavisinin semptomatik ve fonksiyonel iyileşmede önemli bir tedavi olduğunu teyit ederek literatürle uyumlu bulunmuştur.

Chung ve ark. yaptıkları bir çalışmada hafif ve orta dereceli KTS mevcut olan 25 el bileğini çalışmaya almışlar ve USG eşliğinde lokal KS enjeksiyonu yaptıktan 4 hafta sonra VAS ve BKTA ile hastaları değerlendirmişlerdir. VAS yanıtlarındaki azalmanın %50'den fazla olduğu hastalarla (tedaviye iyi yanıt alınan hastalar), VAS yanıtının %50'den az olduğu hastalar iki gruba ayrılarak SİÇ ve USG ile MSKA ölçümü yapılmıştır. SİÇ parametrelerindeki değişikliklerin analizinde zayıf yanıt grubu, iyi yanıt grubunda belirtilenden daha fazla motor ve duyusal latansta azalma ve duyusal amplitüdde artış gösterdi. Bu parametrelerde gruplar arasında istatistiksel

anlamlılık olmamasına rağmen, bu bulgular subjektif yanıtlar ile elektrofizyolojik bulgular arasında bazı klinik farklılıklar olabileceğini gösterebilir. Bu tutarsızlığın çalışmadaki katılımcı sayısının az olmasından ve ciddi KTS'si olanların çalışmaya alınmamasından kaynaklanabileceğinin düşünüldüğü belirtilmiştir (238).

Giannini ve ark, 40 mg lokal triamsinolon uygulamasının KTS'li hastalarda sadece semptomatik iyileşme yapmadığını, bununla beraber median sinirin distal motor ve duyusal latansları üzerinde de yararlı etkileri olduğunu belirtmişlerdir (257).

Kortikosteroid enjeksiyonları genelde güvenli olarak kabul edilmekle beraber literatürde enjeksiyon sonrası gelişebilen komplikasyonlar bildirilmiştir (197). Bizim kortikosteroid çalışmasına aldığımız hastalardan sadece birinde minimal depigmentasyon dışında herhangi bir komplikasyon ortaya çıkmadı. Bunun sebebi preparat olarak triamsinolon tercih etmemiz ve median sinirin cildin çok yüzeyelinde seyretmesinden kaynaklı olabilir. Ayrıca görülen komplikasyon oranının az olmasının enjeksiyonlarımızın USG eşliğinde yapılmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

KTS'de ozon kullanımı, Madrid Deklarasyonunda kanıt düzeyi B (orta düzey bilimsel kanıtlara dayanarak ozonun klinik faydalarının potansiyel risklerden daha ağır bastığını göstermektedir) olarak yer almaktadır (208). Birçok kas iskelet sistemi hastalığında güvenle kullanılmaktadır. Düşük komplikasyon riski ve yüksek başarı oranı ile tatmin edici bir tedavi olarak kabul edilmektedir (209). Nöral dokuların ozona oldukça hassas olmalarından dolayı, ozon düşük konsantrasyon düzeyleri ile perinöral enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır (210).

Ozonun KTS'de kullanımıyla ilgili çok sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Disk herniasyonunun tedavisinde kullanılan ozonun altında yatan farmakolojik mekanizmaların araştırıldığı bir çalışmada; ozonun bir tür "kimyasal akupunktur" veya "refleks tedavisi" olarak kronik ağrı ile şiddetlenen semptomları hafiflettiğinin düşünüldüğü belirtilmiştir. Bu durum, antinosiseptör sistem üzerinde bir refleks etkisine sahip olacak olan iğne-gaz kombinasyonunun irritasyon etkisine bağlanmıştır. İğnenin yerleştirilmesi ve ardından pozitif basınç altında ozonun enjeksiyonu, paravertebral kasların nosiseptörlerini uyarır. Bu da opioid peptitlerin salınmasıyla omurilik nosiseptif nöronlarını inhibe edebilir. Başka bir deyişle, disk bölgesinde

basınçla, kemoreseptörlerle ve nöromüsküler iğ lifleri ile uyarım, bir tür lokal lateral inhibisyona yol açabilir (258).

Steppan ve ark. lomber disk herniasyonunda O2-O3 tedavisinin ağrı, fonksiyon ve güvenlik sonuçlarını tahmin etmek için bir meta-analiz gerçekleştirmiştir. O2-O3 tedavisinin bel fıtığı olan hastaların %70-80'inde etkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca ağrı ve fonksiyon sonuçları, cerrahi diskektomi ile tedavi edilen hastaların sonuçlarına benzer bulunmuştur; ancak komplikasyon oranı çok daha düşük (<%0,1) ve iyileşme süresi önemli ölçüde daha kısadır (259).

Bonetti ve ark. intraforaminal O2-O3 veya periradiküler steroid infiltrasyonları ile tedavi edilen akut veya kronik bel ağrısı ve siyataljisi olan 306 hastada klinik sonuçları karşılaştırmak için bir RKÇ gerçekleştirdi. Kısa süreli (1 hafta) sonuçların her iki hasta grubunda da benzer olduğunu gözlemlediler. Orta (3 ay) ve uzun vadeli (6 ay) sonuçlar ise, özellikle ağrılı disk hastalığı olan hastalarda, O2-O3 tedavisi lehineydi. Böylece, O2-O3 tedavisinin akut ve kronik bel ağrısı ile siyatalji tedavisinde oldukça etkili olduğu ve epidural steroidlerin yerine ilk tedavi olarak ozonun uygulanabileceği sonucuna varmışlardır (260).

Babaei-Ghazani ve ark. kronik plantar fasit tedavisinde lokal O2-O3 enjeksiyonunun steroid enjeksiyonuna kıyasla etkinliğini araştırmak için bir RKÇ gerçekleştirdi. İlk gruba 40 mg/1 ml metilprednizolon ve %2'lik lidokain karışımı, ikinci gruba 15 gama 3 cc ozon enjeksiyonu yine aynı dozda lodakainle birlikte tek seans olarak uygulanmıştır. Her iki tedavinin de ağrıyı azaltmada, fonksiyonel durumu iyileştirmede ve plantar fasya kalınlığını azaltmada etkili olduğunu gözlemlediler. Ayrıca 2. haftada kortikosteroid enjeksiyonu ile daha iyi iyileşme gözlemlerken, 12. haftada O2-O3 enjeksiyonu ile iyileşme daha belirgindi. Hem ozon hem de kortikosteroidin etkili olduğu sonucuna varmalarına rağmen, steroid enjeksiyonu daha hızlı ve kısa süreli terapötik etki sağlarken, ozon daha yavaş ve daha uzun süreli bir terapötik sonuç sağlamıştır (261). Bizim çalışmamızda ise üçüncü ayda ozon grubunda steroid grubuna oranla daha belirgin bir iyileşme bulunamamıştır. Çalışma süremizi 12 haftayla sınırlı tutmamız ozonun olası uzun süreli etkisini gözlemleyememize neden olmuş olabilir.

Yapılan bir çalışmada hafif ila orta derecede KTS mevcut olan 186 ele 10 mg/ml'lik bir konsantrasyonda 2-3 ml O2-O3 karışımı 27G iğne kullanılarak kılavuz

kullanmadan tekrarlayan dozlarda (toplam 12 seans) yapılmış ve %90'ında iyi veya mükemmel klinik yanıt alınmıştır. Uygulamalar haftada 2 gün 10 seans şeklinde yapılmış; ardından 2 hafta ve 1 ay sonrasında birer doz enjeksiyon daha uygulanmıştır. Sonuçlar tedavinin sonunda ve 1 yıl sonra dört seviyeli bir ağrı-fonksiyon ölçeğiyle değerlendirilmiş (1. Mükemmel, 2. İyi, 3. Tatmin Edici, 4. Yok). Tedaviden alınan olumlu yanıtların bir yılın sonunda %87 oranında devam ettiği görülmüştür (212). Fakat bu çalışma; kontrol grubunun olmaması, çok sayıda tekrarlayan enjeksiyon yapılmış olması ve değerlendirme yöntemlerinin yetersiz olması nedeniyle eleştirilmiştir (22). Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla uyumlu olarak VAS ve BSŞS' de ozon grubunda anlamlı iyileşme olmuştur; fakat farklı olarak kontrol süremiz 12 haftayla sınırlıydı, tek doz ozon enjeksiyonu uygulandı ve birçok parametreyle hastaları değerlendirerek daha objektif bulgular elde ettik.

Bir başka randomize kontrollü çalışmada hafif-orta düzeyde KTS'si bulunan 40 hasta çalışmaya alınmış, bir gruba sekiz hafta boyunca splintleme, diğer gruba buna ilaveten tek doz ozon enjeksiyonu 10 gama 4 ml olacak şekilde, 1 ml %1'lik lidokain ile beraber 25 G iğne kullanılarak uygulanmış. Tedaviden 10 hafta sonra VAS, BKTA ve elektrofizyolojik parametreler değerlendirilmiş. Tüm sonuç ölçütlerinde her iki grupta da iyileşme olmakla birlikte ozon grubunda VAS ve BKTA'nın her iki alt ölçeği anlamlı olarak daha iyi sonuç vermiştir. Çalışmada herhangi bir yan etkiye rastlanılmadığı belirtilerek; güvenli ve düşük maliyetli bir yöntem olarak lokal ozon enjeksiyonunun, hafif ila orta derecedeki KTS'de umut verici sonuçlar sağlayabileceği söylenmiştir (22). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla uyumlu olmakla beraber bizim çalışmamızda BKTA parametrelerinde kontrol ve ozon grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bizden farklı olark ozon enjeksiyonunu 3 değil 4 ml yapmış olmaları ve lidokain kullanmaları; ayrıca splintle beraber egzersiz tedavisi uygulamamaları sonuç parametrelerini etkilemiş olabilir.

Rascaroli ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, idiyopatik hafif ve orta dereceli KTS'si olan 35 hasta çalışmaya dahil edilmiş, toplam 8 seans olmak üzere haftada 2 kez lokal oksijen-ozon karışımı (10 ug/mL, 4 mL) enjeksiyonu kör olarak 23G iğne kullanılarak yapılmıştır. Tedavi sonrası sonuçlar BKTA ve elektrofizyolojik olarak değerlendirilmiştir. Duyusal ve motor parametrelerde hafif bir istatistiksel iyileşme bulunmakla birlikte semptomatik iyileşmenin elektrofizyolojik değerlere göre çok

daha anlamlı olduğu ve bu durumun daha önceki birkaç çalışmayla örtüştüğü bildirilmiştir (211). Çalışmanın kontrollü olarak yapılmamış olması sağlıklı bir değerlendirme yapılmasını engellemekle birlikte sonuçlar, tek doz ozon enjeksiyonu uyguladığımız çalışmamızla da uyumludur. Bu nedenle tek doz ozon enjeksiyonuyla da tedaviye olumlu yanıt alınabileceğini düşünmekteyiz.

2020 yılında yapılan bir çalışmada ozon tedavisinin hafif ve orta dereceli KTS hastalarında, en azından kısa süreli bazı umut verici sonuçları olan güvenli ve düşük maliyetli bir yöntem olmasına rağmen, gelecekte daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenmiştir (144).

2021 yılında yayınlanan bir çalışmada ozon ve kortikosteroid enjeksiyonu, US rehberliğinde ulnar yaklaşımla yapılarak hafif ve orta derecede KTS mevcut olan 40 hastada karşılaştırılmıştır. A grubuna 10 µg/ml konsantrasyonda 3 cc O2-O3 ve 1 cc lidokain; grup B'ye 40 mg triamsinolon ve 1cc lidokain kombinasyonu enjekte edilmiştir. Altı hafta boyunca tüm hastalara tolere edilebildiği kadar gece ve gündüz palmar destekli el bileği ateli kullandırıldı. Her iki grubun da 6. haftada VAS ve BKTA'da iyileşme gösterdiği ve bu iyileşmenin enjeksiyon sonrası 12. haftaya kadar devam ettiği bildirilmiştir. Fakat KTS'nin elektrodiagnostik ve ultrason kriterlerinde objektif gelişmeler sadece KS enjeksiyonu yapılan hastalarda gösterilmiştir ve sonuç olarak ozonun ağrıyı azaltmada ve fonksiyonu iyileştirmede KS enjeksiyonları kadar etkili olabileceği; fakat tek seans ozon enjeksiyonunun KS enjeksiyonundan üstün olmadığı, duyusal ve motor latans ve ultrason parametreleri gibi objektif kriterler açısından ozon enjeksiyonunun KS enjeksiyonundan daha az etkili olduğu söylenmiştir (213). Bu çalışmanın örneklem sayısı bizim çalışmamızdan çok daha azdır ve çalışmalarında bizim gibi üçüncü bir kontrol grubu kullanmamışlardır. Ayrıca değerlendirme yöntemleri bizim kadar ayrıntılı değildir. Duyu değerlendirmesinde İNA, SWMT; motor değerlendirmede grip ve pinç gücü değerlendirmesi ve provokatif test değerlendirmesi yapmamışlardır. VAS değerlendirmeleri de bizim çalışmamızdaki gibi gece/gündüz ve ağrı/uyuşma olarak ayrı ayrı değerlendirilmemiştir. MSKA değerlerinde ozon grubunda sadece 6. haftada; KS grubunda ise hem 6. hem de 12 haftalarda anlamlı iyileşme olduğunu tespit etmişlerdir. Bu veriler bizim çalışmamızdaki sonuçlarla örtüşmektedir. Çalışmamızda onlardan farklı olarak ozon grubunda 6.haftada da anlamlı bir MSKA iyileşmesi tespit

edemedik. Fakat onlarda olduğu gibi her iki haftada da steroid grubundaki iyileşme çok daha anlamlı bulunmuştur. Yine benzer olarak bizim çalışmamızda da BKAP amplitüd değerlerinde ozon grubunda anlamlı artış olmazken steroid grubunda her iki haftada da anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Motor distal latans değerlerinde ise onlarda ozon grubunda herhangi anlamlı bir fark bulunmazken bizim çalışmamızda hem ozon hem de steroid grubunda her iki haftada da anlamlı iyileşme görülmüş; fakat gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

O2-O3'ün nadir yan etkilerle birlikte güvenli olduğu kanıtlanmıştır. Genel prosedür komplikasyon oranı yaklaşık %0,1 olarak tahmin edilmektedir (259). Bizim çalışmamızda herhangi bir hastada ciddi bir komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Sadece iki hastada maksimum 48 saat süren geçici enjeksiyon yeri ağrısı bildirilmiştir. Bu nedenle ozon tedavisinin güvenli ve minimal yan etkiye sahip bir tedavi olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda ozon grubunun özellikle semptomatik ve fonksiyonel parametrelerde anlamlı iyileşme yaptığını tespit ettik. Tinnel, Phallen ve Flick testinde her iki haftada da anlamlı iyileşme olmuştur. Sadece 6. Haftadaki Flick negatifleşmesi steroid grubunda daha anlamlıydı. Tüm VAS parametrelerinde de hem steroid hem ozon grubunda anlamlı iyileşme olmakla birlikte steroid grubundaki azalmalar daha anlamlıydı. İNA testi hem ozon hem steroid grubunda anlamlı düzelirken iki grup arasında fark çıkmamıştır. SWMT testinde kontrol ve steroid grubunda her iki haftada da düzelme mevcutken; ozon grubunda herhangi anlamlı bir düzelme bulunamamıştır. Grip gücü ozon grubunda bir miktar artış göstermiştir fakat bu artışlar anlamlı bulunmamıştır. Steroid grubundaysa her iki haftada da anlamlı düzelme vardır. Kontrol grubunda bu düzelme sadece 6. haftadadır. Pinç gücü her üç grupta da anlamlı olarak iyileşmiştir ve gruplar arsında anlamlı fark yoktur. BKTA'nın her iki alt ölçeğinde de her üç grupta da iki haftada da anlamlı düzelme olmakla birlikte 6. haftada steroid grubundaki düzelme daha anlamlıdır. MSKA değerleri steroid grubunda anlamlı azalırken, ozon grubunda anlamlı bir azalma bulunamamıştır. Elektrofizyolojik parametrelerde ise motor distal latans değerlerinde her üç gruptaki iyileşmeler de anlamlıdır ve gruplar arasında fark yoktur. Motor iletim hızı skorlarında hiçbir grupta anlamlı artış bulunamamıştır. BKAP amplitüd değerlerinde steroid grubunda anlamlı artış mevcutken ozon grubunda bu artış tespit edilememiştir. Duyu

iletim hızı her grupta anlamlı artmış ve gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. DSAP amplitüd değerleri de sadece steroid grubunda 12. haftada anlamlı artmıştır.

Çalışmamızın görece olarak kısa bir değerlendirme süresine sahip olması (12 hafta), USG ile MSKA ölçümü hariç diğer parametrelere bakılmaması (median sinir yassılaşma oranı, fleksör retinakulum kalınlığı gibi), hastaların ev egzersiz programı, ilaç kullanımı ve splint kullanımının denetlenememesi gibi kısıtlılıkları mevcuttur. Fakat toplamda 18 parametreyi inceleyerek ilk kez bu kadar ayrıntılı analiz yapan ve kontrol-steroid-ozon grubu olmak üzere 3 grup kullanılarak görece büyük bir örneklem sayısı kullanan KTS ile ilgili yapılmış bildiğimiz ilk ozon çalışmasıdır. Ayrıca çalışma öncesi power analiz yaparak örneklem büyüklüğünü belirlemiş olmamız, USG kılavuzluğunda enjeksiyon ve ölçümler yapmamız ve elektrofizyolojik olarak da değerlendirme yapmamızın çalışmamızın güçlü yönleri arasında olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bütün zaman dilimlerindeki değerlendirmelerde tüm gruplarda provokatif testlerin hepsinde negatifleşme oranlarının arttığı bulundu. Bunun tek istisnası kontrol grubunda 6.haftada Phallen testinde anlamlı iyileşme tespit edilememesiydi. Tüm gruplarda tedavi öncesine göre bütün VAS değerlerinde anlamlı azalma saptanmıştır. Fakat steroid grubundaki azalma diğer iki gruba göre her dönemde daha anlamlı olarak bulunmuştur. Her üç grupta da tedavi öncesine göre tüm kontrollerde İNA değerlerinde azalma saptanmakla beraber; bu azalma sadece steroid ve ozon grubunda anlamlıydı. SWMT'de 6. hafta ve 3. ayda kontrol ve steroid gruplarında tedavi öncesine göre anlamlı düzelme tespit edilirken ozon grubunda anlamlı azalma tespit edilememiştir. Grip skorlarında 6.haftada bütün gruplarda artış tespit edilirken; bu artış ozon grubunda anlamlı bulunmamıştır. Sadece steroid grubunda hem 6.hafta hem de 3. ay skorları tedavi öncesine göre anlamlı bulunmuştur. Pinç skorlarında ise her üç grupta da 6.hafta ve 3. ayda tedavi öncesine göre anlamlı artış bulunmuştur. BKTA'nın hem semptom hem de fonksiyonel ölçeğinde, her üç grupta da tedavi öncesine göre 6. hafta

ve 3.ay değerlerinde iyileşme tespit edildi. İki ölçekte de 6.haftada steroid grubunda kontrol ve ozon grubuna göre daha anlamlı iyileşme tespit edilmiştir. USG ile MSKA ölçümünde sadece steroid grubunda hem 6.haftada hem 3. ayda tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme olurken; kontrol grubunda sadece 6. haftada anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ozon grubunda ise herhangi bir zaman diliminde anlamlı bir azalma tespit edilmemiştir. Elektrofizyolojik parametrelerden duyu iletim hızı ve motor distal latans değerleri her üç grupta da 6. hafta ve 3. ayda tedavi öncesine göre anlamlı olarak düzelme göstermiştir. Motor iletim hızı sadece kontrol grubunda tedavi öncesine göre artış göstermiştir. Motor amplitüd değerleri ozon grubunda anlamlı artış göstermemiştir. Steroid grubunda tedavi öncesine göre hem 6.hafta hem 3. ayda hem de 6.hafta ve 3. ay arasında anlamlı fark tespit edilirken; kontrol grubunda sadece 6.haftada anlamlı fark yoktur. Üçüncü ayda kontrol ve ozon grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Duyu amplitüdü de sadece steroid grubunda 3. ayda anlamlı artış göstermiştir.

Bu çalışma, özetle hafif-orta KTS'si olan hastalarda ozonun özellikle semptomatik ve klinik parametreler başta olmak üzere bazı objektif kriterlerde de (İNA, pinç gücü, motor distal latans, duyu iletim hızı) anlamlı iyileşme sağladığını göstermiştir. Ancak ozon grubu sadece VAS uyuşma/gündüz (6.h ve 3. ay) ve VAS uyuşma/gece (3.ay) skorlarında kontrol (sadece splint ve egzersiz) grubundan istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlamıştır. İNA testinde ise kontrol grubunda anlamlı düzelme gözlenmezken ozon grubunda iyileşme gözlenmiş fakat iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Buna karşılık steroid grubu motor iletim hızı ve DSAP amplitüdünün 6. haftası dışında her parametrede 6.haftada ve 3. ayda anlamlı düzelme sağlayarak diğer iki gruba göre hem subjektif hem objektif kriterlerde daha başarılı bir iyileşme sağlamıştır. Çalışmamızın görece kısa bir inceleme sürecine sahip olması gruplar arasında böyle bir fark çıkmasına yol açmış olabilir. Bu bilgilerden yola çıkarak tek doz ozon enjeksiyonunun güvenli ve splinleme+egzersiz kadar etkili bir tedavi olduğunu; fakat steroid tedavisinden daha etkili olmadığını söyleyebiliriz.

Literatürde çok kısıtlı çalışma bulunan ozon tedavisi konusunda daha büyük örneklem gruplarıyla, daha uzun süreli; farklı sayıda, dozda ve konsantrasyonda ozon enjeksiyonlarının karşılaştırıldığı daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Beyazova M, Kutsal YG. Median Sinirin Tuzak Nöropatileri. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 2. 3 ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. p. 2479-83.
2. Genova A, Dix O, Saefan A, Thakur M, Hassan A. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of Literature. Cureus. 2020.
3. Chammas M, Boretto J, Burmann LM, Ramos RM, Dos Santos Neto FC, Silva JB. Carpal tunnel syndrome - Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis). Rev Bras Ortop. 2014;49(5):429-36.
4. Oğuz H. Periferik Sinir Lezyonları. Tıbbi Rehabilitasyon. 3 ed. Istanbul: Nobel Tıp; 2015. p. 508-9.
5. Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2002;113(9):1373-81.
6. Lewańska M. The bilaterality of idiopathic carpal tunnel syndrome among manual workers. International journal of occupational medicine and environmental health. 2020;33(2):151-61.
7. Ghasemi-Rad M, Nosair E, Vegh A, Mohammadi A, Akkad A, Lesha E, et al. A handy review of carpal tunnel syndrome: From anatomy to diagnosis and treatment. World journal of radiology. 2014;6(6):284-300.
8. Haase J. Carpal tunnel syndrome--a comprehensive review. Advances and technical standards in neurosurgery. 2007;32:175-249.
9. Köroğlu Ö. Estimating the most accurate sonographic measurement in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: Which is the best? Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2019;65(2):177-83.
10. Filho HRP, Elias BAB, Junior MSBS, Paiva VGN, Oliveira EF, Rocha MA. Is There an Association between Electroneuromyography and Ultrasound in the Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome? *. Revista Brasileira de Ortopedia. 2021;56:69 - 73.
11. Sasaki T, Makino K, Nimura A, Suzuki S, Kuroiwa T, Koyama T, et al. Assessment of grip-motion characteristics in carpal tunnel syndrome patients using a novel finger grip dynamometer system. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2020;15(1).
12. Seyfert S, Boegner F, Hamm B, Kleindienst A, Klatt C. The value of magnetic resonance imaging in carpal tunnel syndrome. Journal of neurology. 1994;242(1):41-6.
13. Yildirim P, DİLek B, ŞAhİN E, GÜLbahar S, Kizil R. Ultrasonographic and clinical evaluation of additional contribution of kinesiotaping to tendon and nerve gliding exercises in the treatment of carpal tunnel syndrome. Turkish Journal of Medical Sciences. 2018;48(5):925-32.
14. Bland JD. Carpal tunnel syndrome. BMJ (Clinical research ed). 2007;335(7615):343-6.
15. Manente G, Torrieri F, Di Blasio F, Staniscia T, Romano F, Uncini A. An innovative hand brace for carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. Muscle Nerve. 2001;24(8):1020-5.
16. Jiménez Del Barrio S, Bueno Gracia E, Hidalgo García C, Estébanez de Miguel E, Tricás Moreno JM, Rodríguez Marco S, et al. Conservative treatment in patients with mild to moderate carpal tunnel syndrome: A systematic review. Neurologia (Barcelona, Spain). 2018;33(9):590-601.
17. Akalin E, El O, Peker O, Senocak O, Tamci S, Gülbahar S, et al. Treatment of carpal tunnel syndrome with nerve and tendon gliding exercises. Am J Phys Med Rehabil. 2002;81(2):108-13.

18. Chen PC, Wang LY, Pong YP, Hsin YJ, Liaw MY, Chiang CW. Effectiveness of ultrasound-guided vs direct approach corticosteroid injections for carpal tunnel syndrome: A double-blind randomized controlled trial. J Rehabil Med. 2018;50(2):200-8.
19. Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome. The New England journal of medicine. 2002;346(23):1807-12.
20. Ustün N, Tok F, Yagz AE, Kizil N, Korkmaz I, Karazincir S, et al. Ultrasound-guided vs. blind steroid injections in carpal tunnel syndrome: A single-blind randomized prospective study. Am J Phys Med Rehabil. 2013;92(11):999-1004.
21. Guo X-Y, Xiong M-X, Lu M, Cheng X-Q, Wu Y-Y, Chen S-Y, et al. Ultrasound-guided needle release of the transverse carpal ligament with and without corticosteroid injection for the treatment of carpal tunnel syndrome. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2018;13(1):69.
22. Bahrami MH, Raeissadat SA, Nezamabadi M, Hojjati F, Rahimi-Dehgolan S. Interesting effectiveness of ozone injection for carpal tunnel syndrome treatment: a randomized controlled trial . Orthopedic Research and Reviews. 2019;Volume 11:61-7.
23. Ostergaard PJ, Meyer MA, Earp BE. Non-operative Treatment of Carpal Tunnel Syndrome. Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. 2020;13(2):141-7.
24. Mooar PA, Doherty WJ, Murray JN, Pezold R, Sevarino KS. Management of Carpal Tunnel Syndrome. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2018;26(6):e128-e30.
25. Prof. Dr. Kaplan ARINCI PDAE. Periferik Sinir Sistemi. Anatomi. 2. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2005. p. 167-9.
26. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. Upper limb. Gray's Anatomy. 4 ed. Canada: Elsevier; 2020.
27. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. 4 ed2006.
28. Singh V. Upper Limb And Thorax. Textbook Of Anatomy/. 1. 2 ed: Reed Elsevier India Private Limited; 2014. p. 114.
29. Sesek RF, Khalighi M, Bloswick DS, Anderson M, Tuckett RP. Effects of prolonged wrist flexion on transmission of sensory information in carpal tunnel syndrome. The Journal of Pain. 2007;8(2):137-51.
30. Mitchell R, Chesney A, Seal S, McKnight L, Thoma A. Anatomical variations of the carpal tunnel structures. The Canadian journal of plastic surgery = Journal canadien de chirurgie plastique. 2009;17(3):e3-7.
31. Rotman MB, Donovan JP. Practical anatomy of the carpal tunnel. Hand clinics. 2002;18(2):219-30.
32. Preston DC, Shapiro BE. Anormal İnnervasyonlar. In: Örmeci B, Öge AE, editors. Elektromiyografi ve Nöromuskuler Hastalıklar. 3. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p. 62.
33. Kazakos KJ, Smyrnis A, Xarchas KC, Dimitrakopoulou A, Verettas DA. Anastomosis between the median and ulnar nerve in the forearm. An anatomic study and literature review. Acta orthopaedica Belgica. 2005;71(1):29-35.
34. Pearce JMS. John Fothergill: A Biographical Sketch and his Contributions to Neurology. Journal of the History of the Neurosciences. 2013;22(3):261-76.
35. Boskovski MT, Thomson JG. Acroparesthesia and carpal tunnel syndrome: a historical perspective. J Hand Surg Am. 2014;39(9):1813-21.e1.
36. Wardle NS, Pourgiezis N, Ashwood N, Bain GI. A history of carpal tunnel syndrome. British journal of hospital medicine (London, England : 2005). 2008;69(5):254-9.
37. Codd CM, Abzug JM. Upper Extremity Compressive Neuropathies in the Pediatric and Adolescent Populations. Curr Rev Musculoskelet Med. 2020;13(6):696-707.
38. Blumenthal S, Herskovitz S, Verghese J. Carpal tunnel syndrome in older adults. Muscle Nerve. 2006;34(1):78-83.
39. Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. Neurology. 2002;58(2):289-94.

40. Jenkins PJ, Watts AC, Duckworth AD, McEachan JE. Socioeconomic deprivation and the epidemiology of carpal tunnel syndrome. The Journal of hand surgery, European volume. 2012;37(2):123-9.
41. Franklin GM, Friedman AS. Work-Related Carpal Tunnel Syndrome: Diagnosis and Treatment Guideline. Physical medicine and rehabilitation clinics of North America. 2015;26(3):523-37.
42. Chammas M, Bousquet P, Renard E, Poirier JL, Jaffiol C, Allieu Y. Dupuytren's disease, carpal tunnel syndrome, trigger finger, and diabetes mellitus. J Hand Surg Am. 1995;20(1):109-14.
43. Keir PJ, Rempel DM. Pathomechanics of peripheral nerve loading. Evidence in carpal tunnel syndrome. Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists. 2005;18(2):259-69.
44. Durham CO, VanRavenstein K. It's All in the Wrist: Diagnosis and Management of Carpal Tunnel Syndrome. Orthopedic nursing. 2017;36(5):323-7.
45. Heckman JD, Sassard R. Musculoskeletal considerations in pregnancy. The Journal of bone and joint surgery American volume. 1994;76(11):1720-30.
46. Osterman M, Ilyas AM, Matzon JL. Carpal tunnel syndrome in pregnancy. Orthop Clin North Am. 2012;43(4):515-20.
47. Newington L, Harris EC, Walker-Bone K. Carpal tunnel syndrome and work. Best practice & research Clinical rheumatology. 2015;29(3):440-53.
48. Lee I-H, Kim Y-K, Kang D-M, Kim S-Y, Kim I-A, Kim E-M. Distribution of age, gender, and occupation among individuals with carpal tunnel syndrome based on the National Health Insurance data and National Employment Insurance data. Annals of Occupational and Environmental Medicine. 2019;31(1).
49. Eleftheriou A, Rachiotis G, Varitimidis SE, Koutis C, Malizos KN, Hadjichristodoulou C. Cumulative keyboard strokes: a possible risk factor for carpal tunnel syndrome. Journal of occupational medicine and toxicology (London, England). 2012;7(1):16.
50. Geoghegan JM, Clark DI, Bainbridge LC, Smith C, Hubbard R. Risk factors in carpal tunnel syndrome. Journal of hand surgery (Edinburgh, Scotland). 2004;29(4):315-20.
51. Solomon DH, Katz JN, Bohn R, Mogun H, Avorn J. Nonoccupational risk factors for carpal tunnel syndrome. Journal of general internal medicine. 1999;14(5):310-4.
52. Bayrak IK, Bayrak AO, Kale M, Turker H, Diren B. Bifid median nerve in patients with carpal tunnel syndrome. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2008;27(8):1129-36.
53. Becker J, Nora DB, Gomes I, Stringari FF, Seitensus R, Panosso JS, et al. An evaluation of gender, obesity, age and diabetes mellitus as risk factors for carpal tunnel syndrome. Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2002;113(9):1429-34.
54. Senel S, Ceylaner G, Yuksel D, Erkek N, Karacan C. Familial primary carpal tunnel syndrome with possible skipped generation. European Journal of Pediatrics. 2010;169(4):453-5.
55. Kaymak B, Özçakar L. Karpal tünel sendromu. Hacettepe Tıp Dergisi. 2007;38:141-6.
56. Seiler JG, Milek MA, Carpenter GK, Swiontkowski MF. Intraoperative assessment of median nerve blood flow during carpal tunnel release with laser Doppler flowmetry. The Journal of Hand Surgery. 1989;14(6):986-91.
57. Aboonq MS. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. Neurosciences (Riyadh). 2015;20(1):4-9.
58. Amirfeyz R, Gozzard C, Leslie IJ. Hand elevation test for assessment of carpal tunnel syndrome. Journal of hand surgery (Edinburgh, Scotland). 2005;30(4):361-4.
59. Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. Clinical Neurophysiology. 2002;113(9):1373-81.
60. Chammas M. Carpal tunnel syndrome. Chirurgie de la Main. 2014;33(2):75-94.

61. Kim JK, Koh YD, Kim JS, Hann HJ, Kim MJ. Oxidative stress in subsynovial connective tissue of idiopathic carpal tunnel syndrome. Journal of Orthopaedic Research. 2010;28(11):1463-8.
62. Lundborg G, Dahlin LB. Anatomy, function, and pathophysiology of peripheral nerves and nerve compression. Hand clinics. 1996;12(2):185-93.
63. Samii A, Unger J, Lange W. Vascular endothelial growth factor expression in peripheral nerves and dorsal root ganglia in diabetic neuropathy in rats. Neuroscience letters. 1999;262(3):159-62.
64. Ahmed N. Advanced glycation endproducts--role in pathology of diabetic complications. Diabetes research and clinical practice. 2005;67(1):3-21.
65. Upton AR, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndromes. Lancet (London, England). 1973;2(7825):359-62.
66. Morgan G, Wilbourn AJ. Cervical radiculopathy and coexisting distal entrapment neuropathies: double-crush syndromes? Neurology. 1998;50(1):78-83.
67. Wilbourn AJ, Gilliatt RW. Double-crush syndrome: a critical analysis. Neurology. 1997;49(1):21-9.
68. Tucci M, Freeland A, Mohamed A, Benghuzzi H. The role of proteoglycans in idiopathic carpal tunnel syndrome. Biomedical sciences instrumentation. 2005;41:141-6.
69. Genova A, Dix O, Saefan A, Thakur M, Hassan A. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of Literature. Cureus. 2020;12(3):e7333.
70. Preston DC SB. Median neuropathy at the wrist. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations. 3rd.

: Elsevier; 2013. p. 267.
71. Bland JD, Rudolfer SM. Clinical surveillance of carpal tunnel syndrome in two areas of the United Kingdom, 1991-2001. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2003;74(12):1674-9.
72. Muller M, Tsui D, Schnurr R, Biddulph-Deisroth L, Hard J, MacDermid JC. Effectiveness of hand therapy interventions in primary management of carpal tunnel syndrome: a systematic review. Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists. 2004;17(2):210-28.
73. Padua L, Coraci D, Erra C, Pazzaglia C, Paolasso I, Loreti C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. The Lancet Neurology. 2016;15(12):1273-84.
74. Wilder-Smith EPV, Fook-Chong S, Chew SE, Chow A, Guo Y. Vasomotor dysfunction in carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve. 2003;28(5):582-6.
75. Nora DB, Becker J, Ehlers JA, Gomes I. Clinical features of 1039 patients with neurophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. Clinical neurology and neurosurgery. 2004;107(1):64-9.
76. Bland JD. The value of the history in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Journal of hand surgery (Edinburgh, Scotland). 2000;25(5):445-50.
77. Eslami S, Fadaei B, Baniasadi M, Yavari P. Clinical presentation of carpal tunnel syndrome with different severity: a cross sectional study. Am J Clin Exp Immunol. 2019;8(4):32-6.
78. Lo JK, Finestone HM, Gilbert K, Woodbury MG. Community-based referrals for electrodiagnostic studies in patients with possible carpal tunnel syndrome: what is the diagnosis? Archives of physical medicine and rehabilitation. 2002;83(5):598-603.
79. Graham B. The value added by electrodiagnostic testing in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2008;90(12):2587-93.
80. Glowacki KA, Breen CJ, Sachar K, Weiss A-PC. Electrodiagnostic testing and carpal tunnel release outcome. The Journal of Hand Surgery. 1996;21(1):117-21.

81. Preston DC, Shapiro BE. Bilekte Median Nöropati. In: Örmeci B, Öge E, editors. Elektromiyografi ve Nöromuskuler Hastalıklar. 3. İstanbul: Nobel Tıp; 2017. p. 267-88.
82. Katz JN, Stirrat CR, Larson MG, Fossel AH, Eaton HM, Liang MH. A self-administered hand symptom diagram for the diagnosis and epidemiologic study of carpal tunnel syndrome. The Journal of rheumatology. 1990;17(11):1495-8.
83. Aroori S, Spence RAJ. Carpal tunnel syndrome. Ulster Med J. 2008;77(1):6-17.
84. Wipperman J, Goerl K. Carpal Tunnel Syndrome: Diagnosis and Management. American family physician. 2016;94(12):993-9.
85. Graham B, Peljovich AE, Afra R, Cho MS, Gray R, Stephenson J, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence-Based Clinical Practice Guideline on: Management of Carpal Tunnel Syndrome. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2016;98(20):1750-4.
86. MacDermid JC, Wessel J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review. Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists. 2004;17(2):309-19.
87. Ntani G, Palmer KT, Linaker C, Harris EC, Van der Star R, Cooper C, et al. Symptoms, signs and nerve conduction velocities in patients with suspected carpal tunnel syndrome. BMC Musculoskeletal Disorders. 2013;14(1):242.
88. Massy-Westropp N, Grimmer K, Bain G. A systematic review of the clinical diagnostic tests for carpal tunnel syndrome. J Hand Surg Am. 2000;25(1):120-7.
89. D'Arcy CA, McGee S. The rational clinical examination. Does this patient have carpal tunnel syndrome? Jama. 2000;283(23):3110-7.
90. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. Ulster Med J. 2008;77(1):6-17.
91. Ahn DS. Hand elevation: a new test for carpal tunnel syndrome. Annals of plastic surgery. 2001;46(2):120-4.
92. Raudino F. Tethered median nerve stress test in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Electromyography and clinical neurophysiology. 2000;40(1):57-60.
93. Kasundra GM, Sood I, Bhargava AN, Bhushan B, Rana K, Jangid H, et al. Carpal tunnel syndrome: Analyzing efficacy and utility of clinical tests and various diagnostic modalities. J Neurosci Rural Pract. 2015;6(4):504-10.
94. Dabbagh A, Ziebart C, MacDermid JC. Accuracy of diagnostic clinical tests and questionnaires in screening for carpal tunnel syndrome among workers- A systematic review. Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists. 2021.
95. Palumbo CF, Szabo RM. Examination of patients for carpal tunnel syndrome sensibility, provocative, and motor testing. Hand clinics. 2002;18(2):269-77, vi.
96. Erickson M, Lawrence M, Jansen CWS, Coker D, Amadio P, Cleary C. Hand Pain and Sensory Deficits: Carpal Tunnel Syndrome. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. 2019;49(5):CPG1-CPG85.
97. Pagel KJ, Kaul MP, Dryden JD. Lack of utility of Semmes-Weinstein monofilament testing in suspected carpal tunnel syndrome. Am J Phys Med Rehabil. 2002;81(8):597-600.
98. Sapa MC, Sagot JC, Touvenot G, Xavier F, Hidalgo Diaz JJ, Facca S, et al. Comparison of tactile sensitivity measured with a new digital esthesiometer (Beam Test) relative to Semmes-Weinstein monofilament analog esthesiometer. Hand surgery & rehabilitation. 2019;38(4):242-5.
99. Raji P, Ansari NN, Naghdi S, Forogh B, Hasson S. Relationship between Semmes-Weinstein Monofilaments perception Test and sensory nerve conduction studies in Carpal Tunnel Syndrome. NeuroRehabilitation. 2014;35(3):543-52.
100. Elfar JC, Yaseen Z, Stern PJ, Kiefhaber TR. Individual finger sensibility in carpal tunnel syndrome. J Hand Surg Am. 2010;35(11):1807-12.
101. BEK N. Periferik Sinir Yaralanmalarinda

Rehabilitasyon. Türk Nöroşirürji Dergisi. 2005;15:257-64.

102. Elfar JC, Yaseen Z, Stern PJ, Kiefhaber TR. Individual finger sensibility in carpal tunnel syndrome. The Journal of hand surgery. 2010;35(11):1807-12.
103. LeBlanc KE, Cestia W. Carpal tunnel syndrome. American family physician. 2011;83(8):952-8.
104. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, 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.
105. Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: summary statement. Muscle Nerve. 2002;25(6):918-22.
106. Werner RA, Andary M. Electrodiagnostic evaluation of carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve. 2011;44(4):597-607.
107. Padua L, Pazzaglia C, Caliandro P, Granata G, Foschini M, Briani C, et al. Carpal tunnel syndrome: ultrasound, neurophysiology, clinical and patient-oriented assessment. Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2008;119(9):2064-9.
108. Sucher BM, Schreiber AL. Carpal tunnel syndrome diagnosis. Physical medicine and rehabilitation clinics of North America. 2014;25(2):229-47.
109. McDonald DG, Leopold GR. Ultrasound B-scanning in the differentiation of Baker's cyst and thrombophlebitis. The British journal of radiology. 1972;45(538):729-32.
110. Ozçakar L, Tok F, De Muynck M, Vanderstraeten G. Musculoskeletal ultrasonography in physical and rehabilitation medicine. J Rehabil Med. 2012;44(4):310-8.
111. Özçakar L, Muynck Md. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Kas İskelet Sistemi Ultrasonografisinin Tarihi. In: Akıncı A, Özçakar L, editors. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Kas İskelet Sistemi Ultrasonografisi. İstanbul: Ema Tıp Kitabevi; 2018. p. 3-6.
112. Kara M, Özçakar L, De Muynck M, Tok F, Vanderstraeten G. Musculoskeletal ultrasound for peripheral nerve lesions. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2012;48(4):665-74; quiz 708.
113. Özçakar L. Median Sinir. In: Akıncı A, Özçakar L, editors. Sık Görülen Kas İskelet Sistemi Hastalıkları İçin Ultrasonografik Atlas. İstanbul: Ema Tıp Kitabevi; 2019. p. 516-33.
114. Filius A, Korstanje JW, Selles RW, Hovius SE, Slijper HP. Dynamic sonographic measurements at the carpal tunnel inlet: reliability and reference values in healthy wrists. Muscle Nerve. 2013;48(4):525-31.
115. Özçakar L, Muynck Md. El bileği ve Elin Ultrasonografik Değerlendirilmesi. In: Akıncı A, editor. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonda Kas İskelet Sistemi Ultrasonografisi. İstanbul: Ema Tıp Kitabevi; 2018. p. 80-1.
116. Yu G, Chen Q, Wang D, Wang X, Li Z, Zhao J, et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome assessed using high-frequency ultrasonography: cross-section areas of 8-site median nerve. Clinical rheumatology. 2016;35(10):2557-64.
117. Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. AJR American journal of roentgenology. 1999;173(3):681-4.
118. Buchberger W, Judmaier W, Birbamer G, Lener M, Schmidauer C. Carpal tunnel syndrome: diagnosis with high-resolution sonography. AJR American journal of roentgenology. 1992;159(4):793-8.
119. Visser LH, Smidt MH, Lee ML. High-resolution sonography versus EMG in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2008;79(1):63-7.
120. de Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. Journal of clinical epidemiology. 1992;45(4):373-6.

121. Ulaşli AM, Duymuş M, Nacir B, Rana Erdem H, Koşar U. Reasons for using swelling ratio in sonographic diagnosis of carpal tunnel syndrome and a reliable method for its calculation. Muscle Nerve. 2013;47(3):396-402.
122. Mondelli M, Filippou G, Gallo A, Frediani B. Diagnostic utility of ultrasonography versus nerve conduction studies in mild carpal tunnel syndrome. Arthritis and rheumatism. 2008;59(3):357-66.
123. Paliwal PR, Therimadasamy AK, Chan YC, Wilder-Smith EP. Does measuring the median nerve at the carpal tunnel outlet improve ultrasound CTS diagnosis? Journal of the neurological sciences. 2014;339(1-2):47-51.
124. Cartwright MS, Hobson-Webb LD, Boon AJ, Alter KE, Hunt CH, Flores VH, et al. Evidence-based guideline: neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve. 2012;46(2):287-93.
125. El Miedany YM, Aty SA, Ashour S. Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? Rheumatology (Oxford, England). 2004;43(7):887-95.
126. Lee D, van Holsbeeck MT, Janevski PK, Ganos DL, Ditmars DM, Darian VB. Diagnosis of carpal tunnel syndrome. Ultrasound versus electromyography. Radiologic clinics of North America. 1999;37(4):859-72, x.
127. Chung SY, Kwak JM, Kang S, Son SH, Kim JD, Yoon JS. Predictive Variables for Sonographically Guided Corticosteroid Injection in Mild-to-Moderate Carpal Tunnel Syndrome. Ann Rehabil Med. 2018;42(2):213-21.
128. Erol O, Ozçakar L, Kaymak B. Bifid median nerve revisited: imaging and clinical aspects. Plast Reconstr Surg. 2004;113(4):1289-90.
129. Klauser AS, Halpern EJ, Faschingbauer R, Guerra F, Martinoli C, Gabl MF, et al. Bifid median nerve in carpal tunnel syndrome: assessment with US cross-sectional area measurement. Radiology. 2011;259(3):808-15.
130. Wilder-Smith EP, Therimadasamy A, Ghasemi-Esfe AR, Khalilzadeh O. Color and power Doppler US for diagnosing Carpal tunnel syndrome and determining its severity. Radiology. 2012;262(3):1043-4; author reply 4.
131. Dejaco C, Stradner M, Zauner D, Seel W, Simmet NE, Klammer A, et al. Ultrasound for diagnosis of carpal tunnel syndrome: comparison of different methods to determine median nerve volume and value of power Doppler sonography. Annals of the rheumatic diseases. 2013;72(12):1934-9.
132. Wong SM, Griffith JF, Hui AC, Tang A, Wong KS. Discriminatory sonographic criteria for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Arthritis and rheumatism. 2002;46(7):1914-21.
133. Orman G, Ozben S, Huseyinoglu N, Duymus M, Orman KG. Ultrasound elastographic evaluation in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: initial findings. Ultrasound in medicine & biology. 2013;39(7):1184-9.
134. Jarvik JG, Yuen E, Haynor DR, Bradley CM, Fulton-Kehoe D, Smith-Weller T, et al. MR nerve imaging in a prospective cohort of patients with suspected carpal tunnel syndrome. Neurology. 2002;58(11):1597-602.
135. Pasternack I, Malmivaara A, Tervahartiala P, Forsberg H, Vehmas T. Magnetic resonance imaging findings in respect to carpal tunnel syndrome. Scandinavian journal of work, environment & health. 2003;29:189-96.
136. Buchberger W. Radiologic imaging of the carpal tunnel. European journal of radiology. 1997;25(2):112-7.
137. Bleecker ML, Agnew J. New techniques for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Scand J Work Environ Health. 1987;13(4):385-8.
138. Wolny T, Linek P. Long-term patient observation after conservative treatment of carpal tunnel syndrome: a summary of two randomised controlled trials. PeerJ. 2019;7:e8012.

139. Shi Q, MacDermid JC. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? A systematic review. Journal of orthopaedic surgery and research. 2011;6:17-.
140. Kaplan SJ, Glickel SZ, Eaton RG. Predictive factors in the non-surgical treatment of carpal tunnel syndrome. Journal of hand surgery (Edinburgh, Scotland). 1990;15(1):106-8.
141. Stapleton MJ. OCCUPATION AND CARPAL TUNNEL SYNDROME. ANZ Journal of Surgery. 2006;76(6):494-6.
142. Ono S, Clapham PJ, Chung KC. Optimal management of carpal tunnel syndrome. International journal of general medicine. 2010;3:255-61.
143. Huisstede BM, Fridén J, Coert JH, Hoogvliet P. Carpal tunnel syndrome: hand surgeons, hand therapists, and physical medicine and rehabilitation physicians agree on a multidisciplinary treatment guideline—results from the European HANDGUIDE Study. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2014;95(12):2253-63.
144. Nazarieh M, Hakakzadeh A, Ghannadi S, Maleklou F, Tavakol Z, Alizadeh Z. Non-Surgical Management and Post-Surgical Rehabilitation of Carpal Tunnel Syndrome: An Algorithmic Approach and Practical Guideline. Asian Journal of Sports Medicine. 2020;In Press.
145. Atroshi I, Tadjerbashi K, McCabe SJ, Ranstam J. Treatment of carpal tunnel syndrome with wrist splinting: study protocol for a randomized placebo-controlled trial. Trials. 2019;20(1).
146. Kuo MH, Leong CP, Cheng YF, Chang HW. Static wrist position associated with least median nerve compression: sonographic evaluation. Am J Phys Med Rehabil. 2001;80(4):256-60.
147. 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. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2000;81(4):424-9.
148. Çırakoğlu D, Kurt AT. Karpal Tünel Sendromunda Egzersiz ve Splintleme. ODÜ Tıp Dergisi. 2016;3(1): :41-6.
149. Baker NA, Moehling KK, Rubinstein EN, Wollstein R, Gustafson NP, Baratz M. The comparative effectiveness of combined lumbrical muscle splints and stretches on symptoms and function in carpal tunnel syndrome. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2012;93(1):1-10.
150. Carlson H, Colbert A, Frydl J, Arnall E, Elliot M, Carlson N. Current options for nonsurgical management of carpal tunnel syndrome. International journal of clinical rheumatology. 2010;5(1):129-42.
151. Brininger TL, Rogers JC, Holm MB, Baker NA, Li ZM, Goitz RJ. Efficacy of a fabricated customized splint and tendon and nerve gliding exercises for the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2007;88(11):1429-35.
152. De Angelis MV, Pierfelice F, Di Giovanni P, Staniscia T, Uncini A. Efficacy of a soft hand brace and a wrist splint for carpal tunnel syndrome: a randomized controlled study. Acta neurologica Scandinavica. 2009;119(1):68-74.
153. Manente G, Melchionda D, Staniscia T, D'Archivio C, Mazzone V, Macarini L. Changes in the carpal tunnel while wearing the Manu® soft hand brace: a sonographic study. The Journal of hand surgery, European volume. 2013;38(1):57-60.
154. Burke DT, Burke MM, Stewart GW, Cambré A. Splinting for carpal tunnel syndrome: In search of the optimal angle. Archives of physical medicine and rehabilitation. 1994;75(11):1241-4.
155. Coppieters MW, Alshami AM. Longitudinal excursion and strain in the median nerve during novel nerve gliding exercises for carpal tunnel syndrome. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society. 2007;25(7):972-80.

156. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Exercise and mobilisation interventions for carpal tunnel syndrome. The Cochrane database of systematic reviews. 2012(6):Cd009899.
157. Lewis KJ, Ross L, Coppieters MW, Vicenzino B, Schmid AB. Education, night splinting and exercise versus usual care on recovery and conversion to surgery for people awaiting carpal tunnel surgery: a protocol for a randomised controlled trial. BMJ open. 2016;6(9):e012053.
158. Ballestero-Pérez R, Plaza-Manzano G, Urraca-Gesto A, Romo-Romo F, Atín-Arratibel M, Pecos-Martín D, et al. Effectiveness of Nerve Gliding Exercises on Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2017;40(1):50-9.
159. Seradge H, Parker W, Baer C, Mayfield K, Schall L. Conservative treatment of carpal tunnel syndrome: an outcome study of adjunct exercises. The Journal of the Oklahoma State Medical Association. 2002;95(1):7-14.
160. Horng YS, Hsieh SF, Tu YK, Lin MC, Horng YS, Wang JD. The comparative effectiveness of tendon and nerve gliding exercises in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized trial. Am J Phys Med Rehabil. 2011;90(6):435-42.
161. Keilani MY, Crevenna R, Fialka-Moser V. [Postoperative rehabilitation of patients with carpal tunnel syndrome]. Wiener medizinische Wochenschrift (1946). 2002;152(17-18):479-80.
162. Nalamachu S, Crockett RS, Gammaitoni AR, Gould EM. A comparison of the lidocaine patch 5% vs naproxen 500 mg twice daily for the relief of pain associated with carpal tunnel syndrome: a 6-week, randomized, parallel-group study. MedGenMed : Medscape general medicine. 2006;8(3):33.
163. Chang MH, Chiang HT, Lee SS, Ger LP, Lo YK. Oral drug of choice in carpal tunnel syndrome. Neurology. 1998;51(2):390-3.
164. Ellis JM, Folkers K. Clinical aspects of treatment of carpal tunnel syndrome with vitamin B6. Annals of the New York Academy of Sciences. 1990;585:302-20.
165. Katz RT. Carpal tunnel syndrome: a practical review. American family physician. 1994;49(6):1371-9, 85-6.
166. Huisstede BM, Hoogvliet P, Randsdorp MS, Glerum S, van Middelkoop M, Koes BW. Carpal tunnel syndrome. Part I: effectiveness of nonsurgical treatments--a systematic review. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2010;91(7):981-1004.
167. EKİM A, ÇOLAK E. Karpal tünel sendromunda ultrason tedavisi: plasebo kontrollü bir

çalışma. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2008;54:96-101.
168. Zaralieva A, Georgiev GP, Karabinov V, Iliev A, Aleksiev A. Physical Therapy and Rehabilitation Approaches in Patients with Carpal Tunnel Syndrome. Cureus. 2020.
169. Klaiman MD, Shrader JA, Danoff JV, Hicks JE, Pesce WJ, Ferland J. Phonophoresis versus ultrasound in the treatment of common musculoskeletal conditions. Medicine and science in sports and exercise. 1998;30(9):1349-55.
170. Jarvis D, MacIver BM, Tanelian DL. Electrophysiologic recording and thermodynamic modeling demonstrate that helium-neon laser irradiation does not affect peripheral Adelta- or C-fiber nociceptors. Pain. 1990;43(2):235-42.
171. Yu W, Naim JO, McGowan M, Ippolito K, Lanzafame RJ. Photomodulation of oxidative metabolism and electron chain enzymes in rat liver mitochondria. Photochemistry and photobiology. 1997;66(6):866-71.
172. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Kilac H, Dursun H. The effectiveness of conservative treatments of carpal tunnel syndrome: splinting, ultrasound, and low-level laser therapies. Photomedicine and laser surgery. 2009;27(1):119-25.

173. Lopes-Martins RA, Penna S, Joensen J, Iversen V, Bjordal J. Low Level Laser Therapy [LLLT] in Inflammatory and Rheumatic Diseases:A Review of Therapeutic Mechanisms. Current Rheumatology Reviews. 2007;3:147-54.
174. Jiang J-A, Chang W-D, Wu J-H, Lai PT, Lin H-Y. Low-level laser treatment relieves pain and neurological symptoms in patients with carpal tunnel syndrome. Journal of Physical Therapy Science. 2011;23(4):661-5.
175. Lazovic M, Ilic-Stojanovic O, Kocic M, Zivkovic V, Hrkovic M, Radosavljevic N. Placebo-controlled investigation of low-level laser therapy to treat carpal tunnel syndrome. Photomedicine and laser surgery. 2014;32(6):336-44.
176. Rankin IA, Sargeant H, Rehman H, Gurusamy KS. Low-level laser therapy for carpal tunnel syndrome. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;2017(8):CD012765.
177. Naeser MA, Hahn K-AK, Lieberman BE, Branco KF. Carpal tunnel syndrome pain treated with low-level laser and microamperes transcutaneous electric nerve stimulation: A controlled study. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2002;83(7):978-88.
178. Casale R, Damiani C, Maestri R, Wells CD. Pain and electrophysiological parameters are improved by combined 830-1064 high-intensity LASER in symptomatic carpal tunnel syndrome versus Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation. A randomized controlled study. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2013;49(2):205-11.
179. Bakhtiary AH, Rashidy-Pour A. Ultrasound and laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome. Australian Journal of Physiotherapy. 2004;50(3):147-51.
180. Ordahan B, Karahan AY. Efficacy of paraffin wax bath for carpal tunnel syndrome: a randomized comparative study. International Journal of Biometeorology. 2017;61(12):2175-81.
181. Metin Ökmen B, Kasapoğlu Aksoy M, Güneş A, Eröksüz R, Altan L. Effectiveness of PELOID therapy in carpal tunnel syndrome: A randomized controlled single blind study. International Journal of Biometeorology. 2017;61(8):1403-10.
182. Morisaki S, Nishi M, Fujiwara H, Oda R, Kawata M, Kubo T. Endogenous glucocorticoids improve myelination via Schwann cells after peripheral nerve injury: An in vivo study using a crush injury model. Glia. 2010;58(8):954-63.
183. Evers S, Bryan AJ, Sanders TL, Gunderson T, Gelfman R, Amadio PC. Corticosteroid Injections for Carpal Tunnel Syndrome. Plastic and Reconstructive Surgery. 2017;140(2):338-47.
184. Boyer MI. Corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. J Hand Surg Am. 2008;33(8):1414-6.
185. Chen P, Wang L, Pong Y, Hsin Y, Liaw M, Chiang C. Effectiveness of ultrasound-guided vs direct approach corticosteroid injections for carpal tunnel syndrome: A double-blind randomized controlled trial. Journal of Rehabilitation Medicine. 2018;50(2):200-8.
186. Kamanli A, Bezgincan M, Kaya A. Comparison of local steroid injection into carpal tunnel via proximal and distal approach in patients with carpal tunnel syndrome. Bratislavske lekarske listy. 2011;112(6):337-41.
187. Jenkins PJ, Duckworth AD, Watts AC, McEachan JE. Corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome: a 5-year survivorship analysis. Hand (N Y). 2012;7(2):151-6.
188. Smith J, Wisniewski SJ, Finnoff JT, Payne JM. Sonographically guided carpal tunnel injections: the ulnar approach. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2008;27(10):1485-90.
189. Babaei-Ghazani A, Forogh B, Raissi GR, Ahadi T, Eftekharsadat B, Yousefi N, et al. Ultrasound-Guided Corticosteroid Injection in Carpal Tunnel Syndrome: Comparison Between Radial and Ulnar Approaches . Journal of Pain Research. 2020;Volume 13:1569-78.
190. Marshall S, Tardif G, Ashworth N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. The Cochrane database of systematic reviews. 2007(2):Cd001554.

191. Ozturk K, Esenyel CZ, Sonmez M, Esenyel M, Kahraman S, Senel B. Comparison of carpal tunnel injection techniques: a cadaver study. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery. 2008;42(6):300-4.
192. Berger M, Vermeulen M, Koelman JH, van Schaik IN, Roos YB. The long-term follow-up of treatment with corticosteroid injections in patients with carpal tunnel syndrome. When are multiple injections indicated? The Journal of hand surgery, European volume. 2013;38(6):634-9.
193. Kanaan N, Sawaya RA. Carpal tunnel syndrome: modern diagnostic and management techniques. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2001;51(465):311-4.
194. Chesterton LS, Blagojevic-Bucknall M, Burton C, Dziedzic KS, Davenport G, Jowett SM, et al. The clinical and cost-effectiveness of corticosteroid injection versus night splints for carpal tunnel syndrome (INSTINCTS trial): an open-label, parallel group, randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2018;392(10156):1423-33.
195. Karimzadeh A, Bagheri S, Raeissadat SA, Bagheri S, Rayegani SM, Rahimi-Dehgolan S, et al. The comparison of the effectiveness between different doses of local methylprednisolone injection versus triamcinolone in Carpal Tunnel Syndrome: a double-blind clinical trial . Journal of Pain Research. 2019;Volume 12:579-84.
196. Dammers JW, Roos Y, Veering MM, Vermeulen M. Injection with methylprednisolone in patients with the carpal tunnel syndrome: a randomised double blind trial testing three different doses. Journal of neurology. 2006;253(5):574-7.
197. Kaile E, Bland JDP. Safety of corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. The Journal of hand surgery, European volume. 2018;43(3):296-302.
198. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Archives of medical research. 2006;37(4):425-35.
199. Yeprem L, Ulusan N. Ozon Tedavisinde Doktorun El Kitabı. Antalya: Kongre Kitabevi; 2019.
200. Goldman M. Cancer risk of low-level exposure. Science (New York, NY). 1996;271(5257):1821-2.
201. Bocci VA. Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy. Archives of medical research. 2007;38(2):265-7.
202. Pryor WA, Squadrito GL, Friedman M. The cascade mechanism to explain ozone toxicity: the role of lipid ozonation products. Free radical biology & medicine. 1995;19(6):935-41.
203. Di Paolo N, Bocci V, Gaggiotti E. Ozone therapy. The International journal of artificial organs. 2004;27(3):168-75.
204. Bocci V, Aldinucci C, Mosci F, Carraro F, Valacchi G. Ozonation of human blood induces a remarkable upregulation of heme oxygenase-1 and heat stress protein-70. Mediators Inflamm. 2007;2007:26785-.
205. Dianzani MU. 4-Hydroxynonenal and cell signalling. Free radical research. 1998;28(6):553-60.
206. Karouzakis E, Neidhart M, Gay RE, Gay S. Molecular and cellular basis of rheumatoid joint destruction. Immunology letters. 2006;106(1):8-13.
207. Zanardi I, Borrelli E, Valacchi G, Travagli V, Bocci V. Ozone: A Multifaceted Molecule with Unexpected Therapeutic Activity. Current medicinal chemistry. 2015;23.
208. Schwartz A, Sanchez GM, Sabbah F, Aviles MH. MADRID DECLARATION ON OZONE THERAPY. Madrid/Spain; 2020.
209. Khan S, Seyam O, Smith N, Reid I, Gandhi J, Jiang W. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. Medical Gas Research. 2018;8(3):103.
210. Alexandre A, Noci JB, Kumar V, editors. Ozone in non-rheumatic locomotor system pathologies2015.

211. Rascaroli MW, Borghi B, Rascaroli A, Travagli V. Ozone therapy in idiopathic carpal tunnel syndrome. Biochemical, neurophysiological and clinical aspects. Journal of Ozone Therapy. 2018;2(3).
212. Zambello A, Fumagalli L, Fara B, Bianchi MM. Oxygen-ozone treatment of carpal tunnel syndrome. Retrospective study and literature review of conservative and surgical techniques. International Journal of Ozone Therapy. 2008;7:45-8.
213. Forogh B, Mohamadi H, Fadavi HR, Madani SP, Aflakian N, Ghazaie F, et al. Comparison of Ultrasound-Guided Local Ozone (O2-O3) Injection Versus Corticosteroid Injection in Patients With Mild to Moderate Carpal Tunnel Syndrome. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2021;100(2):168-72.
214. Viebahn-Hansler R, Fernandez OSL. In: Yeprem L, editor. Ozonun Tıpta Kullanımı/Bilimden Kılavuzlara ve Tedavi Konseptlerine. Iffezheim, Almanya2020.
215. Turner A, Kimble F, Gulyás K, Ball J. Can the outcome of open carpal tunnel release be predicted?: a review of the literature. ANZ J Surg. 2010;80(1-2):50-4.
216. Shi Q, MacDermid JC. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? A systematic review. J Orthop Surg Res. 2011;6:17.
217. Mintalucci DJ, Leinberry CF, Jr. Open versus endoscopic carpal tunnel release. Orthop Clin North Am. 2012;43(4):431-7.
218. Petrover D, Richette P. Treatment of carpal tunnel syndrome : from ultrasonography to ultrasound guided carpal tunnel release. Joint Bone Spine. 2018;85(5):545-52.
219. Soltani AM, Allan BJ, Best MJ, Mir HS, Panthaki ZJ. Revision decompression and collagen nerve wrap for recurrent and persistent compression neuropathies of the upper extremity. Annals of plastic surgery. 2014;72(5):572-8.
220. Benson LS, Bare AA, Nagle DJ, Harder VS, Williams CS, Visotsky JL. Complications of endoscopic and open carpal tunnel release. Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. 2006;22(9):919-24, 24.e1-2.
221. Sayegh ET, Strauch RJ. Open versus endoscopic carpal tunnel release: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical orthopaedics and related research. 2015;473(3):1120-32.
222. Andreu JL, Ly-Pen D, Millán I, de Blas G, Sánchez-Olaso A. Local injection versus surgery in carpal tunnel syndrome: neurophysiologic outcomes of a randomized clinical trial. Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2014;125(7):1479-84.
223. Ly-Pen D, Andréu JL, Millán I, de Blas G, Sánchez-Olaso A. Comparison of surgical decompression and local steroid injection in the treatment of carpal tunnel syndrome: 2-year clinical results from a randomized trial. Rheumatology (Oxford, England). 2012;51(8):1447-54.
224. Fess E, Moran C. American Society of Hand Therapists Clinical Assessment Recommendations1981.
225. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. The Journal of bone and joint surgery American volume. 1993;75(11):1585-92.
226. Sezgin M, Incel NA, Serhan S, Camdeviren H, As I, Erdoğan C. Assessment of symptom severity and functional status in patients with carpal tunnel syndrome: reliability and functionality of the Turkish version of the Boston Questionnaire. Disability and rehabilitation. 2006;28(20):1281-5.
227. Siao P, Cros D, Vucic S. Sinir İletim Çalışmaları. In: Uluç K, editor. Elektromiyografiye Pratik Yaklaşım. İstanbul: Ada Basın Yayın; 2014.
228. Moghtaderi A, Izadi S, Sharafadinzadeh N. An evaluation of gender, body mass index, wrist circumference and wrist ratio as independent risk factors for carpal tunnel syndrome. Acta neurologica Scandinavica. 2005;112(6):375-9.

229. Lowe BD. Effect of carpal tunnel syndrome on grip force coordination on hand tools. Ergonomics. 1999;42(4):550-64.
230. de la Llave-Rincón AI, Fernández-de-Las-Peñas C, Pérez-de-Heredia-Torres M, Martínez-Perez A, Valenza MC, Pareja JA. Bilateral deficits in fine motor control and pinch grip force are not associated with electrodiagnostic findings in women with carpal tunnel syndrome. Am J Phys Med Rehabil. 2011;90(6):443-51.
231. Keskinköz P, Ergin G, Bakırhan S, Özden A. Karpal Tünel Sendromlu Hastalarda Kas Kuvvet Ve Enduransi Üst Ekstremite Fonksiyonlarini Etkiler Mi? 2020.
232. Rayegani SM, Raeissadat SA, Ahmadi-Dastgerdi M, Bavaghar N, Rahimi-Dehgolan S. Comparing The Efficacy Of Local Triamcinolone Injection In Carpal Tunnel Syndrome Using Three Different Approaches with or without Ultrasound Guidance . Journal of Pain Research. 2019;Volume 12:2951-8.
233. Sançmış M. Is Boston questionnaire an alternative to electromyography for evaluation of the surgical outcome for carpal tunnel syndrome? Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2020;66(3):336-42.
234. Nakamichi K-I, Tachibana S. Ultrasonographic measurement of median nerve cross-sectional area in idiopathic carpal tunnel syndrome: Diagnostic accuracy. Muscle & nerve. 2002;26:798-803.
235. Sarría L, Cabada T, Cozcolluela R, Martínez-Berganza T, García S. Carpal tunnel syndrome: usefulness of sonography. European Radiology. 2000;10(12):1920-5.
236. Billakota S, Hobson-Webb LD. Standard median nerve ultrasound in carpal tunnel syndrome: A retrospective review of 1,021 cases. Clinical Neurophysiology Practice. 2017;2:188-91.
237. Bang M, Kim JM, Kim HS. The usefulness of ultrasonography to diagnose the early stage of carpal tunnel syndrome in proximal to the carpal tunnel inlet. Medicine. 2019;98(26):e16039.
238. Chung SY, Kwak JM, Kang S, Son S-H, Kim JD, Yoon JS. Predictive Variables for Sonographically Guided Corticosteroid Injection in Mild-to-Moderate Carpal Tunnel Syndrome. Annals of Rehabilitation Medicine. 2018;42(2):213.
239. Seror P. Sonography and electrodiagnosis in carpal tunnel syndrome diagnosis, an analysis of the literature. European journal of radiology. 2008;67(1):146-52.
240. Concannon MJ, Gainor B, Petroski GF, Puckett CL. The predictive value of electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Plastic and reconstructive surgery. 1997;100(6):1452-8.
241. Ertem DH, Sirin TC, Yilmaz I. Electrophysiological responsiveness and clinical outcomes of local corticosteroid injection in the treatment of carpal tunnel syndrome. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2019;77(9):638-45.
242. Cartwright MS, White DL, Demar S, Wiesler ER, Sarlikiotis T, Chloros GD, et al. Median nerve changes following steroid injection for carpal tunnel syndrome. Muscle & nerve. 2011;44(1):25-9.
243. Paiva Filho HR, Elias BAB, Salomão Junior MSB, Paiva VGN, Oliveira EF, Rocha MA. Is there an association between electroneuromyography and ultrasound in the diagnosis of carpal tunnel syndrome? Revista brasileira de ortopedia. 2021;56(1):69-73.
244. Mhoon JT, Juel VC, Hobson-Webb LD. Median nerve ultrasound as a screening tool in carpal tunnel syndrome: correlation of cross-sectional area measures with electrodiagnostic abnormality. Muscle & nerve. 2012;46(6):861-70.
245. Kaymak B, Özçakar L, Çetin A, Candan Çetin M, Akıncı A, Hasçelik Z. A Comparison of the Benefits of Sonography and Electrophysiologic Measurements as Predictors of Symptom Severity and Functional Status in Patients With Carpal Tunnel Syndrome. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2008;89(4):743-8.
246. Kirazli Y. Rehabilitation of the diabetic hand/Diyabetik el rehabilitasyonu. Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011;57:S7+.

247. Karsidag S, Sahin S, Hacikerim Karsidag S, Ayalp S. Long term and frequent electrophysiological observation in carpal tunnel syndrome. Europa medicophysica. 2007;43(3):327.
248. Gerritsen AA, Scholten RJ, Assendelft WJ, Kuiper H, de Vet HC, Bouter LM. Splinting or surgery for carpal tunnel syndrome? Design of a randomized controlled trial [ISRCTN18853827]. BMC Neurol. 2001;1:8-.
249. Yagci I, Elmas O, Akcan E, Ustun I, Gunduz O, Guven Z. Comparison of splinting and splinting plus low-level laser therapy in idiopathic carpal tunnel syndrome. Clinical rheumatology. 2009;28:1059-65.
250. Chesterton LS, Blagojevic-Bucknall M, Burton C, Dziedzic KS, Davenport G, Jowett SM, et al. The clinical and cost-effectiveness of corticosteroid injection versus night splints for carpal tunnel syndrome (INSTINCTS trial): an open-label, parallel group, randomised controlled trial. The Lancet. 2018;392(10156):1423-33.
251. Schmid A, Elliott J, Strudwick M, Little M, Coppieters M. Effect of splinting and exercise on intraneural edema of the median nerve in carpal tunnel syndrome-An MRI study to reveal therapeutic mechanisms. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society. 2012;30:1343-50.
252. Bicer M, Cabalar M, Ecerkale O. The effects of vitamin B and tendon-nerve stretching exercises on clinical and electrophysiological parameters in the treatment of carpal tunnel syndrome/Karpal tunel sendromu tedavisinde B vitamini ile tendon-sinir germe egzersizlerinin klinik ve el ektrofizyolojik parametrelere etkisi. Istanbul Medical Journal. 2014;14:16+.
253. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Exercise and mobilisation interventions for carpal tunnel syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012(6).
254. Marshall SC, Tardif G, Ashworth NL. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007(2).
255. Bilgici A, Ulusoy H, Kuru O, Canturk F. The comparison of ultrasound treatment and local steroid injection plus splinting in the carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. Bratislavske lekarske listy. 2010;111(12):659-65.
256. Ucan H, Yagci I, Yilmaz L, Yagmurlu F, Keskin D, Bodur H. Comparison of splinting, splinting plus local steroid injection and open carpal tunnel release outcomes in idiopathic carpal tunnel syndrome. Rheumatology international. 2006;27(1):45-51.
257. Giannini F, Passero S, Cioni R, Paradiso C, Battistini N, Giordano N, et al. Electrophysiologic evaluation of local steroid injection in carpal tunnel syndrome. Archives of physical medicine and rehabilitation. 1991;72(10):738-42.
258. Simonetti L, Raffi L, Cenni P, Agati R, Leonardi M. Pharmacological Mechanisms Underlying Oxygen-Ozone Therapy for Herniated Disc. Rivista di Neuroradiologia. 2003;16(2_suppl_part2):201-4.
259. Steppan J, Meaders T, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. Journal of vascular and interventional radiology. 2010;21(4):534-48.
260. Bonetti M, Fontana A, Cotticelli B, Dalla Volta G, Guindani M, Leonardi M. Intraforaminal O2-O3 versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized controlled study. American journal of neuroradiology. 2005;26(5):996-1000.
261. Babaei-Ghazani A, Karimi N, Forogh B, Madani SP, Ebadi S, Fadavi HR, et al. Comparison of ultrasound-guided local ozone (O2-O3) injection vs corticosteroid injection in the treatment of chronic plantar fasciitis: a randomized clinical trial. Pain Medicine. 2019;20(2):314-22.

EKLER

Ek 1: Hasta Takip Formu

KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE KORTİKOSTEROİD VE OZON ENJEKSİYONU UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
HASTA TAKİP FORMU

TARİH:

Ad-Soyadı:
Cinsiyet:
Telefon: Dominant El:
Yaş: Etkilenen El:
Boy: Semptom Süresi:
Kilo: Ek hastalıklar:
VKİ: Kullandığı İlaçlar:
Eğitim Durumu: Meslek:

Subjektif Semptomlar :

1.Elde ağrı:	SAĞ:	SOL:
2.Parestezi:	SAĞ:	SOL:
3.Kuvvet kaybı:	SAĞ:	SOL:
4.Vazomotor belirtiler:	SAĞ:	SOL:

Fizik Muayene Bulguları:

Atrofi:	SAĞ:	SOL:
Tinel testi:	SAĞ:	SOL:
Phalen testi:	SAĞ:	SOL:
Flick testi:	SAĞ:	SOL:

CTS DERECESİ: SAĞ: HAFİF( ) ORTA( ) AĞIR( )
SOL: HAFİF( ) ORTA( ) AĞIR( )

Tedavi Grubu: A)KONTROL GRUBU B)OZON GRUBU C)KS GRUBU

	Tedavi Öncesi SAĞ SOL	Tedavi Sonrası 6.HAFTA SAĞ SOL	Tedavi Sonrası 12. HAFTA SAĞ SOL
VAS uyuşma (0-10 puan) gündüz			
VAS uyuşma gece			
VAS ağrı			
2 nokta ayırımı 1.parmak			
2 nokta ayırımı 2.parmak			
2 nokta ayırımı 3.parmak			
2 nokta ayırımı 4.parmak			
2 nokta ayırımı 5.parmak			
SWM test 1.parmak			
SWM test 2.parmak			
SWM test 3.parmak			
SWM test 4.parmak			
SWM test 5.parmak			
Grip gücü(kg):			
Pinch gücü(kg):			
Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi-SŞS Skoru			
Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi-FDS Skoru			
Median sinirin Ultrasonografi ile Kesit Alanı Ölçümü (mm^2)			
EMG ÖLÇÜMLERİ			
Median sinir motor distal latansı (ms)			
Median sinir motor ileti hızı (m/s)			
Median sinir motor amplitüdü (mV)			
Median Sinir 2.parmak-bilek duyusal ileti hızı (m/s)			
Median Sinir duyu amplitüdü(mV)			

Ek 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Kontrol grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (KONTROL GRUBU)

Gönüllünün Adı-Soyadı:
Protokol ve Telefon No:
Adresi:
Tarih:

BİLGİLENDİRME

Sizi '**KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE KORTİKOSTEROİD VE OZON ENJEKSİYONU UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**' adlı çalışmaya davet ediyoruz. Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümünden **Prof. Dr. Havva Talay Çalış** sorumluluğunda yapılan bu çalışmanın amacı; karpal tünel sendromu dediğimiz el bileğindeki bir sinirin sıkışmasıyla ortaya çıkan durumda etkili bir tedavi seçeneği olan kortizon enjeksiyonuyla ozon (O2-O3 gaz karışımı) enjeksiyonunun hastalığın şiddetine ve bazı ölçümlere olan etkisinin karşılaştırılmasıdır. Hem kortizon hem de ozon uygulaması Sağlık Bakanlığı'nın izni ile tüm Türkiye'de güvenle uygulanan yöntemlerdir.

Sizler çalışma kapsamında 3 grup olarak inceleneceksiniz. Birinci ve sizin dahil olduğunuz grup (30 kişi) egzersiz ve istirahat bilekliği, ikinci grup (30 kişi) kortizon enjeksiyonu, 3.grup (30 kişi) ozon enjeksiyonu tedavisi yapılacak bireylerden oluşacaktır. Tedavi süresince el-bilek istirahat splintinizi gece boyunca ve gündüz 5-6 saat süresince takmanız istenmektedir. Doktorunuz tarafından verilen ev egzersizlerini günde 2 defa olmak üzere her hareketi 10 kez tekrar edecek şekilde uygulamanız önerilmektedir. Doğru şekilde ve sıklıkta uygulandığı takdirde bileklik kullanımı ve düzenli egzersiz yapmanın ağrı ve yaşam fonksiyonlarına olumlu etkisi kanıtlanmıştır. Ayrıca size verilen bu tedavinin bilinen bir yan etkisi bulunmamaktadır. Eğer beklenmeyen bir etkiyle karşılaşılırsa, ya da süreç içerisinde çalışma dışı bırakılmanızı gerektirecek bir durum ortaya çıkarsa bilgilendirilerek çalışma dışı bırakılabilirsiniz, bu durumda takip ve tedaviniz devam edecektir. Araştırmanın sonucunda her üç grup karşılaştırılacak olup, sinir sıkışmasının verdiği şikayetlere olan etkileri değerlendirilecektir. Bunun için size bir ölçek formu doldurtulacaktır. Bu ölçekte şikayetlerinizin zamanlaması, şiddeti ve hangi aktivitelerde arttığı 11 soruyla sorgulanacaktır. Ayrıca tedavi öncesi ayrıntılı fizik muayeneniz ve değerlendirmeleriniz yapılacaktır. Hangi grupta bulunacağınız herhangi bir kritere göre belirlenmeyip rastgele dağıtım yapılarak kayıt altına alınacaktır. Muayeneniz ile yapılan ölçeklerin sonucu sizinle paylaşılacaktır. Bu sayede tedavinizin size etkileri hakkında siz de daha detaylı bilgi elde edeceksiniz. Çalışmamızın öngörülen tedavi ve gözlem süresi 3 aydır. Bu süreçte sizden tedavinizin 6.haftasında ve 3. ayında kliniğimize gelerek kontrol muayenenizi olmanızı isteyeceğiz. Bu çalışma için sizden herhangi bir ücret istenmeyecek ve size de herhangi bir ücret ödemesi yapılmayacaktır. Araştırmaya davet edilmenizin nedeni; sizde karpal tünel sendromunun kesin olarak teşhis edilmesi ve tedavi ihtiyacınızın bulunmasıyla beraber tedavimize engel herhangi bir durum barındırmamanızdır. Çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı açısından önemlidir. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, izniniz doğrultusunda klinik bilgileriniz alınacak; sağlık durumunuzla ilgili ilaç kullanımı, ek hastalıklarınız, ameliyat öyküsü, şikayetlerinizin süresi, yaş, boy, kilo, meslek bilgileriniz kaydedilecektir. Hastalığınızın takibi açısından yapılan rutin tetkikler dışında biraz önce bahsi geçen 11 soruluk anketimiz, parmak kavrama ve el kavrama gücünüz, iki nokta ayrımı testiniz, ultrasonografi altında sinir alanı ölçümünüz, hissetme sinirlerinizin hassasiyetinin ölçümü ve kontrol EMG testiniz yapılacaktır. Bu ölçümlerden hiçbirinin size

bilinen bir yan etkisi/zararı bulunmamaktadır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikli yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına
verilmeyecektir.Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.
Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ya da riskler katılımcıların kendisine iletilecektir.Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz. Hastanemiz Etik kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır. Bu çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz. Çalışmaya katılım gönüllük esasına dayalıdır. Bu
Araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda, tarafımızdan tetkik, tedavi veya izlenmenizde herhangi bir değişiklik yapmayacaktır.
Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende hiçbir değişiklik olmayacaktır.

GÖNÜLLÜ OLURU

Eğer bu çalışmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Sonuçlarımın eğitim ve bilimsel amaçla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Bu araştırmada tetkikler ve sorgulamalardan elde edilen verilerin (anket, laboratuvar sonuçları, görüntüleme sonuçları) kimliğim saklı kalmak şartı ile bilimsel amaçlı kâğıt baskı veya elektronik ortamda yayınlayacağını bilmekteyim ve buna yasal iznimi veriyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu formun bir nüshası tarafıma verilmiştir. 'Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.'

Gönüllü Adı, soyadı:
Tel:
İmza:

Hasta İle Görüşen Hekim Adı, soyadı, unvanı:
Tel:
İmza:
Tarih:

Ek 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Steroid grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (KORTİKOSTEROİD GRUBU)

Gönüllünün Adı-Soyadı:
Protokol ve Telefon No:
Adresi:
Tarih:

BİLGİLENDİRME

Sizi '**KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE KORTİKOSTEROİD VE OZON ENJEKSİYONU UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**' adlı çalışmaya davet ediyoruz. Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümünden **Prof. Dr. Havva Talay Çalış** sorumluluğunda yapılan bu çalışmanın amacı; karpal tünel sendromu dediğimiz el bileğindeki bir sinirin sıkışmasıyla ortaya çıkan durumda etkili bir tedavi seçeneği olan kortizon enjeksiyonuyla ozon (O2-O3 gaz karışımı) enjeksiyonunun hastalığın şiddetine ve bazı ölçümlere olan etkisinin karşılaştırılmasıdır. Hem kortizon hem de ozon uygulaması Sağlık Bakanlığı'nın izni ile tüm Türkiye'de güvenle uygulanan yöntemlerdir. Kortizon enjeksiyonu sıkışan sinirin etrafındaki ödemi azaltır, ağrı ve uyuşma gibi şikayetlerde rahatlama sağlar; sonrasında nadiren sinir hasarı, kan şekerinde yükselme gibi durumlar yaşanabilmektedir. Enjeksiyon sonrasında bazen ağrı ve uyuşma gibi şikayetler yaşansa da bu etkiler genelde geçicidir.

Sizler çalışma kapsamında 3 grup olarak inceleneceksiniz. Birinci grup (30 kişi) egzersiz ve istirahat bilekliği, ikinci ve sizin içinde bulunduğunuz grup (30 kişi) kortizon enjeksiyonu, 3.grup (30 kişi) ozon enjeksiyonu tedavisi yapılacak bireylerden oluşacaktır. Eğer beklenmeyen bir etkiyle karşılaşılırsa, ya da süreç içerisinde çalışma dışı bırakılmanızı gerektirecek bir durum ortaya çıkarsa bilgilendirilerek çalışma dışı bırakılabilirsiniz, bu durumda takip ve tedaviniz devam edecektir. Araştırmanın sonucunda her üç grup karşılaştırılacak olup, sinir sıkışmasının verdiği şikayetlere olan etkileri değerlendirilecektir. Bunun için size bir ölçek formu doldurtulacaktır. Bu ölçekte şikayetlerinizin zamanlaması, şiddeti ve hangi aktivitelerde arttığı 11 soruyla sorgulanacaktır. Ayrıca tedavi öncesi ayrıntılı fizik muayeneniz ve değerlendirmeleriniz yapılacaktır. Hangi grupta bulunacağınız herhangi bir kritere göre belirlenmeyip rastgele dağıtım yapılarak kayıt altına alınacaktır. Muayeneniz ile yapılan ölçeklerin sonucu sizinle paylaşılacaktır. Bu sayede tedavinizin size etkileri hakkında siz de daha detaylı bilgi elde edeceksiniz. Çalışmamızın öngörülen tedavi ve takip süresi 3 aydır. Bu süreçte sizden tedavinizin 6.haftasında ve 3. ayında kliniğimize gelerek kontrol muayenenizi olmanızı isteyeceğiz. Bu çalışma için sizden herhangi bir ücret istenmeyecek ve size de herhangi bir ücret ödemesi yapılmayacaktır. Araştırmaya davet edilmenizin nedeni; sizde karpal tünel sendromunun kesin olarak teşhis edilmesi ve tedavi ihtiyacınızın bulunmasıyla beraber tedavimize engel herhangi bir durum barındırmamanızdır. Çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı açısından önemlidir. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, izniniz doğrultusunda klinik bilgileriniz alınacak; sağlık durumunuzla ilgili ilaç kullanımı, ek hastalıklarınız, ameliyat öyküsü, şikayetlerinizin süresi, yaş, boy, kilo, meslek bilgileriniz kaydedilecektir. Hastalığınızın takibi açısından yapılan rutin tetkikler dışında biraz önce bahsi geçen 11 soruluk anketimiz, parmak kavrama ve el kavrama gücünüz, iki nokta ayrımı testiniz, ultrasonografi altında sinir alanı ölçümünüz, hissetme sinirlerinizin hassasiyetinin ölçümü ve kontrol EMG testiniz yapılacaktır. Bu ölçümlerden hiçbirinin size bilinen bir yan etkisi/zararı bulunmamaktadır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya

bilimsel nitelikli yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.
Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ya da riskler katılımcıların kendisine iletilecektir. Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz. Hastanemiz Etik kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır. Bu çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz. Çalışmaya katılım gönüllük esasına dayalıdır. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda, tarafımızdan tetkik, tedavi veya izlenmenizde herhangi bir değişiklik yapmayacaktır.
Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende hiçbir değişiklik olmayacaktır.

1

Araştırma süresince 7/24 saat ulaşılabilecek kişi, **……..** olacaktır.
…….., santral: **…….** / dahili hat:……. numarasından ulaşabileceksiniz.
…….., ait cep telefonu numarası ise **……** olup dilediğiniz her an arayabilirsiniz.

GÖNÜLLÜ OLURU

Eğer bu çalışmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Sonuçlarımın eğitim ve bilimsel amaçla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Bu araştırmada tetkikler ve sorgulamalardan elde edilen verilerin (anket, laboratuvar sonuçları, görüntüleme sonuçları) kimliğim saklı kalmak şartı ile bilimsel amaçlı kâğıt baskı veya elektronik ortamda yayınlayacağını bilmekteyim ve buna yasal iznimi veriyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu formun bir nüshası tarafıma verilmiştir. 'Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.'

Gönüllü Adı, soyadı:
Tel:
İmza:

Hasta İle Görüşen Hekim Adı, soyadı, unvanı:
Tel:
İmza:
Tarih:

Ek 4: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ozon grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (OZON GRUBU)

Gönüllünün Adı-Soyadı:
Protokol ve Telefon No:
Adresi:
Tarih:

BİLGİLENDİRME

Sizi '**KARPAL TÜNEL SENDROMLU HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE KORTİKOSTEROİD VE OZON ENJEKSİYONU UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**' adlı çalışmaya davet ediyoruz. Kayseri Şehir Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bölümünden **Prof. Dr. Havva Talay Çalış** sorumluluğunda yapılan bu çalışmanın amacı; karpal tünel sendromu dediğimiz el bileğindeki bir sinirin sıkışmasıyla ortaya çıkan durumda etkili bir tedavi seçeneği olan kortizon enjeksiyonuyla ozon (O2-O3 gaz karışımı) enjeksiyonunun hastalığın şiddetine ve bazı ölçümlere olan etkisinin karşılaştırılmasıdır. Hem kortizon hem de ozon uygulaması Sağlık Bakanlığı'nın izni ile tüm Türkiye'de güvenle uygulanan yöntemlerdir. Ozon uygulamaları tüm dünyada güvenle kullanılan geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarından olup bilinen ciddi bir yan etkisi yoktur. Bu yöntemde, ozon gazı şikayetlerin olduğu vücut bölgesine enjektör yardımıyla uygulanır. Enjeksiyona bağlı ağrı veya uyuşma gibi şikayetler olabilse de genelde geçicidir. Ozon tedavisinin olumlu etkileri arasında; antioksidan savunma sisteminin güçlendirilmesi, kan akımında iyileşme, oksijen transferinde artış, dokulardaki beslenme süreçlerinin iyileştirilmesi yer alır.
Sizler çalışma kapsamında 3 grup olarak inceleneceksiniz. Birinci grup (30 kişi) egzersiz ve istirahat bilekliği, ikinci grup (30 kişi) kortizon enjeksiyonu, 3.ve sizin dahil edildiğiniz grup (30 kişi) ozon enjeksiyonu tedavisi yapılacak bireylerden oluşacaktır. Eğer beklenmeyen bir etkiyle karşılaşılırsa, ya da süreç içerisinde çalışma dışı bırakılmanızı gerektirecek bir durum ortaya çıkarsa bilgilendirilerek çalışma dışı bırakılabilirsiniz, bu durumda takip ve tedaviniz devam edecektir. Araştırmanın sonucunda her üç grup karşılaştırılacak olup, sinir sıkışmasının verdiği şikayetlere olan etkileri değerlendirilecektir. Bunun için size bir ölçek formu doldurtulacaktır. Bu ölçekte şikayetlerinizin zamanlaması, şiddeti ve hangi aktivitelerde arttığı 11 soruyla sorgulanacaktır. Ayrıca tedavi öncesi ayrıntılı fizik muayeneniz ve değerlendirmeleriniz yapılacaktır. Hangi grupta bulunacağınız herhangi bir kritere göre belirlenmeyip rastgele dağıtım yapılarak kayıt altına alınacaktır. Muayeneniz ile yapılan ölçeklerin sonucu sizinle paylaşılacaktır. Bu sayede tedavinizin size etkileri hakkında siz de daha detaylı bilgi elde edeceksiniz. Çalışmamızın öngörülen tedavi ve takip süresi 3 aydır. Bu süreçte sizden tedavinizin 6.haftasında ve 3. ayında kliniğimize gelerek kontrol muayenenizi olmanızı isteyeceğiz. Bu çalışma için sizden herhangi bir ücret istenmeyecek ve size de herhangi bir ücret ödemesi yapılmayacaktır. Araştırmaya davet edilmenizin nedeni; sizde karpal tünel sendromunun kesin olarak teşhis edilmesi ve tedavi ihtiyacınızın bulunmasıyla beraber tedavimize engel herhangi bir durum barındırmamanızdır. Çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı açısından önemlidir. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, izniniz doğrultusunda klinik bilgileriniz alınacak; sağlık durumunuzla ilgili ilaç kullanımı, ek hastalıklarınız, ameliyat öyküsü, şikayetlerinizin süresi, yaş, boy, kilo, meslek bilgileriniz kaydedilecektir. Hastalığınızın takibi açısından yapılan rutin tetkikler dışında biraz önce bahsi geçen 11 soruluk anketimiz, parmak kavrama ve el kavrama gücünüz, iki nokta ayrımı testiniz, ultrasonografi altında sinir alanı ölçümünüz, hissetme sinirlerinizin hassasiyetinin ölçümü ve kontrol EMG testiniz yapılacaktır. Bu ölçümlerden hiçbirinin size bilinen bir yan etkisi/zararı

bulunmamaktadır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikli yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.
Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ya da riskler katılımcıların kendisine iletilecektir. Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz. Hastanemiz Etik kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır. Bu çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz. Çalışmaya katılım gönüllük esasına dayalıdır. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda, tarafımızdan tetkik, tedavi veya izlenmenizde herhangi bir değişiklik yapmayacaktır.
Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende hiçbir değişiklik olmayacaktır.

Araştırma süresince 7/24 saat ulaşılabilecek kişi, **……..** olacaktır.
…….., santral: **……** / dahili hat:……. numarasından ulaşabileceksiniz.
…….., ait cep telefonu numarası ise **……** olup dilediğiniz her an arayabilirsiniz.

GÖNÜLLÜ OLURU

Eğer bu çalışmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Sonuçlarımın eğitim ve bilimsel amaçla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Bu araştırmada tetkikler ve sorgulamalardan elde edilen verilerin (anket, laboratuvar sonuçları, görüntüleme sonuçları) kimliğim saklı kalmak şartı ile bilimsel amaçlı kâğıt baskı veya elektronik ortamda yayınlayacağını bilmekteyim ve buna yasal iznimi veriyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu formun bir nüshası tarafıma verilmiştir. 'Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.'

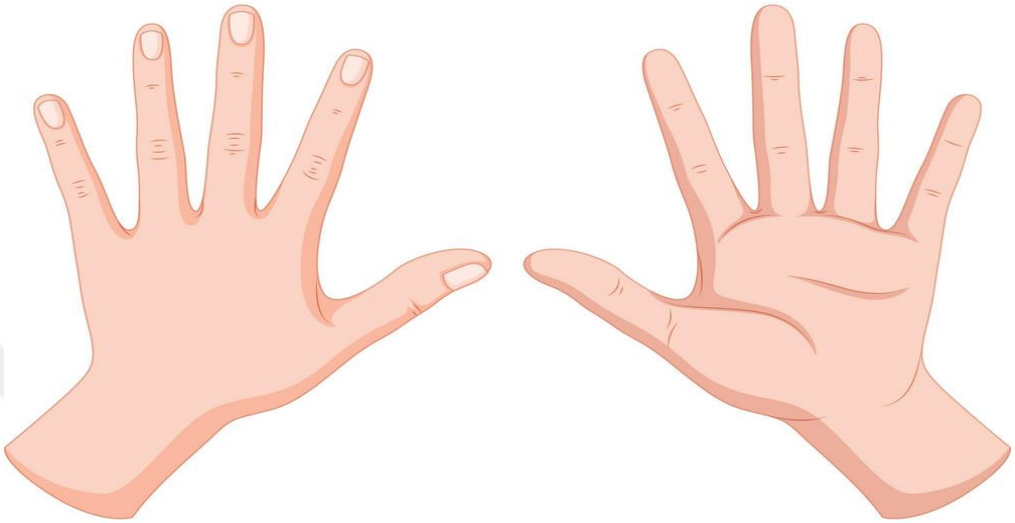
Gönüllü Adı, soyadı:
Tel:
İmza:

Hasta İle Görüşen Hekim Adı, soyadı, unvanı:
Tel:
İmza:
Tarih:

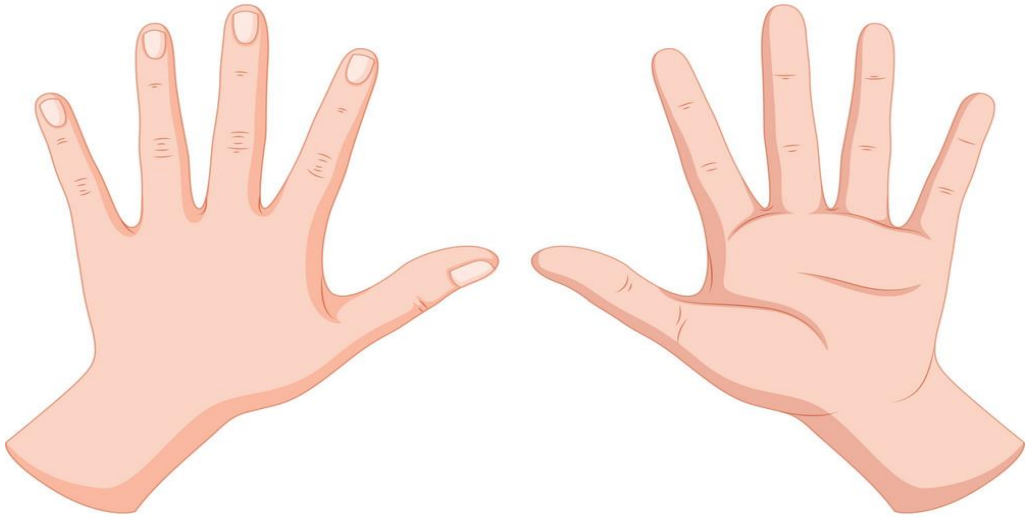
Ek 5: Semmes Weinstein Monofilaman Testi / El Haritası

ADI SOYADI:

SAĞ



SOL



Ek 6: Boston Karpal Tünel Anketi (BKTA)

Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi

Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (BCTQ)

Hastanın Adı Soyadı: ..... Tarih: ../../....

Semptom Şiddet Skalası;

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta süresince bir gün içinde yaşadığınız şikayetlerinizi gösteren bir cevabı işaretleyiniz.

1 Gece el veya el bileği ağrınızın derecesi nedir?

- ☐ Gece el veya el bileğimde ağrı olmuyor
- ☐ Hafif ağrı
- ☐ Orta derecede ağrı
- ☐ Şiddetli ağrı
- ☐ Çok şiddetli ağrı

2 Son iki hafta içinde el veya el bileği ağrısı nedeniyle bir gecede ortalama kaç defa uyandınız?

- ☐ Hiç
- ☐ Bir defa
- ☐ İki-üç defa
- ☐ Dört-beş defa
- ☐ Beş defadan fazla

3 Gündüz el veya el bileğinizde ağrınız oluyor mu?

- ☐ Gündüz hiç ağrım olmuyor
- ☐ Gün içinde hafif ağrım oluyor
- ☐ Gün içinde orta derecede ağrım oluyor
- ☐ Gün içinde şiddetli ağrım oluyor
- ☐ Gün içinde çok şiddetli ağrım oluyor

4 Gündüz kaç defa el veya el bileğinizde ağrınız oluyor?

- ☐ Hiç
- ☐ Günde bir-iki defa
- ☐ Günde üç-beş defa
- ☐ Günde beş defadan fazla
- ☐ Devamlı ağrım oluyor

5 Gündüz bir ağrı dönemi ortalama ne kadar sürüyor?

- ☐ Gündüz hiç ağrım olmuyor
- ☐ 10 dakikadan az
- ☐ 10-60 dakika arası
- ☐ 60 dakikadan daha uzun
- ☐ Gündüz devamlı ağrı oluyor

6 Elinizde hissizlik (duyu kaybı) var mı?

- ☐ Hayır
- ☐ Hafif hissizlik var
- ☐ Orta derecede halsizlik var
- ☐ Ciddi derecede hissizlik var
- ☐ Çok ciddi derecede hissizlik var

7 El veya el bileğinizde güçsüzlük var mı?

- ☐ Güçsüzlük yok
- ☐ Hafif güçsüzlük var
- ☐ Orta derecede güçsüzlük var
- ☐ Ciddi güçsüzlük var
- ☐ Çok ciddi derecede güçsüzlük var

8 Elinizde karıncalanma hissi oluyor mu?

- ☐ Olmuyor
- ☐ Hafif karıncalanma oluyor
- ☐ Orta derecede karıncalanma oluyor
- ☐ Ciddi derecede karıncalanma oluyor
- ☐ Çok ciddi derecede karıncalanma oluyor

9 Son iki hafta içinde ortalama bir gecede kaç kez elinizde his kaybı veya karıncalanma ile uyandınız?

- ☐ Hiç
- ☐ Bir
- ☐ İki-üç defa
- ☐ Dört-beş defa
- ☐ Beş defadan fazla

10 Elinizdeki his kaybı ve karıncalanma gece ne kadar şiddetli oluyor?

- ☐ Gece karıncalanma ve his kaybı olmuyor
- ☐ Hafif
- ☐ Orta
- ☐ Ciddi derecede karıncalanma oluyor
- ☐ Çok ciddi derecede karıncalanma oluyor

11 Anahtar veya kalem gibi küçük resimleri tutmak ve kavramakta zorluk çekiyor musunuz?

- ☐ Hayır
- ☐ Hafif zorlanıyorum
- ☐ Orta derecede zorlanıyorum
- ☐ Şiddetli zorlanıyorum
- ☐ Çok şiddetli zorlanıyorum

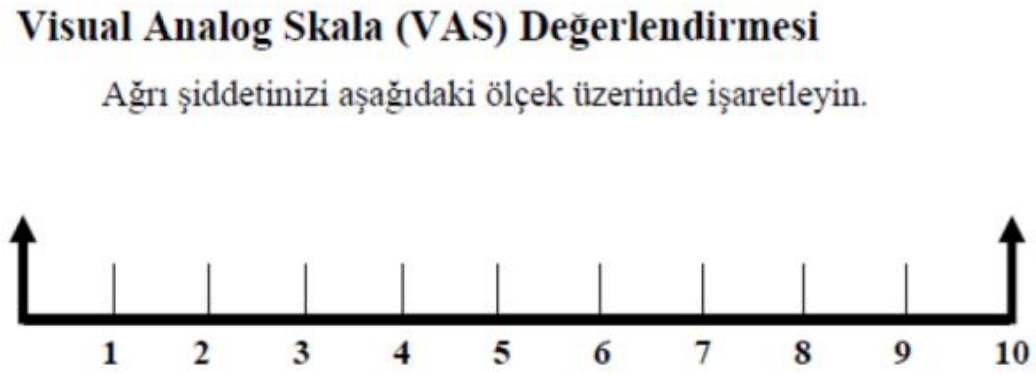
Fonksiyonel Durum Skalası;

Son iki hafta içinde sıradan bir günde, el ve el bileği şikâyetleriniz aşağıdaki aktiviteleri yapmakta ne kadar zorluk çekmenize sebep oldu? Aktiviteyi yapabilirliğinizi en iyi tanımlayan rakamı yuvarlak içine alınız.

Aktivite	Zorluk Derecesi				
1-Yazı yazmak	1	2	3	4	5
2-Giysilerin düğmesini iliklemek	1	2	3	4	5
3-Okurken kitabı tutmak	1	2	3	4	5
4-Telefon ahizesini tutmak	1	2	3	4	5
5-Kavanoz açmak	1	2	3	4	5
6-Alışveriş torbalarını taşımak	1	2	3	4	5
7-Günlük ev işleri	1	2	3	4	5
8-Banyo yapmak ve giyinmek	1	2	3	4	5

SŞS Skoru: ..... **FDS Skoru:** .....

Ek 7: Numeric Rating Scale (NRS) / Vizüel Analog Skala (VAS)



ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

Adı-Soyadı:

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu:

Medeni durumu:

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili:

Eğitim Bilgileri

-Üniversite:
-Lise:
-İlkokul:

Mesleki Deneyim:

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: