T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

SEMPTOMATİK NÖROMASI OLAN ALT EKSTREMİTE AMPUTASYONLU BİREYLERDE ULTRASON EŞLİĞİNDE UYGULANAN RADYOFREKANS ABLASYON İLE STEROİD ENJEKSİYONUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Büşra Nur ÇAKIR AĞCA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

SEMPTOMATİK NÖROMASI OLAN ALT EKSTREMİTE AMPUTASYONLU BİREYLERDE ULTRASON EŞLİĞİNDE UYGULANAN RADYOFREKANS ABLASYON İLE STEROİD ENJEKSİYONUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Büşra Nur ÇAKIR AĞCA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Koray AYDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2026

TEŞEKKÜR

Öncelikle tezimin hazırlanma süreci ve eğitimim boyunca ilgi, destek ve katkılarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bana daima yol gösteren saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Koray AYDEMİR'e,

Uzmanlık eğitimim sürecinde akademik katkılarından ve yardımlarından dolayı başhekimimiz sayın Prof. Dr. Engin KOYUNCU'ya, anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Arif Kenan TAN'a, eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Ayça URAN ŞAN'a, klinik idari sorumlumuz Doç. Dr. Fatma ÖZCAN'a, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Bilge YILMAZ'a, Prof. Dr. Eda GÜRÇAY'a, Prof. Dr. Kurtuluş KÖKLÜ'ye, Prof. Dr. Ümüt GÜZELKÜÇÜK'e, Prof. Dr. Yasin Demir'e, Doç. Dr. Özlem KÖROĞLU'na, Doç. Dr. Tuğba ATAN'a, Doç. Dr. İlkay KARABAY'a, Doç. Dr. Sibel MANDIROĞLU'na, Doç. Dr. Nurdan KORKMAZ'a, Doç. Dr. Nazmiye Merve ÖRÜCÜ ATAR'a, Doç. Dr. Songül KESKİN KAVAK'a, Dr. Öğr. Üyesi Kutay TEZEL'e ve Dr. Öğr. Üyesi Sefa GÜMRÜK ASLAN'a,

Tez çalışmam kapsamında gerçekleştirilen girişimsel işlemlerin uygulanmasında yardımcı araştırmacı olarak desteğini esirgemeyen, bilgi ve birikimlerinden yararlandığım Prof. Dr. Serdar KESİKBURUN'a,

Servislerde ve polikliniklerde tecrübelerini aktaran, bilgi ve birikimime katkıda bulunan ayrıca tez çalışma sürecimde hasta yönlendirerek desteklerini esirgemeyen tüm fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzman hekimlerimize,

Tez çalışmam süresince ultrasonografik değerlendirme ve ölçümlerin yapılmasındaki değerli katkıları için Uzm. Dr. Tuncer ERGİN'e,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık sürecini keyifli kılan, bu süreç boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Beni ve kız kardeşlerimi bugünlere getirmek için her türlü fedakarlığı gösteren, koşulsuz sevgi ve şefkatleriyle her daim yanımızda olan, bizlere olan güven

özverileriyle üç hekim yetiştiren canım annem Türkan ÇAKIR ve canım babam Şahin ÇAKIR'a;

Başarılarıyla her daim gurur duyduğum ve destekleriyle bana güç veren canım kız kardeşlerim Dr. Sena Gül ÇAKIR ÇOLAK ve Dr. Saliha Betül ÇAKIR'a,

Tez sürecimin her aşamasında desteğini esirgemeyen, akademik başarılarıyla bana ilham veren, zorlandığım zamanlarda beni motive eden kıymetli eşim Abdüllatif AĞCA'ya,

Gelişiyle hayatıma anlam katan, sevgisiyle bana güç veren, her daim yüzümü güldüren biricik yavrum Ayşe İpek'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım….

Dr. Büşra Nur Çakır Ağca

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
SİMGELER VE KISALTMALAR vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
TABLO LİSTESİ ix
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. AMPUTASYON 4
2.1.1. Tanım 4
2.1.2. İnsidans 4
2.1.3. Etiyoloji 5
2.2. AMPUTE REHABİLİTASYONU 5
2.2.1. Preoperatif Dönem 6
2.2.2. Amputasyon Cerrahisi Dönemi 7
2.2.3. Postoperatif Erken Dönem 9
2.2.4. Preprostetik Dönem 9
2.2.5. Protez Reçeteleme/ Üretim Dönemi 12
2.2.6. Protez Eğitim Dönemi 14
2.2.7. Topluma Yeniden Katılım Dönemi 15
2.2.8. İşe Dönüş Dönemi 15
2.2.9. Takip Dönemi 16
2.3. AMPUTASYON SONRASI GÖRÜLEN TIBBİ PROBLEMLER 16
2.3.1. Amputasyonlu Hastalarda Cilt Sorunları ve Diğer Komplikasyonlar 16
2.3.1.1. Hiperhidrozis 16
2.3.1.2. Allerjik ve Kontakt Dermatit 17
2.3.1.3. Enfeksiyonlar 17
2.3.1.4. Boğulma Sendromu ve Verrüköz Hiperplazi 17
2.3.2. Diğer Komplikasyonlar 17
2.3.2.1. Kemiğin Aşırı Büyümesi 17

2.3.3. Amputasyon Sonrası Ağrı Sendromları 18
2.3.3.1. Fantom Ekstremite Hissi 19
2.3.3.2. Fantom Ekstremite Ağrısı 19
2.3.3.3. Rezidüel Ekstremite Ağrısı 20
2.4. NÖROMA 20
2.4.1. Tanım ve Tarihçe 20
2.4.2. Epidemiyoloji 21
2.4.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri 22
2.4.4. Patofizyoloji 23
2.4.4.1. Periferik Sinir Hasarı 23
2.4.4.2. Periferik Sinir Rejenerasyonu ve Nöroma Oluşumu 24
2.4.4.3. Semptomatik Nöroma Gelişiminde İnflamatuvar Mikroçevre ve Nörotrofik Faktörlerin Rolü 26
2.4.4.4. Histopatoloji 28
2.4.5. Klinik Bulgular 30
2.4.6. Tanı 31
2.4.6.1. Görüntüleme Yöntemleri 31
2.4.7. Ayırıcı Tanı 35
2.4.8. Tedavi 35
2.4.8.1. Konservatif Tedavi Yaklaşımları 35
2.4.8.2. Lokal Enjeksiyon Tedavileri 37
2.4.8.3. Cerrahi Tedavi 41
3. GEREÇ VE YÖNTEM 43
3.1. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ 43
3.2. TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME 44
3.3. TEDAVİ PROTOKOLÜ 45
3.3.1. Radyofrekans Ablasyon İşlemi 47
3.3.2. Steroid Enjeksiyon İşlemi 49
3.4. DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ 51
3.4.1. Vizüel Analog Skala (VAS) Ağrı Skoru 51
3.4.2. Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Ağrı Ölçeği 52
3.4.3. Lökomotor Kapasite İndeksi (LCI) 52
3.4.4. Nöroma Boyutu 52

3.4.5. Tinel Test Pozitifliği 53
3.4.6. Protez Soketi Konforu 53
3.4.7. Güdük Uzunluğunun Değerlendirilmesi 53
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 54
3.6. GÜÇ ANALİZİ 54
4. BULGULAR 56
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER 57
4.2. BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRMESİ 60
4.3. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ 60
5. TARTIŞMA 74
6. SONUÇ 85
7. KAYNAKLAR 86
8. ÖZGEÇMİŞ 95
9. EKLER 97
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU 97
EK 2: TEZ KONUSU ONAY FORMU 101
EK 3: GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ TEZ İNCELEME VE DEĞERLENDİRME AKADEMİK KURULU KABUL KARARI 106
EK 4: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU 107
EK 5: HASTA TAKİP FORMU 110
EK 6: LANSS AĞRI SKALASI 111
EK 7: LÖKOMOTOR KAPASİTE İNDEKSİ 112
EK 8: ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN VERİ TABLOSU 113

SİMGELER VE KISALTMALAR

α-SMA : Alfa-düz kas aktin

ABD **:** Amerika Birleşik Devletleri

ASY **:** Ateşli Silah Yaralanması

BDNF **:** Brain-Derived Neurotrophic Factor

EHA **:** Eklem Hareket Açıklığı

EHA **:** Eklem Hareket Açıklığı

EYP **:** El Yapımı Patlayıcı

FEA **:** Fantom Ekstremite Ağrısı

FEH **:** Fantom Ekstremıte Hissi

GYA **:** Günlük Yaşam Aktiviteleri

HO **:** Heterotopik ossifikasyon

KRFA **:** Konvansiyonel Radyofrekans Ablasyon.

LCI **:** Lökomotor Kapasite İndeksi

MRG **:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

NGF **:** Nerve Growth Factor

NMDA **:** N-methyl-D-aspartate

NSAİİ **:** Non-steroid Antiinflamatuvar İlaçlar

PRFA **:** Pulsed Radyofrekans Ablasyon

REA **:** Rezidüel Ekstremite Ağrısı

RFA **:** Radyofrekans ablasyon

SİAS **:** Spina İliaka Anterior Superior

TENS : Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

USG **:** Ultrasonografi

VAS **:** Vizüel Analog Skala

VKİ **:** Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Üst ekstremite amputasyon seviyeleri 7
Şekil 2.2. Alt ekstremite amputasyon seviyeleri 8
Şekil 2.3. Kısmi ayak amputasyonları 8
Şekil 2.4. Alt ekstremite amputasyonları bireylerde eklemlerin pozisyonlanması 10
Şekil 2.5. Alt ekstremite amputasyonlu bireyde rehabilitasyon programı kapsamında uygulanan denge ve koordinasyon egzersizleri (Hastadan fotoğrafın tezde kullanılmasına dair onam alınmıştır). 10
Şekil 2.6. Bilateral alt ekstremite amputasyonlu bireyde rehabilitasyon programı kapsamında uygulanan EHA ve kuvvetlendirme egzersizleri..... 11
Şekil 2.7. Elastik bandaj uygulaması..... 11
Şekil 2.8. Alt ekstremite protez komponentleri 13
Şekil 2.9. Basınca toleranslı bölgeler 14
Şekil 2.10. Basınca toleranssız bölgeler 14
Şekil 2.11. Diz üstü amputasyonlu bireyde protez rehabilitasyonu kapsamında engebeli yüzey ve rampada ambulasyon eğitimi..... 15
Şekil 2.12. Alt ekstremite amputasyonlu bireyde güdükte artmış terlemeye bağlı hiperhidrozis görünümü..... 16
Şekil 2.13. Diz üstü amputasyonlu bireyde direkt grafide kemik aşırı büyümesi görünümü..... 18
Şekil 2.14. Nöroma oluşumunun şematik gösterimi..... 24
Şekil 2.15. Wallerian dejenerasyonun şematik gösterimi..... 25
Şekil 2.16. Periferik sinir hasarı sonrası Schwann hücrelerinin aktivasyonu ile Büngner bantlarının oluşumunun şematik gösterimi..... 25
Şekil 2.17. İnflamatuvar faktörler aracılı anormal immün mikroçevre ve skar oluşumunun şematik gösterimi..... 26
Şekil 2.18. Kronik inflamatuvar süreçte gelişen anormal immün mikroçevrenin fibroblast aktivasyonu ve skar oluşumu üzerindeki etkileri 27
Şekil 2.19. Eksize edilen güdük nöromasının makroskopik görünümü 28
Şekil 2.20. Nöromanın histopatolojik görünümü. 29
Şekil 2.21. Terminal nöroma (A). Devamlılık içindeki nöroma (B). 30
Şekil 2.22. USG'de nöroma görünümü. 33
Şekil 2.23. KRFA VE PRFA dalga formlarının şematik gösterimi..... 40
Şekil 3.1. Güdüğün pozisyonlanması, uygun şekilde desteklenmesi ve USG lineer probu ile incelenmesi..... 46

Şekil 3.2. Ultrasonografi ile N. Suralis devamında hipoekoik nöroma görüntülenmesi (longitudinal). 47
Şekil 3.3. USG rehberliğinde RFA kanülünün nöromaya doğru in-plane yaklaşım ile ilerletilmesi ve karşı ekstremitede topraklama pedi yerleşimi. 47
Şekil 3.4. 10 mm aktif uçlu, 22 G ve 10 cm uzunluğunda RFA kanülü. 48
Şekil 3.5. USG rehberliğinde in-plane yaklaşım ile nöroma dokusu içerisine ilerletilen RFA kanülü (A), eş zamanlı USG görüntüsünde elipsoid şekilli hipoekoik nöroma içerisinde izlenen RFA kanülü – oklar ile gösterilmektedir (B). 48
Şekil 3.6. RFA işlemi sırasında kullanılan jeneratör ekranında uygulama parametrelerinin (80°C sıcaklık, 135 saniye süre) gösterimi. 49
Şekil 3.7. USG rehberliğinde in-plane teknik kullanılarak nöroma dokusu içerisine ilerletilen iğnenin (A) ve eş zamanlı sonografik görünümün (B) izlendiği steroid enjeksiyonu uygulaması. Oklar iğne ucunu göstermektedir. 50
Şekil 3.8. Steroid enjeksiyonu sırasında kullanılan iğne (23 G, 80 mm uzunluğunda) ve ilaçlar 50
Şekil 3.9. VAS Ağrı Skoru Ölçeği 51
Şekil 4.1. Çalışmanın akış şeması..... 56
Şekil 4.2. VAS istirahat skorları zaman içindeki değişim grafiği. 61
Şekil 4.3. RFA ve steroid gruplarında VAS istirahat skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları. 62
Şekil 4.4. VAS Aktivite skorları zaman içindeki değişim grafiği 63
Şekil 4.5. RFA ve steroid gruplarında VAS aktivite skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları. 64
Şekil 4.6. LANSS skorları zaman içindeki değişim grafiği..... 65
Şekil 4.7. RFA ve steroid gruplarında LANSS skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları 66
Şekil 4.8. LCI Skorları Zaman İçindeki Değişim Grafiği 67
Şekil 4.9. RFA ve steroid gruplarında LCI skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları..... 68
Şekil 4.10. RFA ve steroid gruplarında nöroma boyutunun zaman içindeki değişim grafiği..... 69
Şekil 4.11. VAS istirahate göre tedavi başarı oranlarının (%) gruplar arasında dağılımı..... 71
Şekil 4.12. VAS aktiviteye göre tedavi başarı oranlarının (%) gruplar arasında dağılımı..... 73

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. K aktivite düzeyi evrelemesi 12
Tablo 2.2. Nöroma görüntülemesinde USG ve MRG yöntemlerinin karşılaştırılması..... 34
Tablo 4.1. Gruplara göre katılımcıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması..... 57
Tablo 4.2. Gruplara göre katılımcıların klinik özelliklerinin karşılaştırılması 59
Tablo 4.3. Gruplara göre hastaların başlangıç değerlendirme parametreleri..... 60
Tablo 4.4. VAS istirahat değerlerinin zaman ve zaman × tedavi etkisine ilişkin tekrarlı ölçümler ANOVA sonuçları 61
Tablo 4.5. VAS Aktivite Değerlerinin Zaman ve Zaman × Tedavi Etkisine İlişkin Tekrarlı Ölçümler ANOVA Sonuçları 63
Tablo 4.6. LANSS Değerlerinin Zaman ve Zaman × Tedavi Etkisine İlişkin Tekrarlı Ölçümler ANOVA Sonuçları 65
Tablo 4.7. LCI Değerlerinin Zaman ve Zaman × Tedavi Etkisine İlişkin Tekrarlı Ölçümler ANOVA Sonuçları 67
Tablo 4.8. Nöroma Boyutunun Gruplar Arası ve Grup içi 0. ve 12. Hafta Ölçümlerinin Karşılaştırılması 69
Tablo 4.9. 12. Hafta Ölçümlerinin Tedavi Gruplarına Göre Karşılaştırılması 70
Tablo 4.10. VAS istirahat açısından tedavi başarısının gruplar arası karşılaştırması..... 70
Tablo 4.11. VAS aktivite açısından tedavi başarısının gruplar arası karşılaştırması..... 72

ÖZET

Amaç: Semptomatik nöromaya sahip alt ekstremite amputasyonlu bireylerde ultrasonografi (USG) eşliğinde uygulanan radyofrekans ablasyon (RFA) ile steroid enjeksiyonu tedavilerinin ağrı şiddeti, nöropatik semptomlar, fonksiyonel sonuçlar ve nöroma boyutu üzerindeki etkinliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre nöroma kaynaklı güdük ağrısı olan 26 hasta dahil edildi. Hastalar RFA grubu (n=13) ve steroid enjeksiyon grubu (n=13) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Birinci gruba USG eşliğinde nöroma dokusu içine tek noktadan 80°C'de 135 saniye süreyle konvansiyonel radyofrekans ablasyon (KRFA) uygulandı. İkinci gruba yine USG rehberliğinde nöroma içine 1 ml betametazon (3 mg/ml betametazon asetat + 3 mg/ml betametazon disodyum fosfat) ile 1 ml %2 lidokain içeren karışımı uygulandı. Hastalar tedavi öncesi (0. hafta), 4. hafta ve 12. haftada değerlendirildi. Sonuç ölçütleri olarak Vizüel Analog Skala (VAS) istirahat ve aktivite skorları, Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) ağrı ölçeği, Lökomotor Kapasite İndeksi (LCI) ve USG ile ölçülen nöroma boyutu kullanıldı.

Bulgular: Her iki grupta da 4. ve 12. hafta değerlendirmelerinde VAS istirahat, VAS aktivite ve LANSS skorlarında anlamlı iyileşme saptandı ($p<0,001$) ve gruplar arasında zaman içindeki değişim açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). LCI skorlarında her iki grupta artış gözlenmekle birlikte, zaman × tedavi etkileşimi anlamlı olup ($p=0,036$), özellikle erken dönemde RFA grubunda daha belirgin artış izlendi. Nöroma boyutunda her iki grupta da anlamlı değişiklik saptanmadı ($p>0,05$). 12. hafta sonuçlarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Tedavi başarısı oranları her iki grupta benzerdi. Hastalarda takip sürecinde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Çalışmanın sonucunda, hem RFA hem de steroid enjeksiyonu uygulanan hastalarda ağrı ve nöropatik ağrı skorlarında anlamlı iyileşme sağlandığı, fonksiyonel kapasitede artış gözlendiği saptanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda çoğu klinik parametre açısından iki tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir üstünlük izlenmemiştir. Bulgular, her iki yöntemin de semptomatik güdük nöromasında etkili ve güvenli tedavi seçenekleri olduğunu düşündürmektedir. Daha geniş örneklemli ve uzun dönemli çalışmalarla sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Güdük nöroması, rezidüel ekstremite ağrısı, radyofrekans ablasyon, steroid enjeksiyon, alt ekstremite amputasyonu

ABSTRACT

Objective: To compare the effectiveness of ultrasound-guided radiofrequency ablation (RFA) and steroid injection in lower extremity amputees with symptomatic neuroma in terms of pain severity, neuropathic symptoms, functional outcomes, and neuroma size.

Materials and Methods: Twenty-six patients who met the inclusion and exclusion criteria were enrolled in the study. Patients were assigned to either the RFA group (n=13) or the steroid injection group (n=13). In the first group, conventional radiofrequency ablation (CRFA) was applied into the neuroma tissue under ultrasound guidance at 80°C for 135 seconds using a single insertion point. In the second group, a mixture of 1 mL betamethasone (3 mg/mL betamethasone acetate + 3 mg/mL betamethasone sodium phosphate) and 1 mL of 2% lidocaine was injected into the neuroma under ultrasound guidance. Patients were evaluated at baseline (week 0), week 4, and week 12. Outcome measures included Visual Analog Scale (VAS) scores for rest and activity, the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS), the Locomotor Capabilities Index (LCI) and ultrasound-measured neuroma size.

Results: Significant improvements were observed in both groups in VAS at rest, VAS during activity, and LANSS scores at the 4th and 12th week evaluations compared to baseline ($p<0.001$), with no significant differences between groups in terms of temporal changes ($p>0.05$). Although LCI scores increased in both groups, a significant time × treatment interaction was found ($p=0.036$), with a more pronounced early improvement in the RFA group. No significant changes were observed in neuroma size in either group ($p>0.05$). At 12 weeks, there were no significant differences between groups; however, clinical success rates were generally comparable, with a trend toward a more stable clinical course in the RFA group over time. No complications were observed during follow-up.

Conclusion: Both RFA and steroid injection resulted in significant improvements in pain and neuropathic pain scores, as well as increased functional capacity. No statistically significant superiority was observed between the two treatment modalities across most clinical parameters. These findings suggest that both methods are effective and safe treatment options for symptomatic stump neuroma. Further studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are needed to confirm these results.

Keywords: Stump neuroma, residual limb pain, radiofrequency ablation, steroid injection, lower extremity amputation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Amputasyon; bir ekstremitenin tamamının ya da bir kısmının, travma veya hastalık gibi nedenlerle, bir ya da birden fazla kemik ve/veya eklem seviyesinden cerrahi olarak vücuttan uzaklaştırılması işlemidir (1). Ampute rehabilitasyonu; ampute bireyin protezini fonksiyonel şekilde kullanabilmesini sağlamayı, günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) bağımsızlığını artırmayı, toplumsal yaşama yeniden katılımını ve iş hayatına dönüşünü hedefler. Amputasyon sonrası uzun dönem takip, fonksiyonel kapasite, protez gereksinimleri ve güdük ağrısı gibi sekonder komplikasyonlar açısından düzenli klinik değerlendirme gerektirmektedir (2).

Ağrı, amputasyon sonrası dönemde sık karşılaşılan ve önemli morbidite nedenlerinden biridir (3). Persistan ağrı; ampute bireyin rehabilitasyon sürecine katılımını, protez kullanım kapasitesini, fonksiyonel bağımsızlığını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmekte; işe dönüş, sosyal katılım ve GYA üzerinde de belirgin kısıtlılıklara yol açabilmektedir (4).

Amputasyon sonrası kalan ekstremiteye lokalize olan ağrı rezidüel ekstremite ağrısı (REA) olarak tanımlanmaktadır (4,5). Nöroma REA'nın en sık nedenidir. Aydemir ve ark. tarafından yapılan bir çalışmaya göre; mayına basma sonrası amputasyonu olan hastaların %50'sinde, diğer travmatik nedenlere bağlı amputasyonu olan hastaların %27'sinde nöroma tespit edilmiş ve amputasyondan itibaren 1-5 yıl arası zaman geçenlerde REA'nın en sık nedeni olarak nöroma saptanmıştır (6).

Nöroma; amputasyon sonrasında distal hedef dokuyla bağlantının sağlanamaması sonucu, proksimal sinir ucunda gelişen düzensiz aksonal proliferasyon ile karakterize anormal sinir dokusu büyümesi olarak tanımlanabilir (3,7,8). Nöromaya bağlı ağrı; hassas sinir uçlarının çevre yumuşak dokular tarafından komprese edilmesi, nöromayı çevreleyen skar dokusunun oluşturduğu traksiyon ya da nöromaya giden kan akımının azalmasına bağlı olarak sinir uçlarında gelişen hipoksi gibi faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Ağrı hastalar tarafından sıklıkla yanma, batma, zonklama ve

elektrik çarpması hissi şeklinde tanımlamakta ve protez kullanımı, mekanik bası ya da sıcak soğuk gibi dış faktörlerle artış gösterebilmektedir (7).

Fizik muayenede lokalize hassasiyet, Tinel testinin pozitifliği tanıyı destekleyici bulgulardır. Tanısal doğruluğun artırılması amacıyla görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Günümüzde güdük nöromasının değerlendirilmesinde USG; kolay erişilebilir olması, maliyet etkinliği ve dinamik inceleme imkânı sağlaması nedeniyle ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak tercih edilmektedir (6,9,10).

Semptomatik nöroma tedavisinde günümüzde çeşitli yaklaşımlar tanımlanmış olmakla birlikte, standart bir tedavi algoritması bulunmamaktadır (11). Tedavide; protez soketinin değerlendirilmesi ve gerekli modifikasyonların yapılması, farmakolojik tedaviler, egzersiz programları, fizik tedavi modaliteleri, steroid ve lokal anestezik enjeksiyonları, Radroyfrekans ablasyon (RFA), kimyasal nöroliz yöntemleri ve kriyoterapi ve cerrahi tedavi yer almaktadır (7). Cerrahi tedavinin tekrarlayan nöroma oluşumu, skar dokusu ve geniş diseksiyon nedeniyle olası postoperatif komplikasyonlar gibi dezavantajları vardır (12). Bu sınırlılıklar, daha az invaziv ve daha kısa iyileşme süresi sağlayan girişimsel yöntemlere olan ilgiyi artırmıştır.

Nöroma tedavisinde steroid enjeksiyonunun yapılan çalışmalarda olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (12). Steroid enjeksiyonunun etkinliği, spontan ektopik nöral deşarjın azalmasına, nöral membran stabilize edici etkilere ve lokal nöroinflamatuar mediatörlerin üretiminin azalmasına bağlıdır. Bununla birlikte, etkinliğinin süresi ve uzun dönem sonuçları konusunda literatürde farklı sonuçlar bildirilmektedir (12).

Radyofrekans ablasyon, nosiseptif sinyalleri merkezi sinir sistemine geri taşıyan periferik sinirlerde termal enerjiyi kullanarak hasar oluşturan ve ağrının giderilmesini sağlayan girişimsel bir işlemdir. USG rehberliğinde uygulanan RFA'nın nöroma kaynaklı REA'da etkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (12,13). Ancak RFA ile steroid enjeksiyonunun klinik sonuçlarını doğrudan karşılaştıran çalışmalar oldukça sınırlıdır (12).

Bu araştırmanın amacı, semptomatik nöromaya sahip alt ekstremite amputasyonlu bireylerde RFA ve steroid enjeksiyonu tedavilerinin ağrı şiddeti, fonksiyonel sonuçlar ve nöroma boyutu üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve karşılaştırmalı olarak analiz etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AMPUTASYON

2.1.1. Tanım

Amputasyon; bir ekstremitenin tamamının ya da bir kısmının, travma veya hastalık gibi nedenlerle, bir ya da birden fazla kemik ve/veya eklem seviyesinden cerrahi olarak vücuttan uzaklaştırılması işlemidir (1). Eklemin distal ucu hizasından itibaren yapılan amputasyon ise dezartikülasyon olarak adlandırılır (14).

Amputasyon hem hayat kurtarıcı hem de günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonellik açısından bireyin yaşamını büyük ölçüde değiştiren bir cerrahi müdahaledir (15–17). Amputasyon sonrası ortaya çıkan fonksiyonel kayıplar; mobilite, günlük yaşam aktiviteleri ve toplumsal katılım üzerinde belirgin etkiler oluşturabilmekte, sosyal ve psikolojik uyum sürecini zorlaştırabilmektedir (18–20).

2.1.2. İnsidans

Dünyadaki ampute bireylerin sayısını belirlemek, birçok ülkenin kayıt sisteminin yetersiz olması nedeniyle çok güçtür. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre her yıl yaklaşık 50.000 vakaya amputasyon uygulanmaktadır (21). 2005 yılında yapılan bir çalışmaya göre ABD'de ülkede toplam 1.6 milyon amputasyonlu olduğu hesaplanmakta ve 2050 yılında bu sayının 3.6 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (22).

Amputasyonla ilişkili tıbbi komorbiditelere bağlı olarak alt ekstremite amputasyonu oranı üst ekstremiteye göre 5 kat daha fazladır. Tüm amputasyonların %39'u transtibial (diz altı), %31'i transfemoral (diz üstü) , %15'i transradial (dirsek altı) , %8'i transhumeral (dirsek üstü) düzeydedir. Konjenital üst ekstremite eksikliği insidansı ise 10.000 canlı doğumda 4.1 olarak bildirilmiştir (21).

2.1.3. Etiyoloji

Avrupa, Asya ve dünyanın çeşitli ülkelerinden elde edilen sağlık verilerinden yola çıkılarak, amputasyonun başlıca nedenleri sırasıyla travma, kazanılmış hastalıklar ve konjenital ekstremite eksiklikleri olarak belirlenmiştir. Amputasyon nedenleri ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, yetersiz tedavi edilmiş kırıklar, motorlu taşıt kazaları, ateşli silah yaralanmaları (ASY) amputasyonların önde gelen nedenleridir. Gelişmiş ülkelerde ise, diyabetin vasküler komplikasyonları, aterosklerotik okluziv hastalıklar ve tümoral nedenler amputasyonların başlıca nedenleridir (21).

Alt ekstremitenin edinsel amputasyonlarının %75-93'ü vasküler hastalıklar, %6-10'u travma, daha az oranda da tümörler nedeniyle yapılmaktadır. Diyabet vasküler hastalıklar arasında en önemli risk faktörüdür. Üst ekstremite amputasyonlarının ise %80'i travma nedeniyle meydana gelmektedir (2). Ülkemizde Van'da 1995-2005 yılları arasında amputasyonu olan 440 kişiyi değerlendiren bir çalışmada en sık amputasyon nedeni olarak travma (%40,2) karşımıza çıkmaktadır (23).

Çocukluk çağında ekstremite amputasyonlarının en sık nedenini konjenital ekstremite eksiklikleri oluşturur. Konjenital üst ekstremite eksikliği prevalansı alt ekstremite eksikliğine oranla iki kat daha fazla görülür (24).

2.2. AMPUTE REHABİLİTASYONU

Ampute rehabilitasyonu, ampute ekstremitenin işlevlerinin yerine getirilmesini, lökomotor sistemin dinamik fonksiyonlarının gerçekleştirilmesini, vücut bütünlüğünün sağlanmasını ve bireyin toplumdaki rolünü yeniden kazanmasını amaçlayan bir süreçtir. Bu süreç ampute bireyin protezini güvenli ve aktif şekilde kullanarak toplumla yeniden bütünleşmesine ve iş hayatına geri dönmesine kadar devam eder (2,25).

Ampute rehabilitasyonu, rehabilitasyonun diğer alanlarında da olduğu gibi bir ekip işidir. Bu ekipte hasta ve ailesi, fizik tedavi ve rehabilitasyon hekimi, ortopedist,

psikiyatrist, hemşire, fizyoterapist, mesleki terapist, ortez protez uzmanı, psikolog, mesleki danışman ve sosyal hizmet uzmanı yer alır (2,26).

Rehabilitasyona mümkün olan en erken dönemde başlanması, amputasyon öncesi dönemde bireyin yürüme mesafesinin fazla olması, rehabilitasyon ekibinin hasta ile iletişiminin iyi olması rehabilitasyon başarısını artıran faktörlerdir. Bununla birlikte rehabilitasyon başarısını komorbidite varlığı, ileri yaş, ağrı ve cilt problemleri gibi faktörler olumsuz etkileyebilir. Özellikle fantom ağrısı ve REA, protez kullanımını ve mobiliteyi olumsuz etkileyerek rehabilitasyon sürecini güçleştirebilir (4,27). Bu nedenle ampute bireylerde ağrının etkin şekilde değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi rehabilitasyonun önemli bir bileşenidir.

Ampute rehabilitasyonu dokuz farklı dönemde incelenebilir. Bu dönemlerin her biri spesifik değerlendirme parametreleri ve tedavi hedefleri içermektedir (28).

2.2.1. Preoperatif Dönem

Ampute bireyin rehabilitasyon programına eğer mümkünse preoperatif dönemde başlanır. Sivil veya askeri travmalar, akut iskemi ve akut enfeksiyonlara bağlı amputasyonlar ani gelişen tablolar olduğundan bu vakalarda rehabilitasyon uygulamalarına olanak sağlayacak preoperatif dönem söz konusu değildir. Ancak özellikle elektif amputasyon uygulanan bireylerde, preoperatif rehabilitasyon uygulanmasının, postoperatif sonuçlara katkı sağladığı bildirilmektedir (28,29).

Hasta, rehabilitasyon ekibinden ameliyat ve rehabilitasyon sırasında nelerle karşılaşacağını öğrenmelidir. Rehabilitasyon ekibi hastanın fiziksel ve tıbbi durumunu, amputasyon seviyesini, bilişsel durumunu göz önünde bulundurarak gerçekçi kısa ve uzun vadeli hedefler belirlemesine yardımcı olmalıdır (28). Bu dönemde bireye sağlam ekstremite, amputasyon sonrası kalacak olan rezidüel ekstremite ve gövde kaslarına yönelik güçlendirme egzersizleriyle birlikte yardımcı cihaz kullanımı, postür, denge, solunum ve gevşeme egzersizleri öğretilir (21,28).

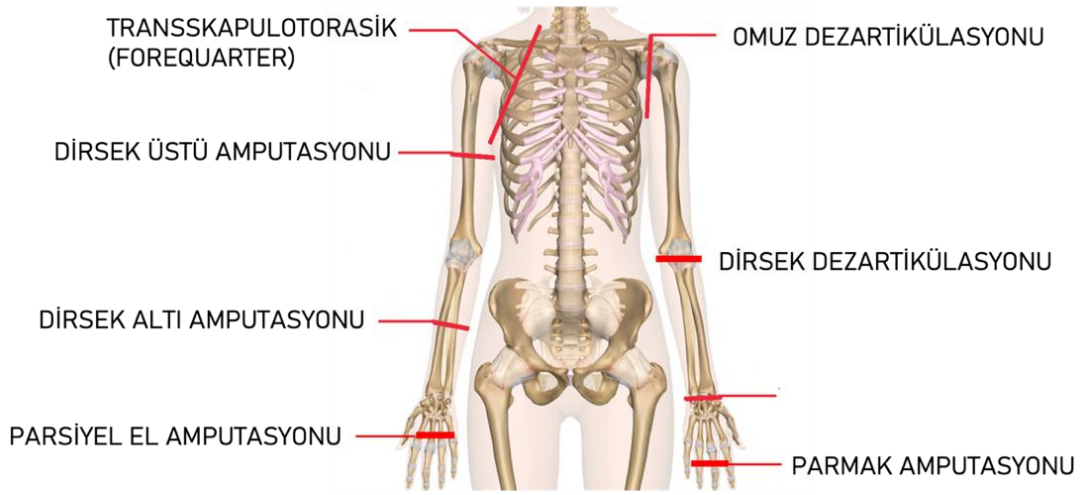
Amputasyon seviyesi belirlenirken, yumuşak doku canlılığının devam ettiği ve duyusal innervasyonun korunduğu en distal seviye hedeflenmelidir. Üst ekstremite

amputasyonlarının transradial, alt ekstremite amputasyonlarının ise transtibial seviyeden yapılması eğer mümkünse tercih edilir (21). Seviye belirlenirken fiziyatrist ve prostetist görüşü alınması amputasyon seviyesine göre ulaşılabilecek fonksiyonel hedefleri ortaya koyarak faydalı bir bakış sağlayabilir (2).

2.2.2. Amputasyon Cerrahisi Dönemi

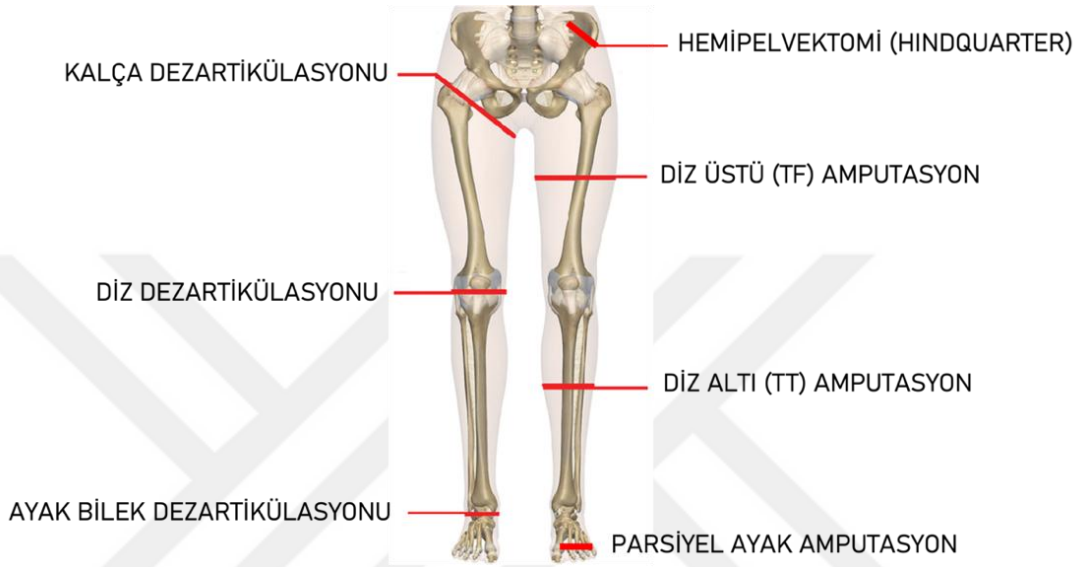
Amputasyon cerrahisi, hastanın fonksiyonel durumunu daha iyi duruma getirmek için yapılan rekonstrüktif bir uygulamadır. Travma sonrası fazla miktarda yumuşak doku kaybı, proksimal arter yaralanması, çok sayıda arter zedelenmesi, siyatik ve tibial sinir lezyonları ekstremite koruması için kötü prognoz göstergeleridir ve genellikle amputasyon kararı verilir (2). Protez süspansiyonu ve ağırlık aktarımının iyileştirmesi açısından güdük uzunluğunun korunması, amputasyonu gerçekleştiren cerrahın temel sorumluluğu ve hedefidir (21).

Üst ve alt ekstremite amputasyonları birçok farklı seviyeden yapılabilir. Üst ekstremite amputasyonları; interskapulotorasik dezartikülasyon (forequarter), omuz dezartikülasyonu, transhumeral amputasyon, dirsek dezartikülasyonu, transradial amputasyon, el bileği dezartikülasyonu, transmetakarpal amputasyon ve parmak seviyelerine kadar uzanan çeşitli düzeylerde gerçekleştirilebilir (2). Üst ekstremite amputasyon seviyeleri Şekil 2.1'de şematik olarak gösterilmektedir.



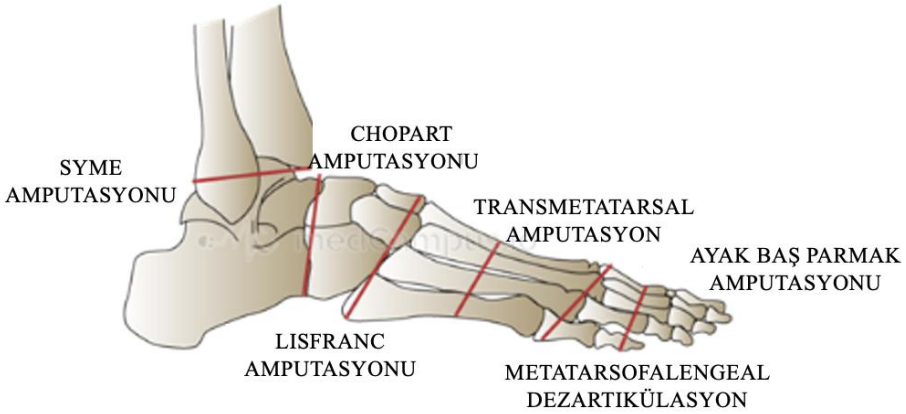
Şekil 2.1. Üst ekstremite amputasyon seviyeleri

Alt ekstremite amputasyonları ise hemipelvektomi, kalça dezartikülasyonu, diz üstü (transfemoral amputasyon), diz dezartikülasyonu, diz altı (transtibial amputasyon) ve ayak bilek dezartikülasyonu (Syme) seviyelerinden gerçekleştirilebilir. Alt ekstremite amputasyon seviyeleri Şekil 2.2'de şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.2. Alt ekstremite amputasyon seviyeleri

Kısmi ayak amputasyonları ise tarsometatarsal amputasyon (Chopart), transtarsal dezartikülasyon (Lisfranc), transmetatarsal amputasyon, ve parmak amputasyonları gibi farklı düzeylerde uygulanabilmektedir (2). Kısmi ayak amputasyon seviyeleri Şekil 2.3'te şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.3. Kısmi ayak amputasyonları

2.2.3. Postoperatif Erken Dönem

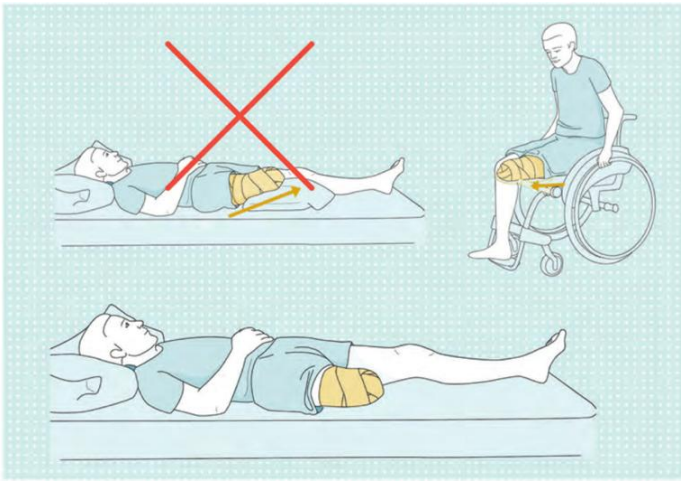
Postoperatif erken dönemde ilk hedefler yara bakımı ve yara iyileşmesinin sağlanması, ağrı kontrolü ve postoperatif ödemin azaltılmasıdır (26,30). Rezidüel ekstremitenin bakımının sağlanması ve bununla birlikte kanama, enfeksiyon, kontraktür gibi komplikasyonların önlenmesi iyileşme ve uygun soketin takılabilmesi açısından önemlidir (31).

Bu dönemde eklem hareket açıklığını korumak ve erken mobilizasyona yardımcı olmak için rezidüel ekstremite, sağlam ekstremite ve gövdeye yönelik güçlendirme ve denge egzersizlerini içeren rehabilitasyon programı planlanır (27,32,33). Ampute bireye ve ailesine günlük yaşam aktiviteleri hakkında eğitim ve yeni duruma uyum sağlayabilmeleri için psikolojik destek sağlanmalıdır (34).

2.2.4. Preprostetik Dönem

Preprostetik dönem bireyin amputasyon cerrahisi sonrası taburcu olması ile başlar, protez yapım dönemi ile sona erer (26). Bu dönemde fiziksel kondüsyonun korunması, kontraktürlerin önlenmesi ve rezidüel ekstremitenin proteze uygun şekilde hazırlanması hedeflenir (28). Postoperatif erken dönemdeki egzersizlere devam edilmeli ve izotonik güdük kuvvetlendirme egzersizleri daha yoğun olarak uygulanmalıdır. Kontraktür, ağrı, hassasiyet, ödem, endurasyon gibi postoperatif komplikasyonların önlenmesi için pozisyonlama, egzersiz ve bandajlama yöntemleri uygulanmalıdır (25).

Kontraktür: amputasyon uygulanan ekstremitede gelişen agonist-antagonist kas kuvvet dengesinin bozulmasına bağlı olarak gelişen kas imbalansı sonucunda ortaya çıkar (2). Diz üstü ampute bireylerde kalça ekleminde fleksiyon, abdüksiyon ve dış rotasyon yönünde, diz altı ampute bireylerde ise diz ekleminde fleksiyon yönünde kontraktür gelişme eğilimi vardır (25,34). Amputasyonu olan bireyin ve eklemlerin doğru bir şekilde pozisyonlanması önemlidir. Güdük uygun şekilde desteklenmeli, hasta bir saatten uzun süre aynı pozisyonda kalmamalı ve düzenli pozisyon değişikliği sağlanmalıdır (25,31,34). Alt ekstremite amputasyonlu bireylerde uygun pozisyonlama prensipleri Şekil 2.4'te gösterilmektedir.



Şekil 2.4. Alt ekstremite amputasyonları bireylerde eklemlerin pozisyonlanması (31).

Egzersiz: Ambulasyon öncesi dönemde; paralel barda desteksiz ayakta durma, denge, genel kondisyon, endurans ve aerobik egzersizlerine ağırlık verilmelidir (25) (Şekil 2.5). Alt ekstremite amputasyonlularda yapılan egzersizlerin alt ekstremite ile sınırlı kalmayıp üst ekstremite kas yapısının da güçlendirilmesi; tekerlekli sandalye kullanımı, transferler ve yardımcı cihazlarla yürüme için önemlidir (28).



Şekil 2.5. Alt ekstremite amputasyonlu bireyde rehabilitasyon programı kapsamında uygulanan denge ve koordinasyon egzersizleri (Hastadan fotoğrafın tezde kullanılmasına dair onam alınmıştır).

Ampute ekstremiteye yönelik ağrı sınırında eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri ve izometrik kuvvetlendirme egzersizleri yapılmalıdır (Şekil 2.6). Gövde

ve sağlam ekstremiteye yönelik kas güçlendirme egzersizleri de programa dahil edilmelidir (25,34).



Şekil 2.6. Bilateral alt ekstremite amputasyonlu bireyde rehabilitasyon programı kapsamında uygulanan EHA ve kuvvetlendirme egzersizleri (Hastadan fotoğrafın tezde kullanılmasına dair onam alınmıştır).

Bandajlama: Amputasyon sonrası güdük ödemini azaltmak ve güdüğü şekillendirerek proteze hazırlamak için yumuşak, yarı sert veya sert sargılar, geçici protez, pnömatik kompresyon ve alçı soket gibi uygulamalar yapılabilir (24,34). Elastik bandaj uygulaması bu amaçla yaygın olarak tercih edilir. Güdük bandajında sekiz şeklinde sarım en sık tercih edilen yöntemdir. Basınç distalden proksimale doğru azaltılmalı, bandaj güdüğün her tarafını sarmalı, eklem hareketlerini kısıtlamamalıdır (2,25). Elastik bandaj uygulama tekniğine ait örnek Şekil 2.7'de gösterilmektedir. Ampute birey ve bakım vereni bandajlama konusunda eğitilmeli ve bandaj çıkarıldıktan sonra güdükte kızarıklık veya renk değişikliği olup olmadığını takip etme konusunda bilgilendirilmelidir (31).



Şekil 2.7. Elastik bandaj uygulaması (25).

2.2.5. Protez Reçeteleme/ Üretim Dönemi

Amputasyon sonrası yara iyileşmesi ve güdük ucu şekillenmesini takiben protez uygulamasının başlatılması önerilmektedir (25). Protezin uygun dönemde yapılması fonksiyonel durum, denge ve yürüyüşün iyileştirilmesi açısından önemli bir faktördür (26).

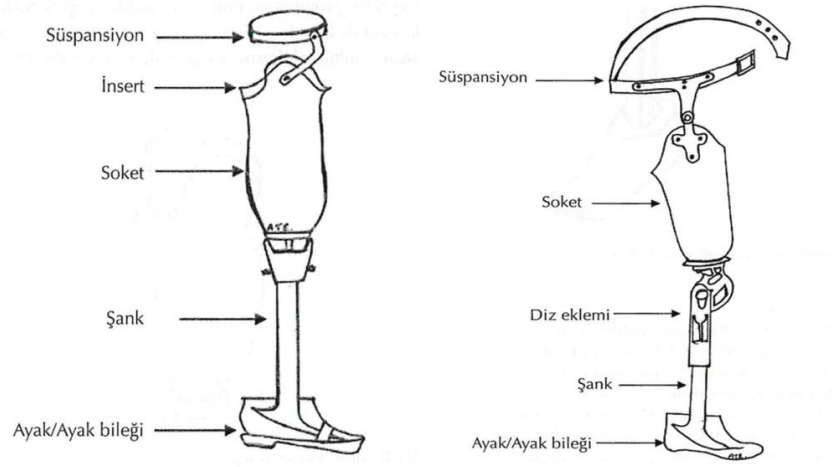
Uygun protez seçimi; bireyin yaşı, aktivite düzeyi, amputasyon seviyesi ve nedeni, eşlik eden komplikasyonlar ve sosyal koşullar gibi birçok faktörün birlikte değerlendirilmesini gerektirir (35). Bunun yanında hastanın beklentileri ve günlük yaşam gereksinimleri protez reçetelendirme sürecinde belirleyici rol oynamaktadır (36).

ABD'de 1994 yılında Medicare sağlık sigortası kurumu tarafından tanımlanan "K aktivite düzeyi" sınıflaması, amputasyonlu bireylerin ambulasyon potansiyelini belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 2.1). Bu sınıflama doğrultusunda bireyin fonksiyonel kapasitesi, tıbbi durumu ve hedeflenen mobilite düzeyi birlikte değerlendirilerek uygun protez bileşenleri planlanmaktadır (2).

Tablo 2.1. K aktivite düzeyi evrelemesi

	Açıklama
K0	Transfer veya ambulasyon potansiyeli yok
K1	Potansiyel ev içi ambule
K2	Kısıtlı toplum içi ambule
K3	Toplum içi ambule, değişken hızlarda yürüme potansiyeli mevcut
K4	Normal ambulasyon potansiyeline ilave olarak yüksek aktivite mevcut

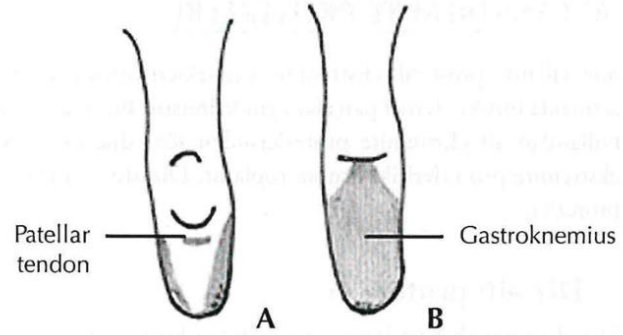
Alt Ekstremite Protez Komponentleri: Alt ekstremite protezleri temel olarak soket, süspansiyon sistemi, taşıyıcı yapı (şank) ve ayak/ayak bileği bileşenlerinden oluşur (Şekil 2.8). Bu bileşenler birlikte çalışarak yük aktarımını ve fonksiyonel mobiliteyi sağlar (2).



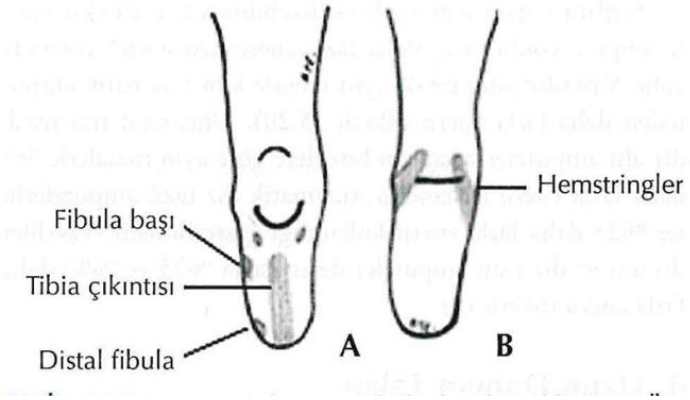
Şekil 2.8. Alt ekstremite protez komponentleri (2).

Süspansiyon sistemi protezin güvenli şekilde tutunmasını sağlar, şank soket aracılığıyla aktarılan yükleri ayak bileşeni komponentine iletir. Ayak ve ayak bileği komponentleri ise yürüme döngüsü sırasında stabiliteyi korur ve enerji geri kazanımına katkıda bulunur (2).

Soket, rezidüel ekstremite ile protez arasındaki arayüz olup, yük aktarımı ve kuvvet dağılımını sağlayan en kritik bileşendir. Soket tasarımında amaç, basınca toleranslı yumuşak dokulara kontrollü yük aktarımı sağlarken kemik çıkıntılar gibi hassas bölgelerde basıncı azaltmaktır. Bu yaklaşım protez konforu ve toleransı açısından belirleyicidir. Diz altı protezler bacağın basınca toleranslı yerlerine basınç uygulayacak, basınca hassas yerlerine ise daha az basınç bindirecek şekilde yapılır. Kas veya yumuşak doku bölgeleri basınca toleranslı yerler olup en toleranslı yer patellar tendon bölgesidir. Kemikler ise basınca dayanıksızdır. Basınca toleranslı ve toleranssız anatomik bölgeler sırasıyla Şekil 2.9 ve Şekil 2.10'da gösterilmektedir. Soket tercihen cilde tam temas etmeli fakat basınca dayanıksız bölgelerde daha az basınç olmalıdır. Soket uyumsuzluğu veya dengesiz basınç dağılımı REA'ya yol açabilir. Özellikle nöroma varlığında lokal basınç artışı semptomların belirginleşmesine neden olabilmektedir (2,7).



Şekil 2.9. Basınca toleranslı bölgeler (kas ve yumuşak doku). **A.** Önden, **B.** Arkadan görünüş (2).



Şekil 2.10. Basınca toleranssız bölgeler (kemikler). **A.** Önden, **B.** Arkadan görünüş (2).

2.2.6. Protez Eğitim Dönemi

Protez eğitim programı protez giyme-çıkarma ve cilt bakımını kapsayacak şekilde başlar. Protez kullanım süresi başlangıçta sınırlı tutulur ve cilt toleransı ile fonksiyonel kapasite doğrultusunda kademeli olarak artırılır. Bu süreçte rezidüel ekstremitedeki hacim değişiklikleri nedeniyle soket ve protez ayarlamaları gerekebilir (26,32).

Alt ekstremite amputasyonlu bireylerde yürüme eğitimi paralel barda ağırlık aktarma ve denge egzersizleri ile başlar. Ardından basma ve salınım fazlarını içeren paralel bar içi yürüme çalışmaları uygulanır. Bu aşama başarıyla tamamlandığında, bireyin ihtiyacına uygun yardımcı cihazlarla bar dışı ambulasyon eğitimine geçilir. Düz yüzeylerden sonra engebeli arazi, rampa, kaldırım, merdiven gibi farklı yüzeylerde ambulasyon eğitimi verilir (Şekil 2.11). Ampute bireye sandalyeye oturup

kalkma, düşme ve düşülen yerden kalkma, araba kullanma gibi günlük yaşamı kolaylaştırıcı eğitimler verilmelidir (2,26,37).



Şekil 2.11. Diz üstü amputasyonlu bireyde protez rehabilitasyonu kapsamında engebeli yüzey ve rampada ambulasyon eğitimi (Hastadan fotoğrafın tezde kullanılmasına dair onam alınmıştır).

2.2.7. Topluma Yeniden Katılım Dönemi

Protez eğitiminin tamamlanmasının ardından, amputasyonlu birey için yaşam boyu sürecek olan topluma yeniden katılım dönemi başlar. Bu dönemde bireyin fonksiyonel kapasitesinin en üst düzeye çıkarılması ve protezi günlük yaşam içinde güvenli şekilde kullanabilmesi hedeflenir. Sosyal ve çevresel koşullar göz önünde bulundurularak birey yaşayabileceği olası güçlükler açısından takip edilmelidir (21,28).

2.2.8. İşe Dönüş Dönemi

Protezini güvenli ve aktif bir şekilde kullanmaya başlayan ve rezidüel fonksiyonel kapasitesi yeterli olan bireyler amputasyondan önceki iş hayatlarına dönebilirler. Yapılan işin fiziksel yoğunluk ve güvenlik açısından değerlendirilip hastaya göre düzenlenmesi, bazen de iş değişikliği gerekebilir (38).

2.2.9. Takip Dönemi

Rehabilitasyon programı başarılı bir şekilde tamamlanan bireyler uzun dönem takibe alınmalıdır (36). Bireyin yürüyüşünü ve genel fonksiyonel düzeyini, güdüğün durumunu, protezin işlevselliğini değerlendirmek için düzenli takip önem taşımaktadır (30). Birey protez eğitimini tamamlandıktan sonra takiplerin 1, 3 ve 6. aylarda yapılması önerilir. 6-18 aylar arasında güdük şekillenmesi ve hacim kaybı nedeniyle protez soketinde bollaşma görülebilir. Bireyin güdük hacmi stabil hale geldiğinde ve protezi iyi bir şekilde kullandığında yıllık takipler yeterli olacaktır (33).

2.3. AMPUTASYON SONRASI GÖRÜLEN TIBBİ PROBLEMLER

2.3.1. Amputasyonlu Hastalarda Cilt Sorunları ve Diğer Komplikasyonlar

Amputasyon sonrası dönemde, özellikle protez kullanımı ile ilişkili olarak çeşitli cilt problemleri görülebilmektedir.

2.3.1.1. Hiperhidrozis

Hiperhidrosiz, ampute bireylerde sık görülebilen cilt problemlerinden birisidir (Şekil 2.12). Aşırı terlemeye bağlı güdüğün uzun süre nemli kalması ciltte maserasyon oluşumuna neden olabilir. Cilt maserasyonu ise bakteriyel veya fungal cilt enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturabilir. Tedavide terlemeyi önleyici topikal ajanlar kullanılabilir (39).



Şekil 2.12. Alt ekstremite amputasyonlu bireyde güdükte artmış terlemeye bağlı hiperhidrozis görünümü (Hastadan fotoğrafın tezde kullanılmasına dair onam alınmıştır).

2.3.1.2. Allerjik ve Kontakt Dermatit

Allerjik/kontakt dermatit ciltte eritem, ödem ve pullanma ile karakterize cilt lezyonlarıdır. Soket yapımında kullanılan kimyasallar, soket yıkanmasında kullanılan topikal losyonlar ve deterjanlara bağlı gelişebilir. Tedavide neden olan faktör saptanıp güdük ile teması kesilmelidir. Bununla birlikte güdük ve cilde temas eden protez parçalarının hijyeninin sağlanması önemlidir. Sorun devam ediyorsa cilde temas eden protez parçalarının değiştirilmesi gerekebilir (39).

2.3.1.3. Enfeksiyonlar

Follikülit, amputasyonlu bireylerde sık karşılaşılan bir cilt lezyonudur. Aşırı terleme, hijyen eksikliği ve zayıf soket uyumu gibi faktörler bu lezyona neden olur. Tedavide cildin temiz ve kuru tutulması, predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması ve topikal antimikrobiyal ajanların kullanımı yer almaktadır. Epidermoid kist oluşum mekanizması follikülite benzerdir. Bu dönemde hastaya protez kullanımına ara vermesi önerilmelidir, gerekirse protez modifikasyonu yapılmalıdır. Tedavide topikal ya da oral antibiyotikler kullanılabilir. Dirençli olgularda drenaj gerekebilir (39).

2.3.1.4. Boğulma Sendromu ve Verrüköz Hiperplazi

Boğulma (choke) sendromu, güdük proksimalinin soket tarafından sıkıştırılması ve distalde soket güdük temasının yetersiz olması nedeniyle güdük ucunda gelişen kahverengi renk değişikliği ve ciltte sertleşme ile karakterizedir. Lenfatik ve venöz akışın bozulması sebebiyle meydana gelir. Verrüköz hiperplazi, güdük ucunda siğil benzeri lezyonlar ile karakterizedir, kronik dönemde tedavi edilmeyen boğulma sendromu nedeniyle meydana gelebilir. Tedavide soket ve güdük arasında temasın sağlanması ve proksimaldeki sıkışmanın giderilmesi gerekmektedir (39).

2.3.2. Diğer Komplikasyonlar

2.3.2.1. Kemiğin Aşırı Büyümesi

Kemik uzaması (bone spur) travmatik amputasyon veya cerrahi sonrası periost sıyrılması nedeniyle görülebilir (Şekil 2.13). Kemik uzaması deride basınç artışına

bağlı ağrı şikayetine neden olabilir. Tedavide soket modifikasyonu ve bazı durumlarda cerrahi müdahale gerekebilir (39).



Şekil 2.13. Diz üstü amputasyonlu bireyde direkt grafide kemik aşırı büyümesi görünümü

2.3.3. Amputasyon Sonrası Ağrı Sendromları

Ağrı, amputasyonlu hastaların karşılaştığı en önemli morbiditelerden biridir. Ekstremite amputasyonu sonrası ağrı oldukça yaygın olmakla birlikte tedavisi son derece zorlayıcıdır (3). Ağrı ampute bireyin rehabilitasyon programını, protez kullanımını, yaşam kalitesini, işe dönüşünü, sosyal hayatını ve günlük aktivitelerini olumsuz etkileyebilir (4).

Bir uzvun kaybı, ağrılı ve ağrısız olmak üzere üç farklı kategoride patolojiye yol açabilir;

1- Fantom (hayalet) ekstremite hissi (FEH),
2- Fantom ekstremite ağrısı (FEA),
3- Rezidüel ekstremite ağrısı (REA).

Amputasyonlu bireylerin %95'inin bu kategorilerden en az birini yaşadığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte hastalar çoğu zaman bu kategorileri birbirinden ayırmakta zorlanmaktadır (3,40).

2.3.3.1. Fantom Ekstremite Hissi

Fantom ekstremite hissi (FEH) veya fantom duyusu; amputasyon sonrası kayıp vücut parçasından kaynaklanan ağrısız duyu olarak tanımlanır. Bu duyu; ampute bireyin kaybedilen organı parestezi (kaşıntı, karıncalanma, iğnelenme, sıkışma) şeklinde belli belirsiz olarak algılaması şeklinde olabileceği gibi; kaybedilen organın boyut, şekil, konum, sıcaklık ve hareket gibi tam bir hissiyatı şeklinde de görülebilir (41).

FEH çoğu hastada tedavi gerektirmez. Hastalar bu hissin zamanla azalacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Hastanın yaşam kalitesini, uykusunu ve fonksiyonlarını bozan FEH ise nöropatik ağrı gibi tedavi edilmelidir (4).

2.3.3.2. Fantom Ekstremite Ağrısı

Fantom Ekstremite Ağrısı (FEA), ekstremitenin kaybedilen kısmında hissedilen ağrılı veya hoş olmayan duyudur (42). Travmatik veya cerrahi amputasyon sonrası hastaların %40-80'inde FEA gelişmektedir. Ağrının başlangıç zamanı değişiklik gösterse de amputasyonu takiben ağırlıklı olarak ilk 1 ay içerisinde veya 1 yıl sonrasında ortaya çıkar. Birçok hastada FEA şiddeti zamanla azalır ve bazı hastalarda ilk 1-2 yıl içinde tamamen kaybolur. Hastaların %5-10'unda şiddetli ağrı yaşam boyu devam eder (4,43).

FEA'nın patogenezi ve etiyolojisi komplekstir ve halen tam olarak anlaşılamamıştır. Primer sensorimotor korteksin yapısal ve fonksiyonel reorganizasyonuyla rezidüel ekstremiteden kaynaklanan nosiseptif inputların FEA gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (4). Santral ve periferik sinir sisteminde meydana gelen bu değişiklikler nedeniyle FEA kronik nöropatik bir ağrı sendromu olarak kabul edilmektedir (44).

FEA yanma, sızlama, elektriklenme, bıçak saplanması gibi nöropatik yakınmalar şeklinde olabileceği gibi donukluk, kramp gibi nosiseptif yakınmalar şeklinde de ortaya çıkabilir. Parestezi, dizestezi gibi duyusal bozukluklar FEA'ya eşlik edebilir (3,4).

FEA'da standart bir tedavi protokolü yoktur. Tedavisinde desensitizasyon teknikleri (masaj, tapping, friksiyon), ayna terapisi, farmakolojik ajanlar (triksiklik antidepresanlar, antikonvülzanlar, NMDA (N-methyl-D-aspartate) antagonistleri, kalsitonin, kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler ve lokal topikal anestezik ajanlar), TENS (Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu), EHA, relaksasyon egzersizleri, biofeedback, akupunktur ve psikoterapi gibi yöntemlerin ağrının azalmasına yardımcı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (5).

2.3.3.3. Rezidüel Ekstremite Ağrısı

REA, amputasyon sonrası kalan vücut parçasında lokalize olan ağrıdır (4). İnsidansının %32-93 arasında olduğu bildirilmiştir (45). REA, kemik ve yumuşak doku hasarına bağlı nosiseptif ağrı şeklinde olabileceği gibi nöral travma veya santral periferik sensitizasyondan kaynaklanan nöropatik ağrı şeklinde de karşımıza çıkabilir (46,47).

Nöropatik ağrı, periferik veya santral sinir sisteminde meydana gelen bir lezyon veya hastalık sonucu ortaya çıkan ağrı türüdür. Klinik olarak spontan ağrı, parestezi, disestezi, allodini ve hiperaljezi gibi duyusal anormallikler şeklinde ortaya çıkar (48). Ağrının karakteri, sızlayıcı, keskin, zonklayıcı, yanıcı veya elektrik çarpması şeklinde olabilir (2).

REA etiyolojisi multifaktöriyeldir ve güdük nöroması, enfeksiyon, yara iyileşme problemleri, kemik çıkıntıları, heterotopik ossifikasyon gibi patolojiler nedeniyle ortaya çıkabilir. Bu nedenler arasında nöroma, REA'nın en sık karşılaşılan nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (45).

2.4. NÖROMA

2.4.1. Tanım ve Tarihçe

Nöroma, amputasyon veya sinir yaralanması sonrasında sinirin normal anatomik devamlılığının sağlanamaması ve distal hedef dokunun ortadan kalkmasına bağlı olarak, proksimal sinir ucunda gelişen benign, non-neoplastik bir sinir lifi

proliferasyonudur. Sinir hasarına verilen reaktif bir hiperplazi yanıtı olarak kabul edilen bu oluşum, nörotrofik faktörlerden yoksun kalan rejeneratif aksonların düzensiz ve kontrolsüz çoğalması sonucu ortaya çıkan bulböz bir genişleme şeklinde ortaya çıkar (8,49).

Klinik olarak nöroma, sinir yaralanması sonrasında sinir ucunda gelişen ağrılı, düzensiz yapıda bir kitle olarak tanımlanabilir (50).

Nöroma ilk kez 17. yüzyılda Ambroise Paré tarafından tanımlanmıştır. Paré 1634 yılında ağrılı sinir uçlarını tarif ederek bu durumu masaj ve yağlarla tedavi etmeyi önermiştir. 1811 yılında Odier, amputasyon sonrası sinir uçlarında oluşan bulböz dokunun aşırı duyarlılığa yol açabileceğini bildirmiştir. "Nöroma" terimi ise 1828 yılında Wood tarafından literatüre kazandırılmıştır (11). 1920'de Huber ve Lewis, amputasyon sonrası meydana gelen nöromaların oluşum mekanizmasını ilk kez patofizyolojik açıdan açıklamıştır (51).

2.4.2. Epidemiyoloji

Nöroma, amputasyonun üzerinden 1 ila 5 yıl geçmiş bireylerde REA'nın en yaygın nedenidir. Literatürde kronik amputasyon sonrası ağrıların yaklaşık %10-25'inin nöroma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Nöromalar sıklıkla amputasyon sonrası 1-12 aylar arasında oluşmakla birlikte, travmadan yıllar sonra oluşan nöromalar da bildirilmiştir (7). Bununla birlikte gelişen nöromaların yalnızca bir kısmı semptomatik hale gelmekte olup bu oran %13-32 arasında rapor edilmiştir (58,59). Mayına basma sonrası amputasyonu olan hastaların %50'sinde, diğer travmatik nedenlere bağlı amputasyonu olan hastaların %27'sinde nöroma oluşumu tespit edilmiştir (6).

2001-2010 yılları arasında Irak ve Afganistan'da meydana gelen savaşlarda yaklaşık 1000 askeri personelin majör ekstremite amputasyonuyla sonuçlanan yaralanmalar yaşaması, ABD'de nöroma üzerine yapılan klinik çalışmalara olan ilgiyi belirgin şekilde artırmıştır (60). Mevcut literatür incelendiğinde, amputasyon sonrası

nöroma oluşumunun sık karşılaşılan ve klinik açıdan önemli bir sorun olduğu anlaşılmaktadır.

Alt ekstremite amputasyonlarından sonra nöroma en sık; tibial sinir, peroneal sinir ve sural sinirde görülmektedir. Daha proksimal amputasyon seviyelerinde ise siyatik sinirde nöroma gelişimi bildirilmektedir (55,56)

2.4.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Travmatik nöromalar; cerrahi amputasyon, künt veya kesici travmalar, sinir transeksiyonu ve traksiyon yaralanmalarını takiben ortaya çıkabilir (61). En sık alt ekstremite amputasyonları sonrasında, ikinci sıklıkta baş-boyun bölgesinde (özellikle diş çekimi sonrası), daha nadiren ise radial sinir ve brakiyal pleksus yaralanmaları sonrası görülmektedir (62).

Semptomatik nöroma gelişiminde risk faktörleri ile ilişkili çalışmalar literatürde sınırlı olmakla birlikte, bazı klinik ve cerrahi faktörlerin nöroma oluşumuna katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Transtibial amputasyonlu bireylerde nöroma sıklığının diğer amputasyon seviyelerine kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durumun, transtibial amputasyonlularda güdüğe binen artmış biyomekanik yük ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (61,63).

Yaralanma mekanizması da önemli bir belirleyicidir. Patlayıcı yaralanmaya bağlı amputasyonlarda nöroma sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Blast travmasına bağlı düzensiz güdük yapısı, kontamine yara ortamı ve elektif olmayan acil cerrahi girişimlerin nöroma gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (61,63).

Cerrahi ile ilgili faktörler de nöroma gelişimi açısından belirleyicidir. Aynı sinirde çoklu rezeksiyonlar riski arttırmaktadır. Sinir kesim tekniklerinden elektrokoagülasyon veya kriyonöroliz, makas kesimine göre daha düşük nöroma insidansı ile ilişkilidir. Benzer şekilde sinirin oblik kesilmesi transvers kesime göre daha az nöroma oluşumuna yol açmaktadır (57,60).

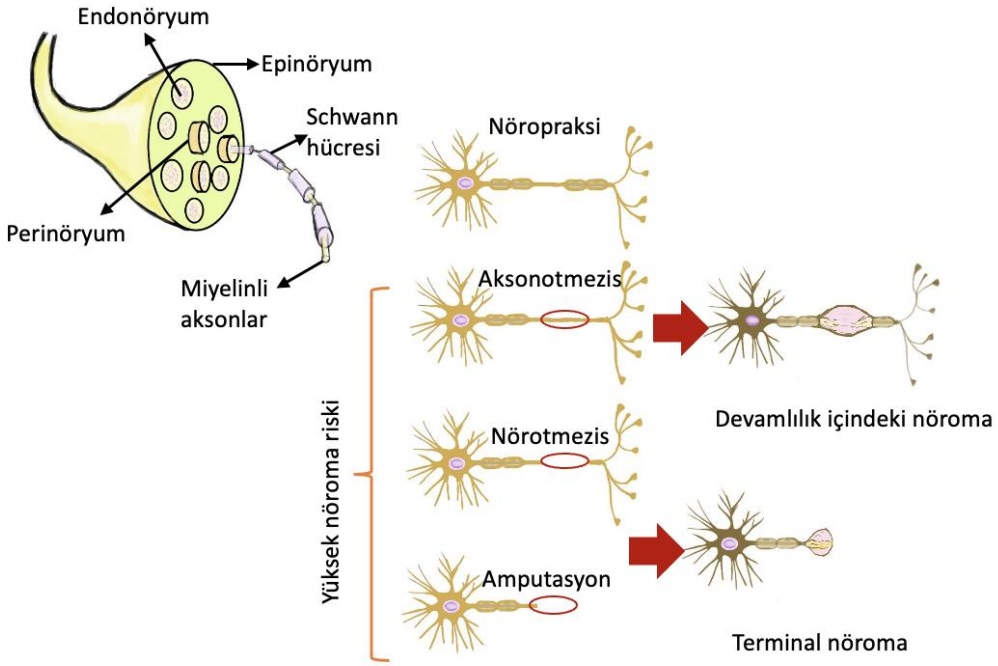
2.4.4. Patofizyoloji

Nöroma, kesilmiş bir periferik sinirin proksimal ucundan kaynaklanan ve miyelin kılıflı sinir liflerinin skar dokusu içerisinde düzensiz şekilde birikmesi sonucu oluşan patolojik bir kitle olarak tanımlanmaktadır (61).

2.4.4.1. Periferik Sinir Hasarı

Periferik sinir yaralanmaları**,** meydana gelen hasarın şiddetine göre üç ana grupta sınıflandırılmaktadır: nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis. Her bir yaralanma tipi, nöroma gelişimi açısından farklı klinik sonuçlar doğurmaktadır (Şekil 2.14).

Nöropraksi**,** en hafif yaralanma şekli olup sinir iletimi geçici olarak bozulur ancak akson yapısı korunur. Uzun süreli bası veya traksiyon durumunda inflamasyon ve fibroblast proliferasyonu nedeniyle nadiren nöroma gelişebilir. Aksonotmeziste ise akson yapısı kesintiye uğrar ve distal segmentte Wallerian dejenerasyon gelişir fakat endonöriyum genellikle sağlam kalır. Rejenerasyon sürecinde aksonlar endonöriyal kanal boyunca yeniden büyümeye çalışır. Şiddetli olgularda düzensiz rejenerasyon sonucu nöroma oluşabilir. Nörotmezis**,** en ağır formdur ve sinirin tamamen kesilmesiyle karakterizedir. Hem aksonal hem bağ dokusu bütünlüğü bozulur. Özellikle nörotmezis ve amputasyon sonrası nöroma gelişme riski yüksektir (Şekil 2.14) (49).

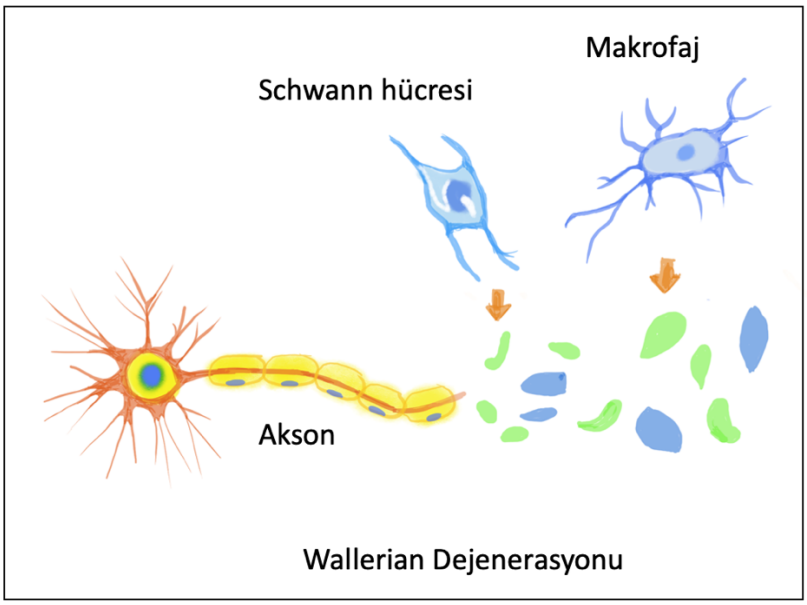


Şekil 2.14. Nöroma oluşumunun şematik gösterimi.

Normal periferik sinir anatomisi ile karşılaştırıldığında, nöropraksi durumunda nöroma gelişme riski düşüktür. Buna karşın aksonotmezis, nörotmezis ve amputasyon durumlarında nöroma gelişme riski belirgin olarak artmakta olup, devamlılık içindeki nöroma ve terminal nöroma oluşumu gözlenebilmektedir *(Wan ve ark.'nın çalışmasından uyarlanarak hazırlanmıştır)*.

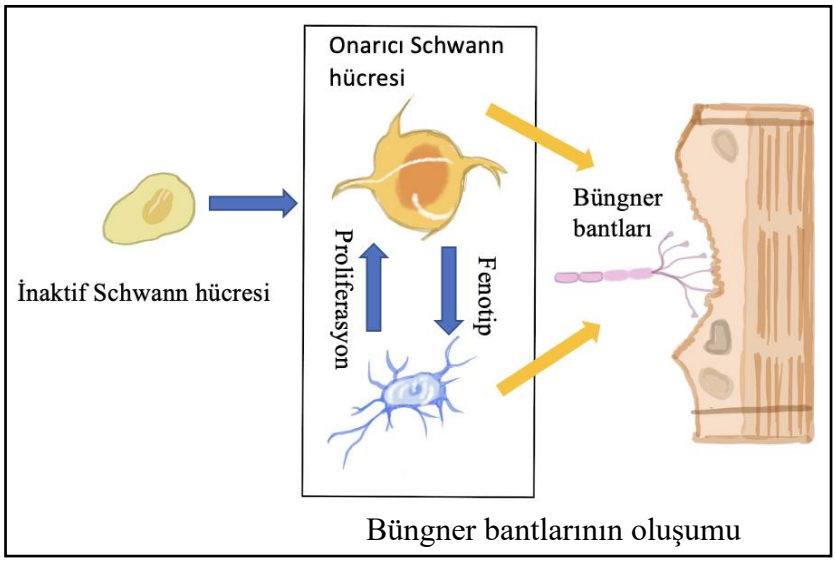
2.4.4.2. Periferik Sinir Rejenerasyonu ve Nöroma Oluşumu

Periferik sinir yaralanmasını takiben lezyonun distalinde Wallerian dejenerasyonu meydana gelir (Şekil 2.15). Akson bütünlüğünün bozulması ile aksonoplazmik taşınım kesintiye uğrar. Normalde aksonların bütünlüğünü korumak ve yenilenmesini sağlamak için gerekli olan bu taşınımın yokluğu, distal segmentteki aksonun proksimalden distale doğru parçalanmasına neden olur. Distal uçta dejenerasyon meydana gelirken, proksimal uçta ise rejeneratif süreç başlar. Makrofajlar ve Schwann hücreleri akson ve miyelin artıklarını temizleyerek rejenerasyona elverişli bir mikroçevre oluşturur.



Şekil 2.15. Wallerian dejenerasyonun şematik gösterimi *(Wan ve ark.'nın çalışmasından uyarlanarak hazırlanmıştır.)*

Schwann hücreleri dediferansiye olup proliferasyona girerek Büngner bantlarını oluşturur ve nörotrofik faktörler salgılar (Şekil 2.16). Büngner bantları ve nörotrofik faktörler, proksimal uçtan rejenere olan akson dallarının doğru yöne ilerleyebilmesi için kılavuzluk eder (3,49,62).

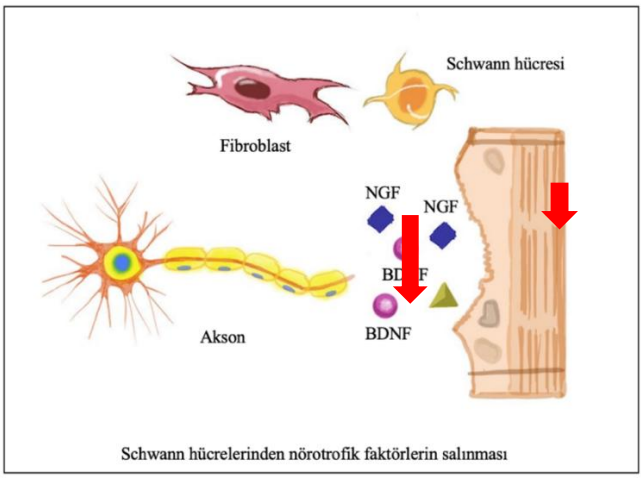


Şekil 2.16. Periferik sinir hasarı sonrası Schwann hücrelerinin aktivasyonu ile Büngner bantlarının oluşumunun şematik gösterimi (*Wan ve ark.'nın çalışmasından uyarlanarak hazırlanmıştır.)*

Rejeneratif süreç kesintiye uğradığında veya akson uçları hedef dokuya ulaşamadığında, aksonların düzensiz proliferasyonu ve bağ dokusu ile birleşimi sonucu nöroma gelişimi meydana gelir. Bu süreç sonucunda oluşan nöroma dokusu, normal sinir iletiminden farklı olarak spontan ektopik impuls aktivitesi geliştiren ve mekanik uyaranlara duyarlı patolojik bir yapı göstermektedir (3,49,62).

2.4.4.3. Semptomatik Nöroma Gelişiminde İnflamatuvar Mikroçevre ve Nörotrofik Faktörlerin Rolü

Semptomatik nöroma gelişiminde, Schwann hücrelerinden salınan nörotrofik faktörlerin, özellikle Nerve Growth Factor (NGF) ve Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) anormal ekspresyonu ile kronik inflamasyon birlikte rol oynamaktadır (Şekil 2.17). NGF'nin aşırı ekspresyonu, sinir uçlarında ağrı mediatörü gibi davranarak hiperaljeziye neden olur. Birçok çalışmada, sinir hasarı sonrası NGF'nin baskılanmasının sıçan modellerinde nöroma gelişimini ve nöropatik ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, BDNF'nin lokal olarak inaktive edilmesinin nöropatik ağrıyı anlamlı ölçüde azalttığı; buna karşın yüksek BDNF düzeylerinin nöroma oluşumunu ve nöropatik ağrıyı artırdığı bildirilmiştir (49).

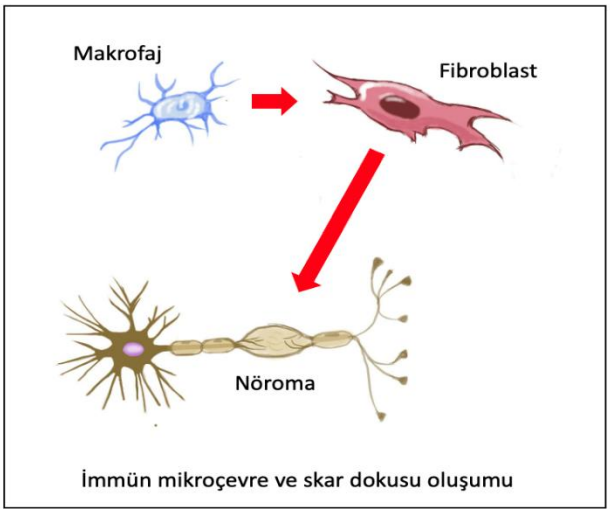


Şekil 2.17. İnflamatuvar faktörler aracılı anormal immün mikroçevre ve skar oluşumunun şematik gösterimi (*Wan ve ark.'nın çalışmasından uyarlanarak hazırlanmıştır.)*

Periferik sinir hasarından sonra gelişen inflamatuvar mikroçevre içerisinde, lokal inflamasyon ve nosiseptör duyarlılığı artışı, ağrı impulslarının santral sinir

sistemine iletimini artırır. Bu süreçte voltaj kapılı sodyum kanallarının aşırı aktivasyonu sinir hücresine Na^+ girişine yol açar. Bununla birlikte makrofajlar, Schwann hücreleri ve mast hücrelerinden salınan histamin, serotonin, Substance P ve CGRP gibi nöropeptidlerin salınımı, sinir uçlarında anormal elektriksel aktivite ve spontan deşarjlara neden olur. Bu sürekli aktivite, spinal düzeyde santral sensitizasyona yol açar. Nöroma dokusunda gelişen bu spontan ektopik impuls aktivitesi, ağrının mekanik bası, temas veya lokal uyarılarla kolaylıkla tetiklenebilmesini açıklamaktadır (3,49).

Kronik inflamatuvar süreçle birlikte, α-düz kas aktin (α-SMA) ekspresyonu artar ve fibroblastlar miyofibroblastlara farklılaşır. Bu hücreler sürekli kollajen salgılayarak skar dokusu birikimine yol açar. Bu süreçte gelişen anormal immün mikroçevre, fibroblast aktivasyonu ve skar oluşumu üzerindeki etkileri Şekil 2.18'de şematik olarak gösterilmiştir. Oluşan fibrotik doku hem rejenerasyon aksını bozar hem de rejeneran aksonlar üzerinde mekanik bası oluşturarak ağrının devamlılığına katkıda bulunur (3,49). Bu fizyopatolojik mekanizmalar, ağrılı nöromalarda periferik dokunun doğrudan hedeflenmesine yönelik girişimsel yaklaşımların rasyonel bir temele dayandığını göstermektedir.



Şekil 2.18. Kronik inflamatuvar süreçte gelişen anormal immün mikroçevrenin fibroblast aktivasyonu ve skar oluşumu üzerindeki etkileri (*Wan ve ark.'nın çalışmasından uyarlanarak hazırlanmıştır.)*

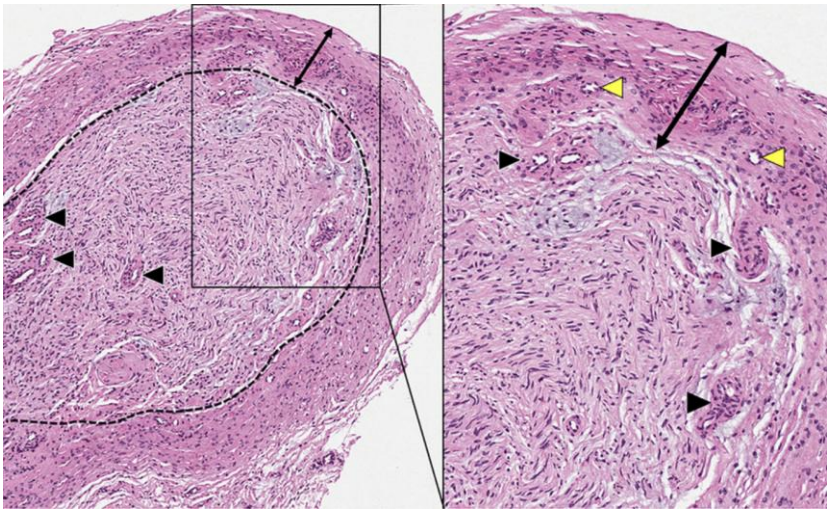
2.4.4.4. Histopatoloji

Makroskopik olarak nöromalar; genellikle çapları 2 cm'den küçük, sert, oval, beyaz-gri renkte, yavaş büyüyen ağrılı nodüller şeklinde karşımıza çıkmaktadır (Şekil 2.19). Genellikle sinirin proksimal ucuna bağlı, bulböz görünümlü yapılardır (49,63).



Şekil 2.19. Eksize edilen güdük nöromasının makroskopik görünümü *(Doç. Dr. Ahmet Burak BİLEKLİ'nin izni ile kullanılmıştır).*

Nöromalar mikroskopik olarak incelendiğinde rastgele yönlenmiş sinir fasiküllerinden oluşan, düzensiz bir proliferasyon alanı olarak görülür. Bu yapı içerisinde aksonlar**,** schwann hücreleri**,** miyelin kılıfı ve fibroblastlar yer almaktadır. Bu sinir fasikülleri, köken aldıkları normal sinire kıyasla daha az miyelinlidir ve sıklıkla yoğun kollajen içeren bir bağ doku yatağı (fibroz stroma) içerisinde dağılmış haldedir. Bu düzensiz yapı, hem sinir iletiminde aksamalara yol açar ve semptomatik nöromaların histopatolojik temelini oluşturur (64) (Şekil 2.20).

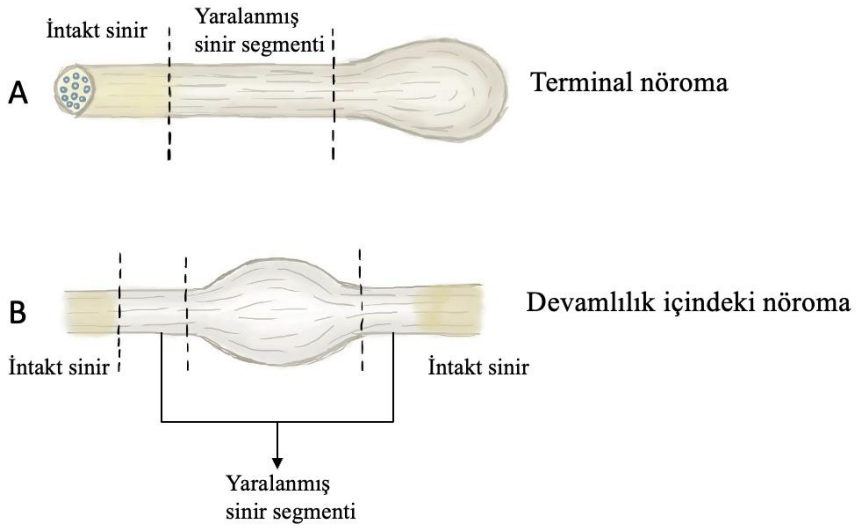


Şekil 2.20. Nöromanın histopatolojik görünümü.

Epinöriyumda kalınlaşma (çift siyah ok) ve subepinöriyal alanda sinir demetlerinin kaybı (siyah noktalı çizgi) izlenmektedir. Ayrıca intraepinöriyal (sarı ok başları) ve subepinöriyal (siyah ok başları) mikrodamarlarda genişleme ve endotelyal hücre hiperplazisi görülmektedir (64).

Terminal Nöroma: Periferik sinir hasar gördüğünde, sinirin distal kısmındaki Schwann hücreleri çoğalarak, proksimal aksonların bu yeni Schwann hücresi kılıfı içerisine girip distal segmentle yeniden birleşmelerini sağlar. Amputasyon durumunda, distal kısım tamamen kaybolduğu için bu kılıfı oluşturacak Schwann hücreleri bulunmaz**.** Bunun sonucunda, proksimal aksonlar yönsüz bir şekilde büyümeye devam eder ve hassas, ampul şeklinde bir doku kitlesi oluşturur. Bu yapı terminal nöroma olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2.21). Amputasyon sonrası gelişen güdük nöromaları histopatolojik olarak çoğunlukla terminal nöroma tipindedir (61,65).

Devamlılık İçindeki Nöroma (Neuroma in Continuity): Daha nadiren, sinirin anatomik devamlılığının korunduğu ancak intranöral organizasyonun bozulduğu durumlarda görülebilir. Bu tipte epinöryum sağlam kalırken endonöryal yapılar düzensizdir. Bu tür nöromalar genellikle kısmi travmalar**,** gerilme (traksiyon) hasarları ya da cerrahi manipülasyonlar sonrası görülür (11,50). Devamlılık içindeki nöromanın morfolojik özellikleri şekil 2.21'de gösterilmiştir.



Şekil 2.21. Terminal nöroma (A). Devamlılık içindeki nöroma (B).

2.4.5. Klinik Bulgular

Nöromanın en belirgin klinik bulgusu, nöroma lokalizasyonunda ortaya çıkan tipik ağrı ve hassasiyettir. Nöromaya bağlı ağrı nöropatik karakterde olup hastalar tarafından sıklıkla yanma, batma, zonklama, karıncalanma veya elektrik çarpması hissi şeklinde tanımlanmaktadır. Ağrı, protez kullanımı, sıcak soğuk maruziyeti, mekanik bası ve güdük üzerine yük binmesi ile şiddetlenmektedir (7,57,66).

Lezyon bölgesinde parestezi, dizestezi gibi duyusal semptomlar diğer sık rastlanan bulgular arasındadır. Parestezi, uyaran olmaksızın veya minimal uyaranla ortaya çıkan anormal duyusal algılar olarak tanımlanırken; dizestezi, hafif dokunma gibi normalde ağrı oluşturmayan uyaranlara karşı oluşan aşırı duyarlılık tablosu olarak tanımlanmaktadır (7,49).

Nöromaya bağlı klinik semptomların şiddeti, süresi ve ortaya çıkış biçimi hastalar arasında belirgin farklılıklar gösterebilmektedir. Ağrı bazı olgularda sürekli bir karakter sergilerken, bazı hastalarda mekanik bası, protez kullanımı veya lokal uyarılarla tetiklenen ataklar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Klinik muayenede nöroma lokalizasyonunda palpasyonla belirgin hassasiyet bulunabilir ve lokal bası ile ağrı provokasyonu görülebilir (3,4).

Nöromaya bağlı semptomlar bazı hastalarda protez kullanımını güçleştirerek protez intoleransına yol açabilir. Bu durum mobiliteyi, günlük yaşam aktivitelerini (GYA) ve mesleki performansı olumsuz etkileyerek yaşam kalitesinde belirgin azalmaya neden olabilmektedir (49,67).

2.4.6. Tanı

Güdük ağrısının önemli nedenlerinden biri nöroma oluşumudur. İlk iyileşme döneminden sonra devam eden, yanıcı, batıcı, elektriklenme tarzında ağrı varlığında güdük nöroması düşünülmelidir. Enfeksiyon ve ülserasyon gibi organik nedenler dışlandıktan sonra, ayrıntılı klinik değerlendirme ve fizik muayene nöroma tanısında büyük önem taşımaktadır (8).

Fizik muayenede, güdükte nöroma şüphesi olan bölgede perküsyonla ağrı, karıncalanma veya elektriklenme hissinin ortaya çıkması Tinel belirtisinin pozitif olduğunu gösterir. Tinel belirtisi, güdük nöromasında sık rastlanan bir bulgudur. Nadiren de olsa palpasyonla, iyi sınırlı, sert, çevre dokulara yapışık olabilen nodül ele gelebilir (12,57).

Ağrılı bölgeye lokal anesteziklerle (lidokain veya bupivakain gibi) uygulanan sinir blokajına yanıt olarak ağrının geçici olarak azalması, nöroma tanısını destekleyen önemli bir bulgudur. Bununla birlikte semptomatik nöroma tanısı için evrensel olarak kabul edilmiş standart tanı kriteri bulunmamaktadır. Tanı genellikle klinik bulgular, fizik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi ile konulmaktadır (56,68).

2.4.6.1. Görüntüleme Yöntemleri

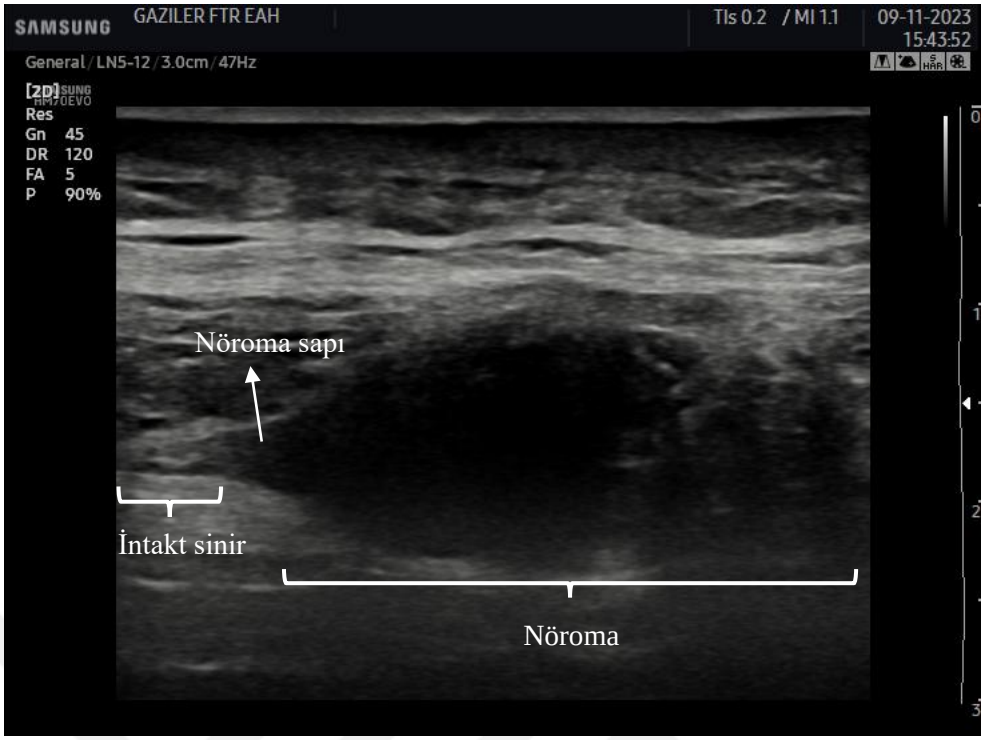
Nöromala tanı ve lokalizasyonunda görüntüleme yöntemleri önemli bir rol oynamaktadır. Radyolojik olarak tespit edilen nöromaların genellikle 1-3,5 cm arasında olduğu bildirilmektedir (68).

2.4.6.1.1. Ultrasonografi

Ultrasonografi**,** güdükte ağrıya neden olan lezyonların değerlendirilmesinde sık kullanılan, pratik ve güvenilir bir görüntüleme yöntemidir (6). USG'nin dinamik değerlendirme olanağı sağlaması, non-invaziv olması, radyasyon içermemesi, düşük maliyetli olması, çoğu hasta tarafından iyi tolere edilmesi ve MRG kontrendikasyonu bulunan hastalarda rahatlıkla uygulanabilmesi gibi avantajları nedeniyle amputasyon sonrası güdük ağrısının değerlendirilmesinde giderek daha fazla önem kazandığı bildirilmektedir (6,9,10).

Ultrasonografinin amputasyon sonrası güdük ağrısının değerlendirilmesindeki etkinliği, özellikle genç ve travmatik ampute bireylerde yapılan çalışmalarla desteklenmektedir. Türkiye'de gerçekleştirilen 147 hastalık bir çalışmada, USG'nin en sık saptadığı patolojilerin nöroma, inflamasyon/ödem, ve enfeksiyon/abse olduğu bildirilmiş; nöroma oranının özellikle 1-5 yıl arası amputasyon süresine sahip bireylerde belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (6).

Ultrasonografi ile nöromaların lokalizasyonu, boyutu ve kaynaklandığı periferik sinirle olan anatomik devamlılığı ayrıntılı olarak görüntülenebilir. Böylece güdük ağrısına neden olabilecek hematom, enfeksiyon veya kistik yapılar gibi diğer olası tanılar büyük ölçüde dışlanabilmektedir. Nöromalar USG'de çoğunlukla sinirle devamlılık gösteren, iyi sınırlı hipoekoik lezyonlar olarak izlenir ve fusiform, lobüle veya silindirik morfolojide olabilirler (Şekil 2.22).



Şekil 2.22. USG'de nöroma görünümü. Sinir boyunca devamlılık gösteren, hipoekoik, ellipsoid, iyi sınırlı nodüler lezyon izlenmektedir.

Lezyonun sonografik görünümü tipik değilse, USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi veya doku biyopsisi uygulanarak tanı doğrulanabilir (6,69). USG incelemesi sırasında transdüser basıncı ile hastanın ağrısının yeniden oluşturulması ("Sono-Tinel" veya "Tinel-Hoffman" belirtisi) semptomatik nöromaların belirlenmesine yardımcı olur. Bu özellikleri sayesinde USG, lezyonun anatomik lokalizasyonunu ve klinik semptomlarla ilişkisini doğrudan ortaya koyarak tanıda önemli bir yer tutmaktadır (6,70).

USG yalnızca tanısal amaçla değil, amputasyon sonrası gelişen semptomatik nöromaların girişimsel tedavisinde de etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Periferik sinir girişimlerinde iğnenin gerçek zamanlı olarak izlenebilmesi, işlemin doğruluğunu ve güvenliğini artırmakta; sinirin ve çevre anatomik yapıların aynı anda görüntülenebilmesi ise hem tanısal değerlendirmeyi güçlendirmekte hem de uygulanan tedavinin etkinliğini artırmaktadır. Bu özellikleri sayesinde USG rehberliğinde yapılan girişimsel işlemler, amputasyon sonrası semptomatik nöromaların tedavisinde giderek daha fazla tercih edilmektedir (12,71).

2.4.6.1.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG ile görüntülemede nöroma, T1 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyal intensitesine, T2 ağırlıklı sekanslarda ise orta-yüksek sinyal intensitesine sahip olup, kontrast madde enjeksiyonu sonrası değişken derecede tutulum gösterir. Bazı olgularda T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli bir halka yapısı gözlenebilir (68).

MRG, sağladığı yüksek yumuşak doku kontrastı sayesinde nöroma ve eşlik eden kas, yağ dokusu veya fibrotik değişiklikleri USG'ye kıyasla daha ayrıntılı olarak gösterebilir. Bununla birlikte maliyet, erişilebilirlik ve inceleme süresinin uzun olması gibi dezavantajları nedeniyle çoğu çalışmada birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak tercih edilmemektedir (72). USG ve MRG yöntemlerinin karşılaştırılması Tablo 2.3'te gösterilmiştir. MRG ile görüntülemenin önemli bir sınırlaması, amputasyon sahasında bulunan cerrahi klipsler veya metalik fragmanların görüntü kalitesini bozarak artefakt oluşumuna neden olabilmesidir. Bu durum özellikle travmatik amputasyonlu hastalarda değerlendirmeyi güçleştirebilir

Tablo 2.2. Nöroma görüntülemesinde USG ve MRG yöntemlerinin karşılaştırılması.

Özellik	USG	MRG
Görüntüleme kapasitesi	Gerçek zamanlı, dinamik değerlendirme	Yüksek yumuşak doku kontrastı
Nöroma görünümü	Hipoekoik, sinirle devamlı lezyon	T1 düşük, T2 orta-yüksek sinyal intensitesi
Derin dokuların değerlendirilmesi	Sınırlı	Üstün
Girişimsel işlemlere uygunluk	Uygun (iğne görüntülenebilir)	Uygun değil
Metal artefaktlarından etkilenme	Etkilenmez	Artefakt oluşturabilir
Operatör bağımlılığı	Yüksek	Düşük
Maliyet ve erişilebilirlik	Düşük maliyet-kolay erişim	Yüksek maliyet- sınırlı erişim
İnceleme süresi	Kısa	Uzun

2.4.7. Ayırıcı Tanı

Amputasyon sonrası gelişen REA'nın önemli nedenlerinden biri güdük nöroması olmakla birlikte, ayırıcı tanıda dikkate alınması gereken çeşitli klinik durumlar bulunmaktadır. İlk olarak REA'nın bir diğer sık görülen sebebi olan FEA ile ayrım yapılmalıdır. FEA; amputasyon seviyesinin distalinde, olmayan ekstremitede hissedilen ve genellikle yanıcı, sıkıştırıcı veya kramp tarzında tarif edilen bir ağrı iken; nöromaya bağlı ağrı güdük üzerinde lokalizedir, palpasyonla tetiklenebilir ve sıklıkla Tinel belirtisi pozitiftir. (42,43,73).

Heterotopik ossifikasyon (HO), özellikle travmatik amputasyon sonrası, kemik çıkıntıları ve mekanik irritasyon nedeniyle lokal ağrıya yol açabilir. Enfeksiyon, osteomiyelit, seroma ve hematom gibi lokal komplikasyonlar da güdük ağrısına neden olabileceğinden klinik değerlendirme ve gerekli durumlarda laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile dışlanmalıdır (5,41,74).

Çalışmamızda tanı; ayrıntılı klinik muayene bulgularına ek olarak USG'de sinir devamlılığı ile ilişkili hipoekoik nodüler yapının gösterilmesi ve lokal anestezik enjeksiyonuna alınan yanıt ile desteklenmiştir.

2.4.8. Tedavi

2.4.8.1. Konservatif Tedavi Yaklaşımları

Amputasyon sonrası gelişen nöroma kaynaklı ağrı yönetiminde ilk basamak genellikle konservatif tedavi yöntemleridir. Konservatif tedavi; protez soketinin yeniden düzenlenmesi, farmakolojik ajanlar (NSAİİ'ler, opioid analjezikler, antidepresanlar, antikonvülzanlar, lidokain yamaları ve steroidler), transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), intralezyonel steroid enjeksiyonları, fenol veya dehidrate alkol ile yapılan enjeksiyonlar, egzersiz ve masajı içeren rehabilitasyon programlarını kapsamaktadır. Literatürde konservatif tedavi yöntemlerinin nöroması olan hastaların yarısından fazlasında başarılı olduğu bildirilmiştir. Cerrahi tedavi seçeneklerine geçilmeden önce yaklaşık altı aylık bir konservatif tedavi süresinin uygun olduğu önerilmektedir (12,57,75).

Soket Düzenlenmesi: Semptomatik nöroması olan hastanın tedavisinde ilk aşamada, soket konforu değerlendirilerek soketin güdük üzerinde herhangi bir basıya neden olup olmadığı incelenmelidir. Gerektiğinde soket yeniden düzenlenerek basının ortadan kaldırılması hedeflenmelidir (7,11,76).

Farmakolojik Tedavi : Nöroma ilişkili ağrının yönetiminde sıklıkla ilk basamakta başvurulan yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Klinik pratikte nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), nöropatik ağrının doğrudan tedavisinde etkili olmamakla birlikte, eşlik eden inflamasyon, ödem ve mekanik irritasyonun azaltılması amacıyla ilk basamak tedavi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Nöropatik ağrı kontrolünde ise farklı etki mekanizmalarına sahip antikonvülzanlar ve antidepresanlar ön plana çıkmaktadır. Trisiklik antidepresanlar ve antiepileptik ilaçlar, nöropatik ağrının modülasyonunda sık kullanılan ajanlar olup, ağrı ve ilişkili semptomların azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir. Opioidler ise spinal düzeyde ağrı iletim yollarını baskılayarak ve santral sinir sisteminde ağrı algısını azaltarak etkili olabilmekle birlikte, yan etki profilleri ve bağımlılık riski nedeniyle dikkatli ve sınırlı süreli kullanım gerektirmektedir (3,49). Literatürde, nöroma ve postamputasyon ilişkili ağrının tedavisinde farmakolojik ajanların etkinliğinin çoğunlukla sınırlı olduğu ve bu nedenle ilaç tedavisinin genellikle multimodal yaklaşımların bir parçası olarak değerlendirildiği bildirilmektedir (3).

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS): TENS; elektroanaljezi yöntemleri arasında en yaygın ve en önemli uygulamalardan biridir. Kapı kontrol teorisi temel alınarak geliştirilmiş olup, analjezik etkisini bu teoriye dayandırmaktadır. Bu teoriye göre; omurilikte substantia gelatinosa düzeyindeki nöronlar hem ağrılı hem de ağrısız duyusal impulslar tarafından uyarılmaktadır. Bu nöronların ağrısız duyusal uyaranlarla aktive edilmesi durumunda, ağrılı impulsların üst merkezlere iletiminin baskılanabileceği kabul edilmektedir. TENS , elektriksel stimülasyon yoluyla ağrısız duyusal uyarı oluşturmak ve ağrı iletimini inhibe etmek amacıyla geliştirilmiştir (77). Literatürde, alt ekstremite amputasyonu sonrası gelişen güdük nöromasına bağlı ağrının tedavisinde TENS uygulamasının etkinliğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır; ancak TENS'i diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Cochrane derlemelerinde randomize kontrollü çalışma

eksikliği vurgulanmakla birlikte, TENS'in güvenilir, düşük maliyetli ve uygulanabilir bir konservatif tedavi yöntemi olduğu belirtilmiştir (13,78).

Egzersiz: Nöroma kaynaklı güdük ağrısının konservatif tedavisinde egzersiz uygulamaları da yer almaktadır. Özellikle germe ve güçlendirme egzersizleri ile birlikte denge ve propriosepsiyon çalışmalarının, rezidüel ekstremitede ağrı kontrolüne ve fonksiyonel kapasitenin artırılmasına katkı sağlayabilir (3,4).

2.4.8.2. Lokal Enjeksiyon Tedavileri

Nöroma kaynaklı ağrı nöropatik kökenlidir ve tedavisi oldukça güçtür. Ağrının altında yatan mekanizmalar çok faktörlü olup, supraspinal, spinal ve periferik düzeydeki bileşenleri içermektedir. Birçok çalışmada, nöromaya bağlı güdük ağrısının belirli ölçüde periferik sinir blokajı ile kontrol altına alınabildiği gösterilmiştir. Periferik mekanizmaların daha belirgin rol oynadığı bu hasta grubunda lokal enjeksiyon tedavilerinin klinik olarak daha etkili olabildiği bildirilmektedir (3,76). Bu nedenle, periferik sinirleri hedef alan tedavi yaklaşımları arasında lokal enjeksiyon tedavileri ve RFA etkili yöntemler olarak değerlendirilmektedir (76).

2.4.8.2.1. Steroid ve Lokal Anestezik Enjeksiyonları

Sinir hasarı sonrasında periferal afferent liflerde elektriksel uyarılabilirlik artışı ve hasar bölgesinden kaynaklanan spontan ektopik impuls deşarjları gelişebilmektedir. Bu anormal afferent aktivitenin, nöromaya eşlik eden ağrı ve parestezilerin oluşumunda önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Perinöral inflamasyon ve ödem, sinir liflerinin fiziksel ve kimyasal uyaranlara karşı aşırı duyarlılığını artırarak bu süreci pekiştirmektedir (79).

Steroidlerin deneysel nöroma modellerinde lokal olarak uygulandığında spontan ektopik impuls deşarjlarını belirgin şekilde azalttığı ve yeni gelişen ektopik deşarjları engellediği gösterilmiştir. Etkinin hızlı başlaması ve uzun süre devam edebilmesi, bu ilaçların inflamasyon baskılanmasına ek olarak nöroma bölgesindeki hasarlı sinir uçlarında impuls üretim mekanizmasını doğrudan etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu doğrultuda steroid enjeksiyonlarının etki mekanizması; spontan

ektopik sinir deşarjlarının azaltılması, nöral membran stabilizasyonunun sağlanması ve lokal nöroinflamatuvar mediatörlerin üretiminin baskılanması ile ilişkilendirilmektedir (79).

Lokal anestezikler, sinir liflerinde sodyum kanallarını bloke ederek sinir iletimini geçici olarak durdurur ve böylece ağrının hızlı bir şekilde azalmasını sağlar. Bu sayede enjeksiyon sonrası erken dönemde belirgin bir rahatlama elde edilir. Bunun yanı sıra, bazı çalışmalarda lokal anesteziklerin ektopik sinir deşarjlarını baskılayarak ağrı mekanizmaları üzerinde daha uzun süreli etkiler gösterebileceği de belirtilmiştir. Bu nedenle steroidlerle birlikte kullanıldıklarında hem hızlı başlangıçlı analjezi sağlar hem de tedavi etkinliğine katkıda bulunurlar (79,80).

Literatürde, stump nöroması olan hastalarda USG eşliğinde uygulanan perinöral ve intranöral steroid-lokal anestezik enjeksiyonlarının kısa ve orta vadede ağrı şiddetinde azalma sağladığı bildirilmiştir (12,70). Ayrıca bazı çalışmalarda, amputasyon sonrası erken dönemde başvuran ve ağrı süresi daha kısa olan hastalarda tedavi yanıtının daha iyi olduğu gösterilmiştir. USG rehberliğinde uygulanan steroid enjeksiyonları, stump nöroması tedavisinde konservatif tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (12,70)

2.4.8.2.2. Radyofrekans Ablasyon Tedavisi

RFA; radyofrekans elektrik akımının özel elektrotlar aracılığıyla hedef sinir dokusuna iletilmesi ile gerçekleştirilen ve uzun süredir klinik uygulamada kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemin temel amacı, hedef dokuda yeterli düzeyde ısı oluşturarak nöral yapılarda kontrollü termal hasar meydana getirmektir. Uygulama sırasında oluşan ısı artışı dokunun sıcaklığını yaklaşık 45-50°C'nin üzerine çıkardığında, hücresel yapıların termal koagülasyonu gerçekleşmekte ve nosiseptif iletim kesilebilmektedir (81).

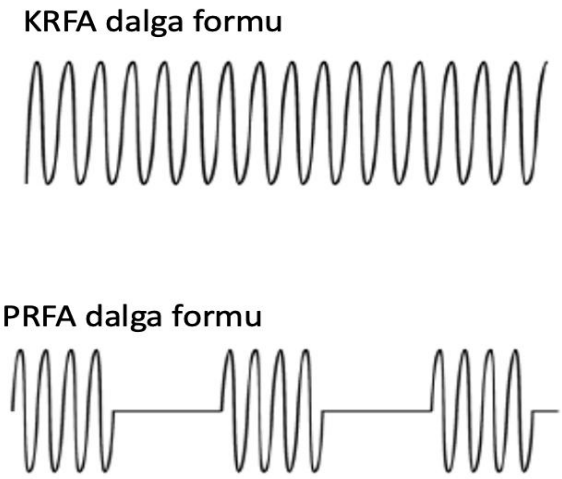
RFA, nosiseptif sinyalleri merkezi sinir sistemine ileten periferik sinirlerde termal enerjiden yararlanarak doku hasarı oluşturan ve böylece ağrının giderilmesini amaçlayan girişimsel bir tedavi yöntemidir (82). RFA'nın ağrı tedavisindeki temel prensibi, nosiseptif iletim yollarına yakın bölgelerde uygulanan radyofrekans

akımlarının ağrı impulslarının iletimini kesebilmesine dayanmaktadır. Elektrot aracılığıyla uygulanan radyofrekans akımı, hedef dokuda öngörülebilir ve sınırlı bir termal hasar oluşturarak sinir dokusunun fonksiyonunu bozar. Bu mekanizma, ağrı duyusunun iletiminden sorumlu sinir yapılarını hedef alarak analjezik etki sağlar (83).

Ağrı tedavisinde radyofrekans enerjisinin kullanımı, yüksek frekanslı alternatif akımın sinir dokusunda öngörülebilir termal hasar oluşturabildiğinin gösterilmesiyle gündeme gelmiştir. Bu akımlar radyo teknolojisinde de kullanıldığından "radyofrekans" olarak adlandırılmıştır. Radyofrekansın klinik ağrı tedavisindeki ilk uygulamaları 1960'lı yıllarda bildirilmiş; trigeminal ganglion ve faset eklem kaynaklı ağrıların tedavisinde kullanımı tanımlanmıştır. Radyofrekans jeneratörleri ve elektrot teknolojilerinde sağlanan gelişmeler, RFA'nın etkinliğini artırarak farklı ağrı sendromlarında kullanımını yaygınlaştırmıştır (84). RFA'nın nöroma tedavisindeki kullanımı ilk kez 1989 yılında Finney ve arkadaşları tarafından Morton nöromasında tanımlanmıştır (85).

Konvansiyonel Radyofrekans Ablasyon (KRFA): Hedef sinir dokusunda yüksek sıcaklık değerleri (60-90°C) oluşturarak termal koagülasyon ve kontrollü doku destrüksiyonu oluşturan nörolitik bir tekniktir. Bu yöntemde, yüksek frekanslı alternatif akım üreten bir jeneratör (radyofrekans cihazı) kullanılarak enerji hedef dokuya iletilir. Bu enerji, iğne şeklindeki elektrotun "aktif uç" olarak adlandırılan distal kısmından dokuya verilir. Aktif uç uzunluğu uygulamaya göre değişmekle birlikte çoğunlukla 2-15 mm arasındadır. Elektrik devresi, geniş yüzey alanına sahip nötr elektrot aracılığıyla tamamlanır. Radyofrekans uygulamalarında, elektrot ucu sıcaklığı ve doku empedansı işlem sırasında sürekli olarak monitörize edilerek, hedef dokuda öngörülebilir, sınırlı ve kontrollü bir lezyon oluşturulması amaçlanır (86,87). Hedef dokudaki yüksek sıcaklık, elektrot ucundan uzaklaştıkça hızla azaldığından, KRFA ile oluşan lezyonlar iyi sınırlıdır. Bu nedenle, hedeflenen alan dışındaki dokular nadiren etkilenir. KRFA ile gerçekleştirilen elektriksel nöroliz, ağrı sinyallerinin iletimini inhibe eder ve çeşitli kas-iskelet sistemi hastalıklarında ağrı azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (88).

Pulsed Radyofrekans Ablasyon (PRFA): Kısa süreli elektriksel uyarı ile bunu izleyen uzun bir dinlenme fazının ardışık olarak tekrarlandığı bir radyofrekans akımı kullanır (Şekil 2.23). Bu yapı, dokuda oluşan ısının uzaklaştırılmasına olanak tanıyarak hedef doku sıcaklığının 42°C'nin altında kalmasını sağlar (88). PRFA uygulamasının etki mekanizması günümüzde tam olarak anlaşılamamış olup, temel olarak nöromodülatör etki yoluyla sinaptik iletimi bozarak ağrı iletimini azalttığı düşünülmektedir (89,90). Yapılan deneysel çalışmalarda, PRFA'ya maruz kalan dokuların elektron mikroskobu incelemelerinde anormal hücre membranları, mikroskobik hücresel hasar ile mikrotübül ve mikrofilament yapılarında bozulmalar saptanmıştır (90,91).



Şekil 2.23. KRFA VE PRFA dalga formlarının şematik gösterimi. KRFA sürekli olarak uygulanırken, PRFA kısa süreli elektriksel uyarımlar arasında uzun dinlenme fazları içerir (88).

2.4.8.2.3. Diğer Girişimsel Yöntemler

Kimyasal Nöroliz Yöntemleri (Fenol ve Alkol Enjeksiyonları): Semptomatik nöromalarda kimyasal nöroliz yöntemleri, konservatif tedaviye dirençli olgularda alternatif bir tedavi yöntemidir. Bu amaçla en sık kullanılan ajanlar fenol ve alkoldür. Fenol enjeksiyonu intranöral uygulandığında demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon, ödem ve hemorajiye yol açarak sinir mimarisinde kalıcı destrüksiyon oluşturur ve analjezik etki sağlar. Alkol enjeksiyonu ise dokuda dehidratasyon ve skleroz oluşturarak nöroliz sağlar. Fenolün etkisinin daha hızlı başlaması, çevre

dokulara göreceli olarak daha az irritan olması ve ağrılı nörit gelişme riskinin alkole kıyasla daha düşük olması nedeniyle, periferik sinir girişimlerinde daha kontrollü bir ajan olarak tercih edildiği bildirilmektedir. Alkol ise daha yaygın doku hasarı ve irritasyon riski taşıması nedeniyle dikkatli hasta seçimi gerektirmektedir (92).

Kriyoablasyon: Kriyoablasyon, semptomatik güdük nöromalarında görüntüleme eşliğinde uygulanan bir girişimsel tedavi yöntemidir. Etkisini, sinir dokusunda soğuk hasarı oluşturarak Wallerian dejenerasyon yoluyla ağrı iletimini kesmesi ve aynı zamanda intrinsik analjezik etkisi sayesinde göstermektedir. Literatürde, sınırlı hasta sayılarıyla yapılan çalışmalarda kriyoablasyon sonrası ağrı skorlarında azalma bildirilmiş olmakla birlikte, yöntemin uzun dönem etkinliğini net olarak ortaya koymak için daha geniş ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (93).

2.4.8.3. Cerrahi Tedavi

Amputasyon sonrası gelişen semptomatik nöromalarda, konservatif tedavi yöntemlerine rağmen yeterli ağrı kontrolü sağlanamazsa cerrahi tedavi gündeme gelmektedir. Literatürde, konservatif tedavinin en az 3-6 ay süreyle uygulanmasının ardından cerrahi seçeneklerin değerlendirilmesi önerilmektedir (12,75). Cerrahi girişim, yüksek rekürrens oranı, skar dokusu gelişimi ve yeni nöroma oluşma riski nedeniyle dikkatli değerlendirilmelidir. Cerrahi sonrası protez kullanımına başlama süresi çoğu bireyde ortalama üç ayı bulabilmektedir. Bu durum GYA ve sosyal yaşama katılımı açısından belirgin kısıtlılıklara yol açmaktadır. Dolayısıyla, cerrahi tedaviye başvurmadan önce konservatif yaklaşımların uygulanması önerilmektedir (12,75).

Cerrahi tedavide en sık uygulanan yöntem, ağrıya neden olan nöromanın eksize edilmesi ve proksimal sinir ucunun çevre dokulara implante edilmesini içeren nevrektomidir. Bu yöntemin başarı oranının %70-85 arasında olduğu bildirilmektedir. Ancak nüks oranları literatürde %15-50 arasında değişkenlik göstermektedir. Nöroma nüksünün, hasarlı sinirin kendini onarma girişimi sırasında gelişen sinir rejenerasyonu sürecine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, nüksü ve ağrılı güdük nöroması oluşumunu önlemeyi amaçlayan hedef kas reinnervasyonu (targeted muscle

reinnervation, TMR), sinir ucunun kas veya kemik içine gömülmesi, sinir ucunun kaplanması (capping) veya sinir defektinin allogreft ile rekonstrüksiyonu gibi alternatif cerrahi teknikler geliştirilmiştir (57,75).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma tek merkezli bir gözlemsel ilaç çalışması olarak tasarlanmıştır. Ocak 2023 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran anamnezi, fizik muayene ve USG sonuçları değerlendirilerek nöromaya bağlı ağrı şikayeti olan alt ekstremite amputasyonlu hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre toplam 26 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulu'nda 04.01.2023 tarihinde ve E2-23-3126 numaralı etik kurul onayı alınmıştır (Ek-1). Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. Tez konusu onayı alınmış olup ilgili form Ek-2'de verilmiştir. Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu'nda 09.02.2023 tarihli ve E-86241737-100--215591 sayılı tez kabülü ile araştırmaya başlanmıştır (Ek-3). Çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır. Araştırmaya dahil edilen tüm hastalar araştırma hakkında bilgilendirilerek gönüllü yazılı onamları alınmıştır (Ek-4).

3.1. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 - 65 yaş arasında olması
2. Alt ekstremite unilateral / bilateral travmatik amputasyonu olması
3. Amputasyon seviyesinin transfemoral, transtibial veya syme amputasyonu olması
4. VAS skoru 4 veya üzeri olacak şekilde ağrı şikayetinin olması
5. Çalışmaya dahil olma rızasının bulunması
6. Son 3 ay içinde güdük ucuna yönelik enjeksiyon veya cerrahi işlem yapılmamış olması

Araştırmadan dışlama kriterleri:

1. Çalışmaya dahil olma rızasının olmaması
2. RFA ve steroid enjeksiyon uygulamalarının kontraendike olduğu durumlar (İnflame, enfekte veya deri bütünlüğü bozulmuş cilt yapısı, spontan kanama gösteren cilt yapısı, anstabil epilepsi veya açıklanamamış konvülsiyon hikayesi, kontrolsüz diyabet, anstabil akut kardiyak aritmi veya kalp yetmezliği, kardiyak pacemaker olması)
3. Enjekte edilecek ilaçlara (betametazon, lidokain) alerji öyküsü olması
4. Anketi doldurmayı engelleyecek psikiyatrik bozukluk veya bilişsel problem olması

3.2. TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne ayaktan başvuran veya yatarak tedavi gören, semptomatik nöroma tanısı bulunan alt ekstremite amputasyonlu hastalar, dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre çalışmaya dahil edildi.

Her hasta ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile değerlendirildi. Fizik muayenede güdük bölgesi inspeksiyon ve palpasyon ile incelendi; nöroma açısından lokal hassasiyet, basmakla tetiklenen elektriklenme tarzında ağrı ve Tinel testi pozitifliği değerlendirildi. Ayrıca hiperaljezi varlığı ve protez kullanımı sırasında ağrıda artış olup olmadığı sorgulandı. Anamnez ve fizik muayene bulguları sonrasında güdük nöromasından şüphelenilen olgularda tanının doğrulanması amacıyla USG istendi. USG ile incelemeler, periferik sinir USG'si ve nöroma değerlendirmesi konusunda deneyimli tek bir radyolog tarafından gerçekleştirildi. USG'de nöroma, sinir ile devamlılık gösteren, iyi sınırlı hipoekoik nodüler yapı olarak tanımlandı. Nöroma boyutu, uzun aks görüntüsünde en geniş olduğu düzlemde kısa ve uzun eksen çapları ölçülerek kaydedildi. Tedavi sonrası kontrol USG değerlendirmeleri ve nöroma boyut ölçümleri de aynı radyolog tarafından yapıldı.

Tanısı doğrulanan ve çalışmaya dahil edilen hastalarda demografik veriler (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), meslek) ile klinik özellikler (amputasyon

sonrası geçen süre, amputasyon seviyesi, amputasyon tarafı, etiyoloji, kullandığı ilaçlar, protez kullanma durumu, soket konforu, uyku durumu ve önceki tedavi öyküleri) sorgulanarak hasta takip formu dolduruldu (Ek-4). Bilateral amputasyonu olan ve her iki güdükte semptomatik nöroma saptanan olgularda, değerlendirmelerin güvenilir biçimde yapılabilmesi amacıyla enjeksiyon semptomların daha şiddetli olduğu güdüğe uygulandı ve istatistiksel analizler bu taraf üzerinden gerçekleştirildi.

Hastalar tedavi öncesinde ve tedavi sonrası 4. Hafta ve 12. hafta değerlendirmelerinde sonuç ölçütleri ile değerlendirildi. Tüm değerlendirmeler aynı araştırmacı tarafından yapıldı.

3.3. TEDAVİ PROTOKOLÜ

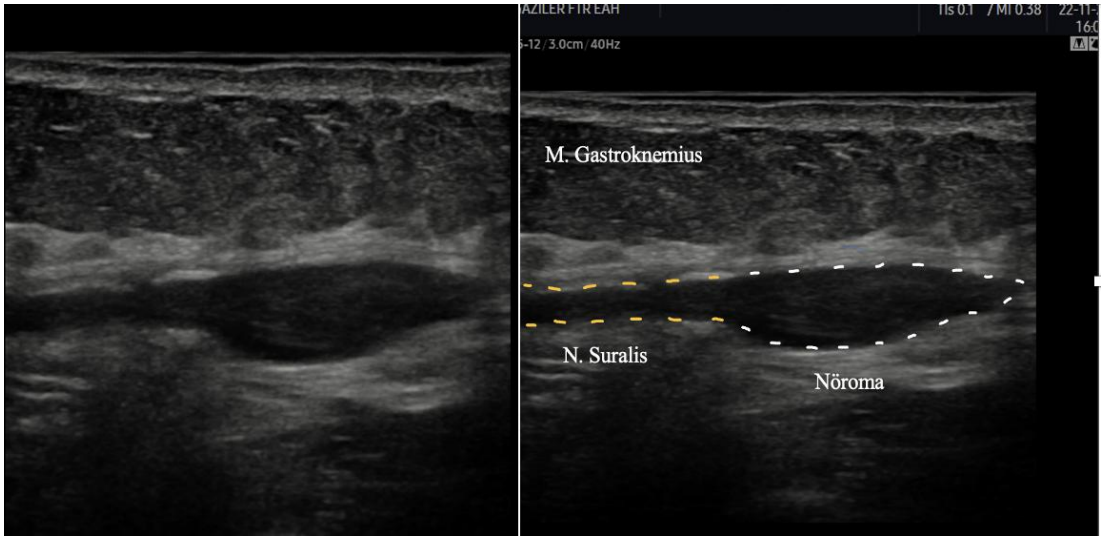
Çalışmaya dahil edilen hastalar uygulanan tedavi yöntemine göre RFA ve steroid enjeksiyonu grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi gruplarına atama klinik uygulama düzeni doğrultusunda gerçekleştirildi. Fizik tedavi polikliniklerine ayaktan başvuran hastalarda tek numaralı polikliniklere başvuran hastalara steroid enjeksiyonu, çift numaralı polikliniklere başvuran hastalara ise RFA işlemi uygulandı. Yatarak tedavi gören hastalarda ise tek numaralı odalarda yatan hastalara steroid enjeksiyonu, çift numaralı odalarda yatan hastalara RFA işlemi uygulandı. Bu dağılım klinik işleyiş doğrultusunda sistematik olarak gerçekleştirilmiştir.

Her iki gruptaki olgulara da ilgili girişimler tek seanslık enjeksiyonlar şeklinde uygulandı. Nöromanın anatomik lokalizasyonuna göre hastalar; supin, lateral dekübit veya pron pozisyonuna alınarak güdük bölgesi uygun desteklerle stabilize edildi. Girişim öncesi uygulama alanı antiseptik solüsyon ile temizlendi. Güdüğün pozisyonlanması, uygun şekilde desteklenmesi ve USG probu ile incelenmesi şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Güdüğün pozisyonlanması, uygun şekilde desteklenmesi ve USG lineer probu ile incelenmesi

Tüm işlemler periferik sinir USG'si ve nöroma konusunda deneyimli bir fiziyatrist tarafından, yüksek frekanslı lineer prob ile çalışan Samsung HM70 EVO (12 MHz lineer prob) USG cihazı eşliğinde gerçekleştirildi. USG incelemesinde frekans, derinlik ve odak ayarları hastanın anatomik özelliklerine göre optimize edildi. Gerektiğinde renkli Doppler modu, damar yapılarını sinirlerden ayırt etmek amacıyla kullanıldı. Klinik muayenede güdük üzerinde palpasyonla en hassas nokta belirlendikten sonra palpasyonla uyumlu bölgede hipoekoik nöroma oluşumu araştırıldı. Gerektiğinde prob ile hafif bası uygulanarak ağrı provokasyonu değerlendirildi. Güdük ucunda nöroma varlığının net olarak değerlendirilemediği durumlarda sinir proksimalden distale doğru izlenerek nöroma varlığı araştırıldı. Nöroma saptandıktan sonra, prob 90 derece döndürülerek lezyonun aksiyel görüntüsü elde edildi. Tüm prosedürler, steril eldiven kılıf ile kaplanmış USG probu kullanılarak steril jel eşliğinde, aseptik koşullar altında gerçekleştirildi.



Şekil 3.2. Ultrasonografi ile N. Suralis devamında hipoekoik nöroma görüntülenmesi (longitudinal).

3.3.1. Radyofrekans Ablasyon İşlemi

Radyofrekans ablasyon işlemi USG rehberliğinde aseptik koşullar altında gerçekleştirildi. İşlem öncesinde cilt antisepsisi povidon-iyot solüsyonu ile sağlandı ve USG probu koruyucu kılıf ile izole edildi. Hedef nöroma ve ilişkili sinir segmenti yüksek frekanslı lineer prob ile sonografik olarak değerlendirildi. Topraklama pedi karşı ekstremiteye yerleştirildi. USG eşliğinde 10 mm aktif uçlu, 22 G ve 10 cm uzunluğunda radyofrekans kanülü nöromanın hemen dışına ilerletildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. USG rehberliğinde RFA kanülünün nöromaya doğru in-plane yaklaşım ile

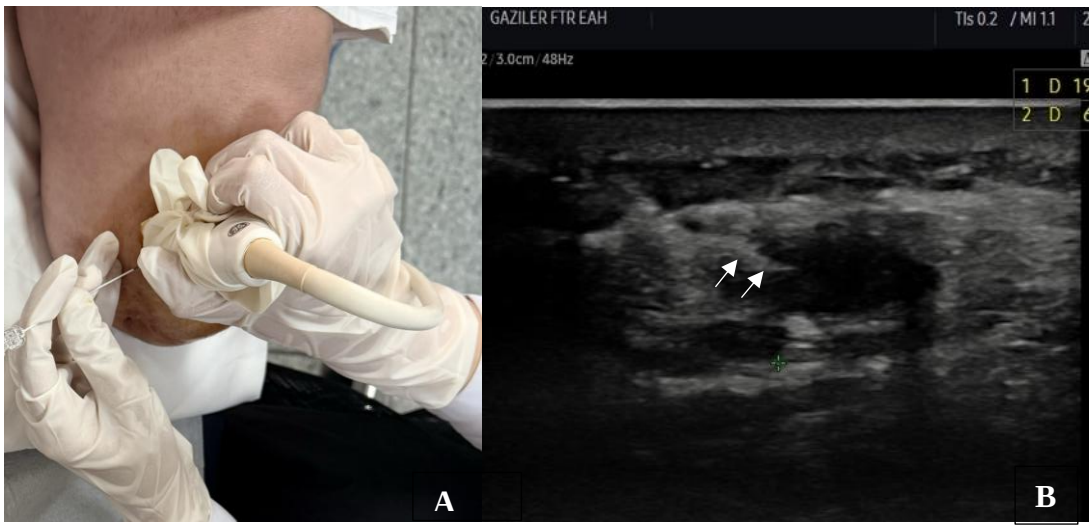
ilerletilmesi ve karşı ekstremitede topraklama pedi yerleşimi.

Kullanılan 10 mm aktif uçlu, 22 G ve 10 cm uzunluğundaki RFA kanülüne ait görünüm Şekil 3.4'te sunulmuştur.



Şekil 3.4. 10 mm aktif uçlu, 22 G ve 10 cm uzunluğunda RFA kanülü.

Kanülün stileti çıkarılarak radyofrekans elektrodu kanül içerisine yerleştirildi ve jeneratöre bağlandı. Hedef doğrulama amacıyla 50 Hz frekansta ve 0,4 mA şiddetinde duyusal stimülasyon uygulandı. Duyusal stimülasyon sırasında hastalarda tipik nöroma ağrısı, elektriklenme ve karıncalanma şeklindeki semptomların yeniden oluşturulduğu gözlendi ve bu yanıt hedef doğrulaması olarak kabul edildi. Ardından 2 Hz frekansta motor stimülasyon uygulanarak distal kas kontraksiyonu varlığı değerlendirildi. 1 mA'ya kadar artırılan stimülasyonda motor yanıt gözlenmedi. RFA kanülünün nöroma dokusu içerisine ilerletilmesi ve eş zamanlı sonografik görünümü Şekil 3.5'te gösterilmiştir.



Şekil 3.5. USG rehberliğinde in-plane yaklaşım ile nöroma dokusu içerisine ilerletilen RFA kanülü (A), eş zamanlı USG görüntüsünde elipsoid şekilli hipoekoik nöroma içerisinde izlenen RFA kanülü – oklar ile gösterilmektedir (B).

Bunu takiben 2 ml %1 lidokain enjeksiyonu uygulanarak lokal anestezi sağlandı. Lokal anestezik sonrası hastanın tipik ağrısında %50 ve üzerinde azalma gözlenmesi tanısal blok yanıtı olarak değerlendirildi. Lokal anestezik etkinliği sağlandıktan sonra kanül nöroma dokusu içine ilerletildi ve tek noktadan 80°C'de 135 saniye süreyle KRFA uygulandı (Şekil 3.6).

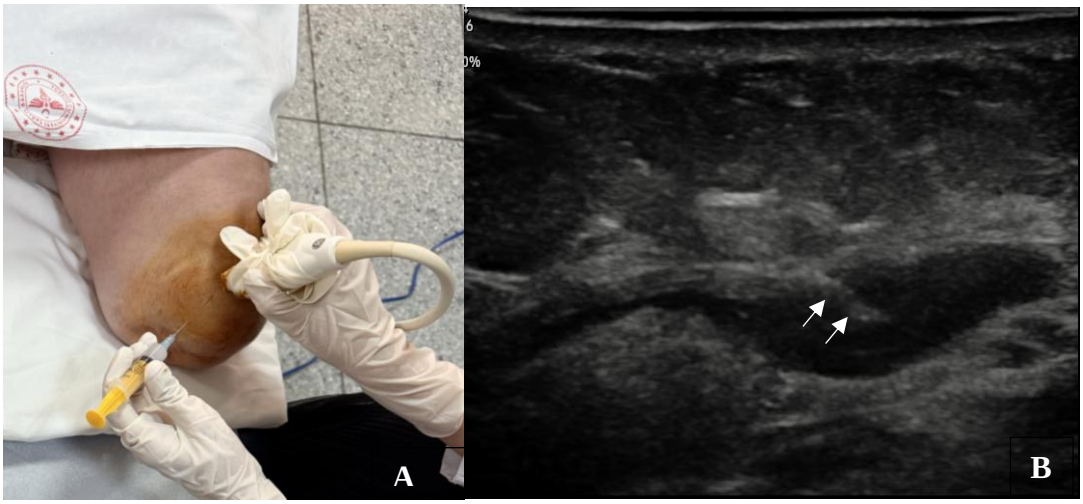


Şekil 3.6. RFA işlemi sırasında kullanılan jeneratör ekranında uygulama parametrelerinin (80°C sıcaklık, 135 saniye süre) gösterimi.

3.3.2. Steroid Enjeksiyon İşlemi

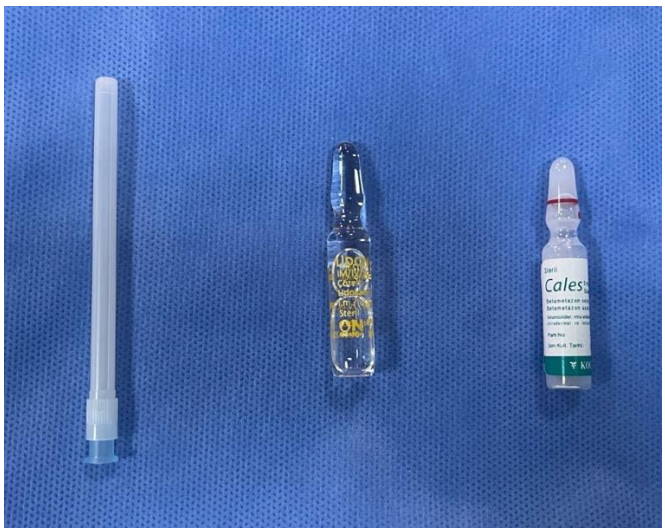
Steroid enjeksiyon grubunda da işlem USG rehberliğinde aseptik koşullar altında gerçekleştirildi. İşlem öncesinde cilt antisepsisi povidon-iyot solüsyonu ile sağlandı ve ultrason probu koruyucu kılıf ile izole edildi. Yüksek frekanslı lineer prob ile nöroma lokalizasyonu sonografik olarak değerlendirildi.

USG eşliğinde 23 G, 80 mm uzunluğunda iğne tek giriş noktası kullanılarak nöroma dokusu içine ilerletildi. İğne ucunun nöroma gövdesi içinde olduğu gerçek zamanlı ultrason görüntüsü ile doğrulandı (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. USG rehberliğinde in-plane teknik kullanılarak nöroma dokusu içerisine ilerletilen iğnenin (A) ve eş zamanlı sonografik görünümün (B) izlendiği steroid enjeksiyonu uygulaması. Oklar iğne ucunu göstermektedir.

Ardından 1 mL betametazon (3 mg/ml betametazon asetat + 3 mg/ml betametazon disodyum fosfat) ile 1 ml %2 lidokain (40 mg/2 ml) karışımı toplam 2 ml olacak şekilde nöroma içine yavaş enjeksiyon tekniği ile uygulandı. Enjeksiyon sırasında ilacın nöroma dokusu içinde dağılımı ultrason ile gözlendi. İşlem sırasında belirgin basınç ağrısı veya akut komplikasyon izlenmedi. Kullanılan 23 G, 80 mm uzunluğundaki iğne ve ilaçlara ait görünüm Şekil 3.8'de sunulmuştur.



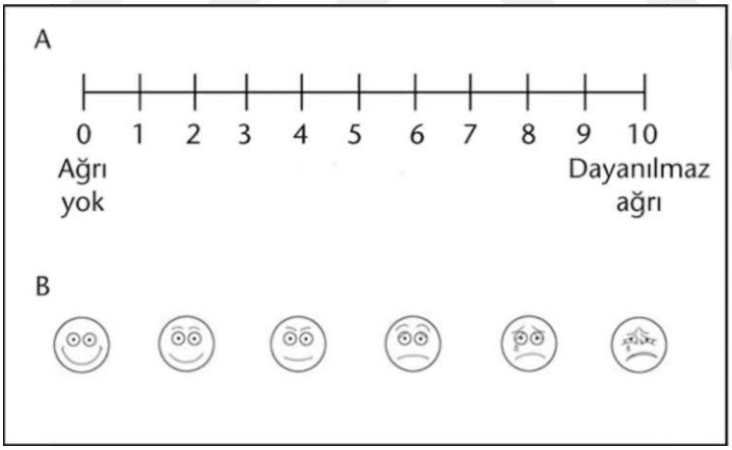
Şekil 3.8. Steroid enjeksiyonu sırasında kullanılan iğne (23 G, 80 mm uzunluğunda) ve ilaçlar

Enjeksiyon işlemi tamamlandıktan sonra giriş bölgesinde kanama kontrolü sağlandı ve steril gazlı bez ile kompresyon uygulandı. İşlem sonrası hastalar olası erken dönem komplikasyonlar (kanama, vazovagal reaksiyon, artmış ağrı vb.) açısından 15-20 dakika süreyle gözlem altında tutuldu.

3.4. DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ

3.4.1. Vizüel Analog Skala (VAS) Ağrı Skoru

Araştırmadaki birincil değerlendirme ölçütü olarak VAS ağrı skoru belirlenmiştir. Hastaların ağrı şiddeti VAS ile değerlendirildi. Hastalara "0" değerinin hiç ağrı olmadığı durumu, "10" değerinin hayatlarında deneyimledikleri en şiddetli ağrıyı, "5" değerinin ise orta şiddette ağrıyı temsil ettiği açıklandı ve hissettikleri ağrı şiddetine uygun olan 0 ile 10 arasındaki değeri belirtmeleri istendi (Şekil 3.9). Hastalardan ağrılarını istirahat sırasında (VAS istirahat) ve aktivite sırasında (VAS aktivite) ayrı ayrı değerlendirmeleri istendi. Elde edilen sonuçlar kaydedildi.



Şekil 3.9. VAS Ağrı Skoru Ölçeği

Tedavi başarısı, tedavi sonrası 1. ay ve 3. ay değerlendirmelerinde, tedavi öncesi değerlere kıyasla VAS ağrı skorunda %50 ve üzeri azalma olarak tanımlandı.

3.4.2. Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Ağrı Ölçeği

Nöropatik ağrı bileşeninin değerlendirilmesi amacıyla Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) ölçeği kullanılmıştır. LANSS ölçeği, ağrının nöropatik kökenli olup olmadığını değerlendiren, semptom ve klinik muayene bulgularını içeren bir ölçektir (Ek-5) Toplam skor 0 ile 24 arasında değişmekte olup, ≥12 puan nöropatik ağrı lehine kabul edilmektedir. Hastaların LANSS skorları tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4. hafta ve 12. hafta değerlendirmelerinde kaydedilmiştir.

3.4.3. Lökomotor Kapasite İndeksi (LCI)

Lökomotor kapasite indeksi, alt ekstremite amputasyonlu bireylerde protezle yürüme becerisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. LCI, protez kullanımı sırasında temel ve ileri düzey lökomotor aktiviteleri değerlendirerek bireyin fonksiyonel mobilite ve bağımsızlık düzeyini ortaya koymayı amaçlar.

Ölçek 10 maddeden oluşmakta olup her madde 0-3 arasında puanlanmaktadır (0: aktiviteyi yapamama, 3: aktiviteyi yardımsız gerçekleştirme). Toplam skor 0-30 arasında değişmekte, yüksek skorlar daha iyi fonksiyonel mobiliteyi göstermektedir (Ek-6)

LCI'nin alt ekstremite amputasyonu olan erişkin bireylerde geçerlilik ve güvenilirliğinin yüksek olduğu bildirilmiş; ayrıca Türkçe versiyonunun genç alt ekstremite amputasyonlu bireylerde güvenilir olduğu gösterilmiştir (94). Bu nedenle LCI, protez kullanan amputelerde fonksiyonel mobilitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan geçerli ve güvenilir bir ölçektir.

3.4.4. Nöroma Boyutu

Nöroma boyutu yüksek frekanslı lineer prob kullanılarak USG ile değerlendirildi. Nöromanın en geniş kesitinden uzun aks ve kısa aks çapları milimetre (mm) cinsinden ölçüldü. Ölçümler sırasında prob basısı minimal tutuldu ve nöroma sınırları hipoekoik lezyon konturu esas alınarak belirlendi. Tüm ölçümler, periferik sinir USG'si konusunda deneyimli aynı radyolog tarafından, aynı cihaz kullanılarak

gerçekleştirildi. Lezyonun geometrik konfigürasyonu ovoid bir yapı olarak kabul edilerek, kesit alanı (CSA - Cross-Sectional Area) mm² cinsinden eliptik alan formülü $CSA = \pi \times (d_1/2) \times (d_2/2)$ kullanılarak hesaplandı (59) ve tedavi öncesi-sonrası değişim değerlendirilmesinde kullanıldı.

3.4.5. Tinel Test Pozitifliği

Güdükte şüpheli nöroma bölgesinde perküsyon yöntemi ile Tinel bulgusu değerlendirildi. Perküsyon sırasında hastanın tipik elektriklenme, karıncalanma veya ağrısının ortaya çıkması Tinel pozitifliği olarak kabul edildi ve tanıyı destekleyici klinik bulgu olarak kaydedildi.

3.4.6. Protez Soketi Konforu

Soket konforu tedavi öncesi ve tedavi sonrası 5 puanlık bir anket üzerinden soruldu. Ankette ‘’1’’ çok kötü, ‘’2’’ kötü, ‘’3’’ orta, ‘’4’’ iyi ve ‘’5’’ çok iyi şeklinde puanlanmıştır (7).

3.4.7. Güdük Uzunluğunun Değerlendirilmesi

Güdük uzunluğu, amputasyon seviyesi ve protez uyumu açısından önemli bir parametre olup, klinik değerlendirme sırasında kemik referans noktaları esas alınarak ölçülmüştür. Ölçümler, hastalar supin pozisyonda iken mezura yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Transfemoral amputasyonlularda güdük uzunluğu spina iliaka anterior superior (SİAS) ile femurun distal kemik ucu arasındaki mesafe dikkate alınarak değerlendirilmiş; transtibial amputasyonlularda ise patella alt uç ile tibianın distal kemik ucu arasındaki mesafe esas alınmıştır.

Güdük uzunluğu, literatürdeki fonksiyonel ve protez uyumu ile ilişkili sınıflamalar göz önünde bulundurularak kategorize edilmiştir. Buna göre; transfemoral amputasyonlarda güdük uzunluğu; <10 cm kısa, 10-20 cm orta ve >20 cm uzun olarak, transtibial amputasyonlarda ise <8 cm kısa, 8-15 cm orta ve >15 cm uzun olarak sınıflandırılmıştır (1,21,32).

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmada elde edilen verilerin analizi SPSS Statistics Version 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile değerlendirildi. Analiz sonucunda normal dağılan değişkenler ortalama ± standart sapma ile normal dağılmayan değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kategorik veriler frekans (yüzde) ile gösterildi. Kategorik veriler, gözlem sayısının yeterli olduğu durumda Pearson Ki-kare testi ile, gözlem sayılarının yetersiz olduğu durumda Fisher'in Kesinlik testi ile karşılaştırılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımsız iki grubun kıyasında bağımsız gruplarda t testi, normal dağılmayanlar için Mann Whitney -U testi uygulandı.

İki bağımlı ölçümün karşılaştırmalarında normal dağılım varsayımı sağlandığında eşleştirilmiş örneklem t-testi (Paired-Samples t-testi), sağlanmadığında Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanıldı. Her iki grup verilerinin zaman içinde değişimine tedavi tipinin ve zamanın etkisini değerlendirmek için tekrarlı ölçümler için iki yönlü varyans analizi (Repeated Measures Two Way ANOVA) kullanıldı. İkiden fazla kategorili değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunan durumlarda post hoc analizler (Bonferroni yöntemi) yapılmıştır. Küresellik varsayımı sağlanmadığı durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanıldı. Sürekli veriler arası ilişkiyi değerlendirmek için Spearman analizi uygulandı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

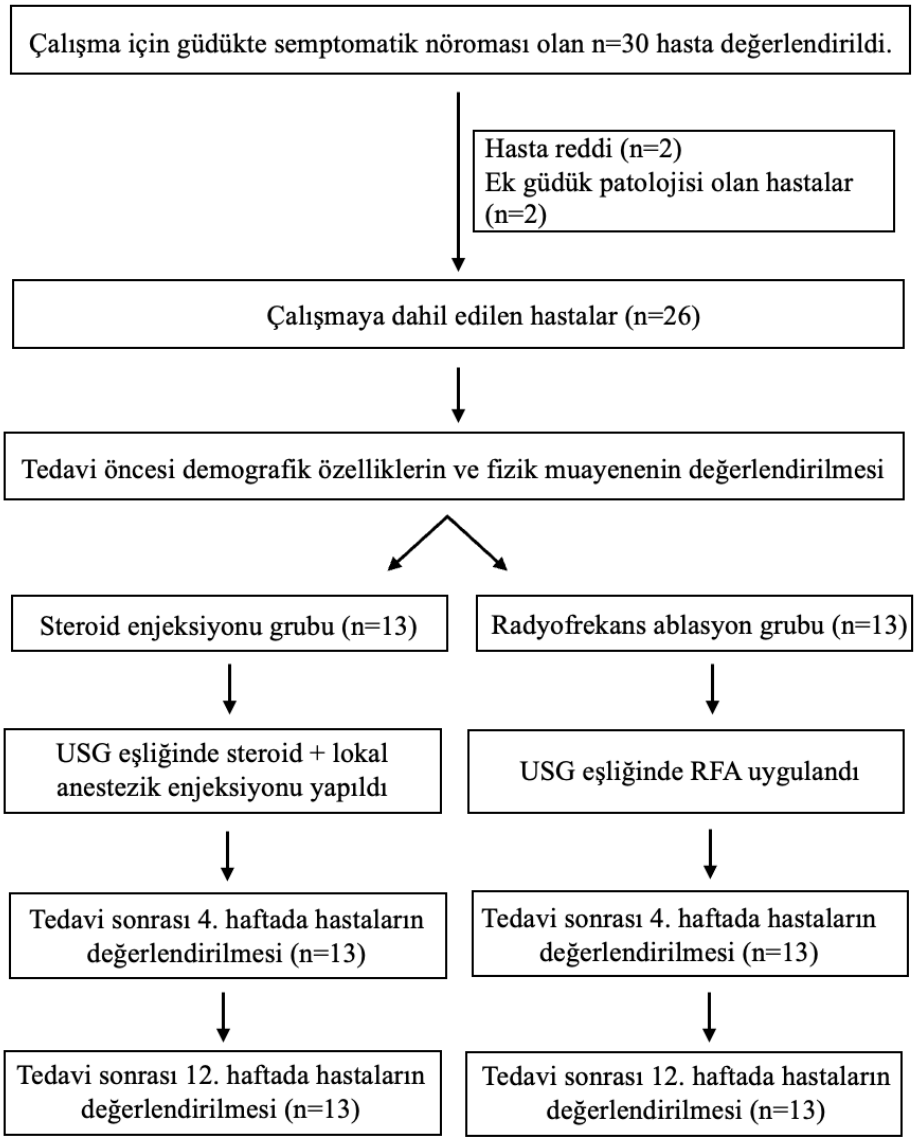
3.6. GÜÇ ANALİZİ

Örneklem sayısının belirlenmesinde sonuç ölçütü olarak Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılmıştır. Örneklem büyüklüğü, G*Power istatistiksel güç analizi programı kullanılarak hesaplanmıştır. Literatürde alt ekstremite amputasyonu sonrası güdük nöroması bulunan hastalarda akupunkturun ağrı ve fonksiyonel durum üzerine etkisini inceleyen Özcan ve ark. tarafından yapılan randomize kontrollü pilot çalışmadan (7) elde edilen veriler esas alınarak etki büyüklüğü, Cohen'e göre yüksek düzeyde kabul edilen $d=0,65$ olarak belirlenmiştir (3,4). Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$, çalışmanın gücü $(1-\beta)=0,80$ ve olgu:müdahale grubu oranı 1:1 olarak kabul edilmiştir. Bu parametreler doğrultusunda yapılan iki yönlü güç analizi sonucunda her gruba 11

hasta olmak üzere toplam 22 hastanın çalışmaya alınması planlanmıştır. Çalışma sürecinde oluşabilecek olası hasta kayıpları göz önünde bulundurularak çalışmaya toplam 26 hasta dahil edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma için 30 hasta değerlendirildi. İki hasta çalışmaya katılmayı reddettiği için, iki hasta ise ek güdük patolojisi varlığı nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Değerlendirme sonrası kriterlere uyan 26 hasta, RFA grubunda 13 hasta ve steroid enjeksiyonu grubunda 13 hasta olmak üzere çalışmaya alındı. Takip süresince hasta kaybı olmamış olup tüm hastaların 4. ve 12. hafta değerlendirmeleri tamamlanmıştır. Çalışmanın akış şeması Şekil 4.1'de gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Çalışmanın akış şeması

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya toplam 26 erkek hasta dahil edildi. Hastaların 13'ü RFA, 13'ü steroid enjeksiyon grubunda yer aldı. Tüm hastaların yaş ortalaması 36 ± 10 yıl olarak bulundu. RFA grubunda medyan yaş 40 (25–51) yıl, steroid grubunda ise 29 (25–55) yıl olarak hesaplandı. RFA grubunda ortalama boy 177,0 ± 4,7 cm, steroid grubunda ise 177,1 ± 5,4 cm olarak bulundu. Vücut ağırlığı RFA grubunda medyan 79 (65–120) kg, steroid grubunda 76 (67–94) kg olarak saptandı. Vücut kitle indeksi (VKİ) RFA grubunda 24,7 (20,7–35) kg/m², steroid grubunda ise 24,1 (20,8–29,7) kg/m² olarak hesaplandı.

Tablo 4.1. Gruplara göre katılımcıların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu		
Değişkenler	**RFA n=13[1]**	**Steroid n=13[1]**	**p değeri**
Yaş	40(25-51)	29(25-55)	0,149[2]
Boy	177±4,7	177,1±5,4	0,970[3]
Kilo	79(65-120)	76(67-94)	0,777[2]
VKİ	24,7(20,7-35)	24,1(20,8-29,7)	0,857[2]

[1] Normal dağılıma uyan veriler ortalama±standart sapma, uymayan veriler ortanca (min.-max.) olarak sunulmuştur.
[2] Mann-Whitney U testi
[3] Bağımsız gruplarda T testi
RFA: Radyofrekans ablasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi

Gruplara göre demografik özellikler karşılaştırıldığında yaş, kilo, VKİ değişkenleri bakımından Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,149; p=0,777; p=0,857). Boy değişkeni açısından yapılan karşılaştırmada da gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,970) (Tablo 4.1).

Tablo 4.2'de çalışmaya dahil edilen bireylerin yaralanma nedenleri incelendiğinde, RFA grubunda en sık nedenin mayına basma olduğu 6 (%46,2) görülmüş, bunu EYP 5 (%38,5), ASY 1 (%7,7) ve diğer travma 1 (%7,7) izlemiştir. Steroid grubunda da mayına basma 6 (%46,2) ve EYP 4 (%30,8) en sık nedenler olarak

saptanmış, bunu travma 3 (%23,1) takip etmiştir. Gruplar arasında yaralanma nedeni açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,751).

Amputasyon seviyesine bakıldığında RFA grubunda transfemoral amputasyon sayısı 7 (%53,8), transtibial amputasyon ise 6 (%46,2) olarak belirlenmiştir. Steroid grubunda transfemoral amputasyon 4 (%30,8) ve transtibial amputasyon 9 (%69,2) olarak saptanmıştır. Gruplar arasında amputasyon seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,234).

Amputasyon tarafı değerlendirildiğinde RFA grubunda amputasyonların 6 (%46,2)'sı sağ, 7 (%53,8)'si sol tarafta; steroid grubunda ise 9 (%69,2)'u sağ ve 4 (%30,8)'ü sol tarafta gerçekleşmiştir. Gruplar arasında amputasyon tarafı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,234).

Güdük uzunluğu incelendiğinde RFA grubunda kısa güdük bulunmazken, orta uzunlukta güdük 5 (%38,5) ve uzun güdük 8 (%61,5) oranında saptanmıştır. Steroid grubunda kısa güdük 2 (%15,4), orta uzunlukta güdük 6 (%46,2) ve uzun güdük 5 (%38,5) olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında güdük uzunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,379).

Soket konforu değerlendirildiğinde RFA grubunda bireylerin soket konforu iyi 3 (%23,1), orta 5 (%38,5) ve kötü 4 (%30,8) olarak bildirilmiş olup 1 (%7,7)'i protez kullanmamaktadır. Steroid grubunda ise soket konforu iyi 2 (%15,4), orta 7 (%53,8) ve kötü 3 (%23,1) olarak saptanmış olup 1 (%7,7)'i protez kullanmamaktadır. Gruplar arasında soket konforu açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,876).

Amputasyondan sonra geçen süre incelendiğinde RFA grubunda bireylerin 1 (%7,7)'inin 0–1 yıl, 4 (%30,8)'ünün >1–5 yıl ve 8 (%61,5)'inin 5 yıldan fazla süre önce amputasyon geçirdiği belirlenmiştir. Steroid grubunda ise bu sıklıklar sırasıyla 4 (%30,8), 5 (%38,5) ve 4 (%30,8) olarak saptanmıştır. Gruplar arasında amputasyondan sonra geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,206).

İlaç kullanımı değerlendirildiğinde RFA grubundaki bireylerin 12 (%92,3)'sinin herhangi bir ilaç kullanmadığı, 1 (%7,7)'inin pregabalin 150 mg/ gün kullandığı belirlenmiştir. Steroid grubunda ise bireylerin 10 (%76,9)'u ilaç kullanmazken, 1 (%7,7)'inin Neurontin 300 mg/ gün, 1 (%7,7)'inin pregabalin 150 mg/gün ve 1 (%7,7)'inin pregabalin 225 mg/gün kullandığı saptanmıştır. Gruplar arasında ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,729).

Tablo 4.2. Gruplara göre katılımcıların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Tedavi Grubu		
Klinik Değişkenler		**RFA n (%) =13**	**Steroid n (%) =13**	**p değeri**
Yaralanma sebebi	**ASY**	1 (7,7)	-	0,751[1]
	EYP	5 (38,5)	4 (30,8)	
	Mayına basma	6 (46,2)	6 (46,2)	
	Diğer travma	1 (7,7)	3 (23,1)	
Amputasyon seviyesi	**Transfemoral**	7 (53,8)	4 (30,8)	0,234[2]
	Transtibial	6 (46,2)	9 (69,2)	
Amputasyon tarafı	**Sağ**	6 (46,2)	9 (69,2)	0,234[2]
	Sol	7 (53,8)	4 (30,8)	
Güdük uzunluğu	**Kısa**	-	2 (15,4)	0,379[1]
	Orta	5 (38,5)	6 (46,2)	
	Uzun	8 (61,5)	5 (38,5)	
Soket konforu	**İyi**	3 (23,1)	2 (15,4)	0,876[2]
	Orta	5 (38,5)	7 (53,8)	
	Kötü	4 (30,8)	3 (23,1)	
	Protez kullanmıyor	1 (7,7)	1 (7,7)	
Amputasyondan sonra geçen süre	**0 – 1 yıl**	1 (7,7)	4 (30,8)	0,206[1]
	1 – 5 yıl	4 (30,8)	5 (38,5)	
	5 yıl ve üstü	8 (61,5)	4 (30,8)	
İlaç kullanımı	**Yok**	12 (92,3)	10 (76,9)	0,729[2]
	Gabapentin 300 mg/gün	-	1 (7,7)	
	Pregabalin 300 mg/gün	1 (7,7)	1 (7,7)	
	Pregabalin 225 mg/gün	-	1 (7,7)	

n (%): Sayı (yüzde)
[1] Fisher'in kesinlik testi
[2] Pearson Ki-kare testi
ASY: Ateşli silah yaralanması, EYP: El yapımı patlayıcı, RFA: Radyofrekans ablasyon

4.2. BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRMESİ

Tedavi öncesi değerlendirmede hastaların VAS istirahat, VAS aktivite, LANSS ve LCI ve nöroma boyutu değerleri Tablo 4.3'te verilmiştir. Başlangıç değerlendirmesindeki bu verilerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.3. Gruplara göre hastaların başlangıç değerlendirme parametreleri

	Tedavi Grubu		
Değişkenler	**RFA n=13[1]**	**Steroid n=13[1]**	**p değeri**
VAS İstirahat	7,2±2,2	6,5±1,9	0,354[2]
VAS Aktivite	7,7±1,9	6,0±2,4	0,058[2]
LANSS	20(14-24)	19(16-24)	0,621[3]
LCI	20(10-30)	30(9-30)	0,093[3]
Nöroma boyutu (mm²)	51,1(31,4-389,6)	61,3(20,8-252)	0,898[3]

[1] Normal dağılıma uyan veriler ortalama±standart sapma, uymayan veriler ortanca (min.-max.) olarak sunulmuştur.
[2] Bağımsız gruplarda T testi
[3] Mann-Whitney U testi
VAS: Vizüel Analog Skala, LANSS: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, LCI: Lökomotor Kapasite İndeksi, RFA:Radyofrekans ablasyon

4.3. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

VAS istirahat ortalama değerlerinin her iki grupta başlangıçta yüksek olduğu, 4. haftada belirgin biçimde azaldığı ve 12. haftada 4. haftaya kıyasla sınırlı bir artış gösterdiği izlenmektedir (Şekil 4.2).

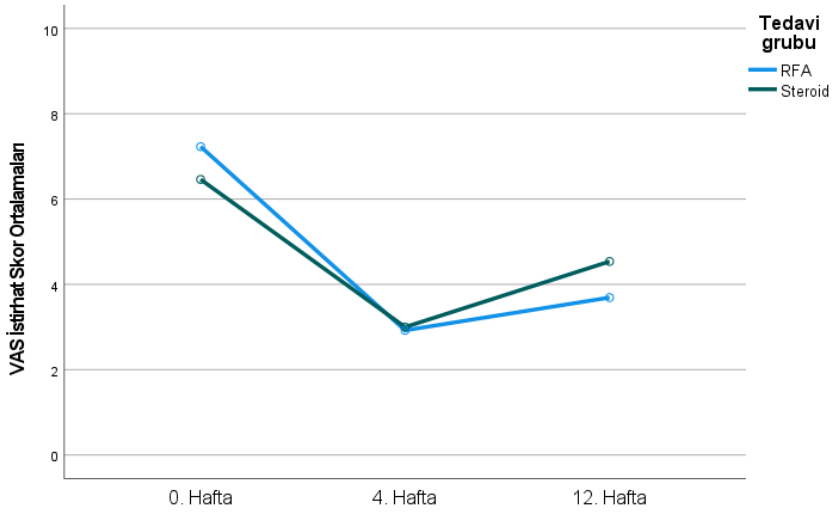
Tekrarlı ölçümler ANOVA öncesinde yapılan Mauchly küresellik testi sonucunda küresellik varsayımının sağlandığı görülmüştür ($p>0,05$). Tekrarlı ölçümler ANOVA sonucunda VAS istirahat için zaman ana etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$; kısmi $eta^2=0,707$). Zaman × tedavi etkileşimi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgu, zaman içindeki değişimin tedavi gruplarına göre farklılaşmadığını ve grupların benzer değişim desenleri sergilediğini göstermektedir ($p=0,104$) (Tablo 4.4).

Zaman ana etkisine yönelik ikili karşılaştırmalar sonucunda, 0-4. hafta ve 4-12. hafta arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu sonuçlar, VAS istirahat değerlerinin zaman içerisinde anlamlı düzeyde değiştiğini göstermektedir. Zaman × tedavi etkileşimine ilişkin ikili karşılaştırmalarda ise hiçbir zaman düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.4). Bu bulgu, her iki tedavi grubunun zaman içindeki değişimlerinin istatistiksel olarak benzer olduğunu desteklemektedir. RFA ve steroid gruplarında VAS istirahat skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.3'te gösterilmiştir.

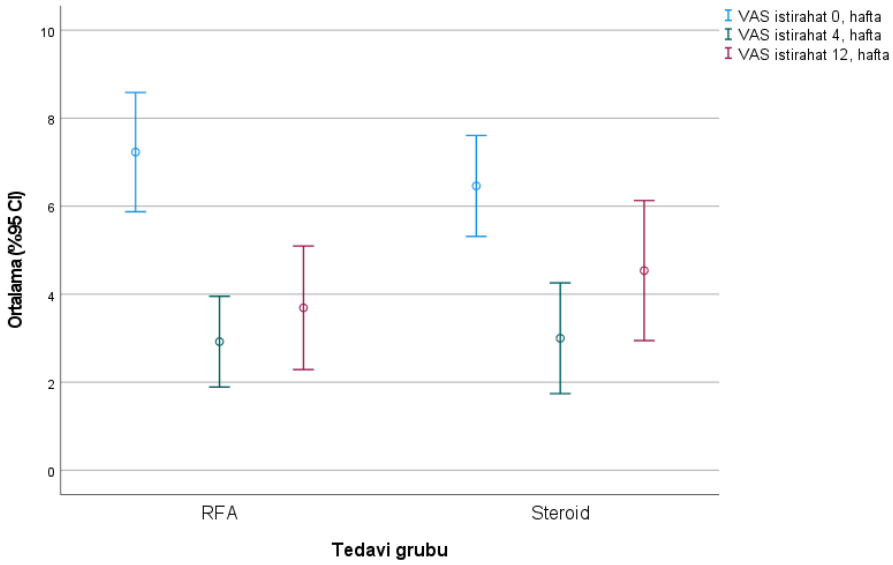
Tablo 4.4. VAS istirahat değerlerinin zaman ve zaman × tedavi etkisine ilişkin tekrarlı ölçümler ANOVA sonuçları

	Tedavi Grubu			
Değişkenler	**RFA n=13[1]**	**Steroid n=13[1]**	**Zaman p değeri[2]**	**Zaman * tedavi p değeri[2]**
VAS istirahat 0.Hafta (1)	7,2±2,2	6,5±1,9	**<0,001**	0,104
VAS istirahat 4.Hafta (2)	2,9±1,7	3,0±2,1	**Post hoc:**	
VAS istirahat 12.Hafta (3)	3,7±2,3	4,5±2,6	**1-2**	
			1-3	
			2-3	

[1] ortalama±standart sapma
[2] Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü ANOVA testi
VAS: Vizüel analog skala, RFA: Radyofrekans ablasyon



Şekil 4.2. VAS istirahat skorları zaman içindeki değişim grafiği.



Şekil 4.3. RFA ve steroid gruplarında VAS istirahat skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları.

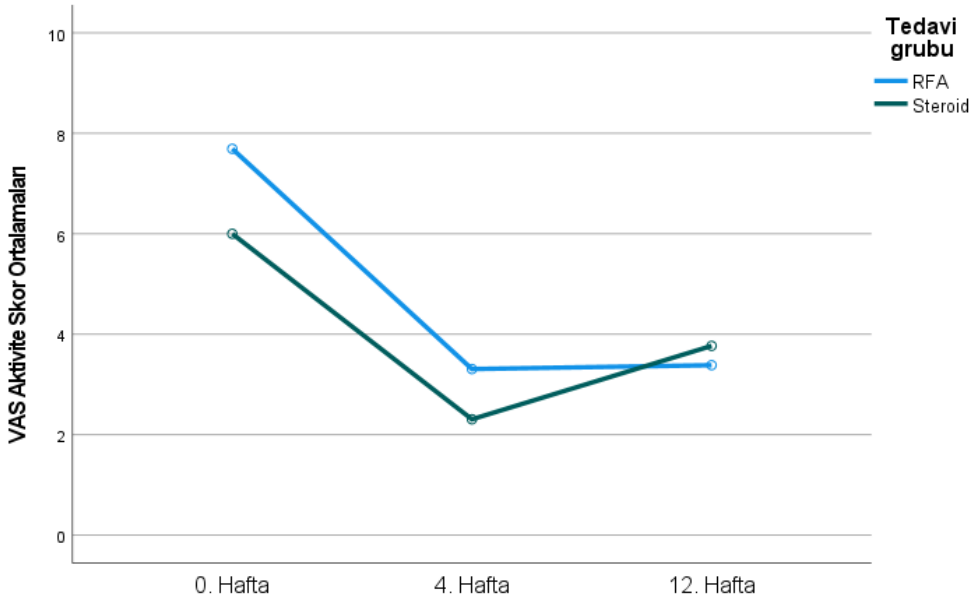
VAS aktivite ortalama değerlerinin her iki grupta başlangıçta yüksek olduğu, 4. haftada belirgin biçimde azaldığı ve 12. haftada 4. haftaya kıyasla benzer düzeylerde seyrettiği izlenmektedir (Şekil 4.4).

Tekrarlı ölçümler ANOVA öncesinde yapılan Mauchly küresellik testi sonucunda küresellik varsayımının sağlanmadığı belirlenmiş (p=0,018) ve bu nedenle analizde Greenhouse-Geisser düzeltmesi uygulanmıştır. VAS aktivite değerlerine ilişkin tekrarlı ölçümler ANOVA sonuçları incelendiğinde zaman ana etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001). Zaman faktörüne ait kısmi eta kare değerinin yüksek olması (0,687), zaman içindeki değişimin güçlü bir etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Zaman × tedavi etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,064) (Tablo 4.5). Bu sonuç, VAS aktivite değerlerindeki zaman içi değişimin tedavi gruplarına göre anlamlı düzeyde farklılaşmadığını göstermektedir. RFA ve steroid gruplarında VAS aktivite skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.5'te gösterilmiştir.

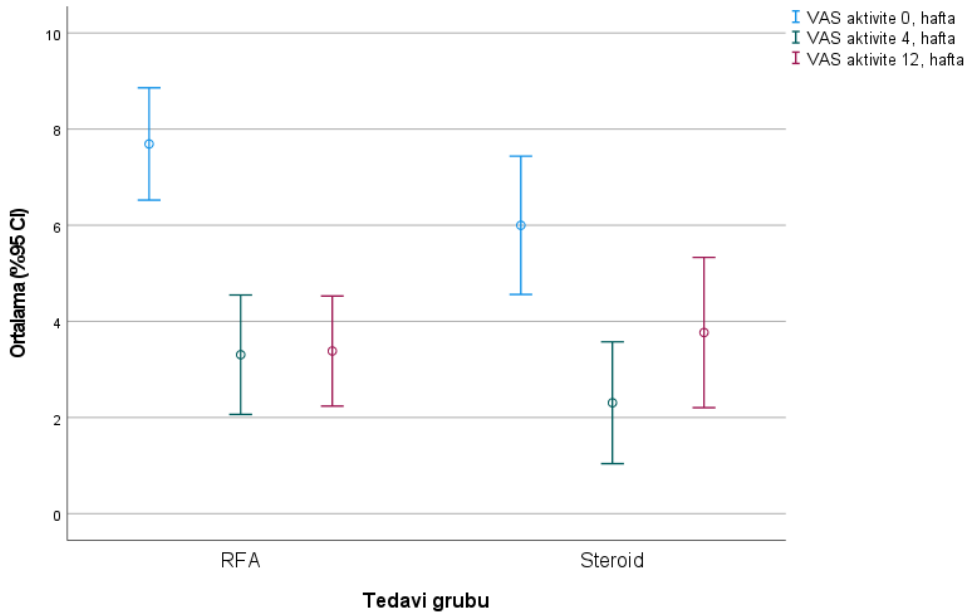
Tablo 4.5. VAS Aktivite Değerlerinin Zaman ve Zaman × Tedavi Etkisine İlişkin Tekrarlı Ölçümler ANOVA Sonuçları

	Tedavi Grubu			
Değişkenler	**RFA n=13[1]**	**Steroid n=13[1]**	**Zaman p değeri[2]**	**Zaman * tedavi p değeri[2]**
VAS aktivite 0.Hafta (1)	7,7±1,9	6,0±2,4	**<0,001**	0,064
VAS aktivite 4.Hafta (2)	3,3±2,1	2,3±2,1	**Post hoc:**	
VAS aktivite 12.Hafta (3)	3,4±1,9	3,8±2,6	**1-2**	
			1-3	
			2-3	

[1] ortalama±standart sapma
[2] Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü ANOVA testi
VAS: Vizüel Analog Skala, RFA: Radyofrekans ablasyon



Şekil 4.4. VAS Aktivite skorları zaman içindeki değişim grafiği



Şekil 4.5. RFA ve steroid gruplarında VAS aktivite skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları.

LANSS ortalama değerlerinin her iki grupta başlangıçta yüksek olduğu, 4. haftada belirgin biçimde azaldığı ve 12. haftada 4. haftaya kıyasla sınırlı bir artış gösterdiği izlenmektedir (Şekil 4.6)

Mauchly küresellik testi sonucunda küresellik varsayımının sağlanmadığı belirlenmiş ($p<0,05$) ve analizde ve analizde Greenhouse–Geisser düzeltmesi uygulanmıştır. Tekrarlı ölçümler ANOVA sonucunda zaman ana etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Zaman × tedavi etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,122$). Bu bulgu, LANSS değerlerindeki zaman içi değişimin tedavi gruplarına göre anlamlı düzeyde farklılaşmadığını göstermektedir (Tablo 4.6).

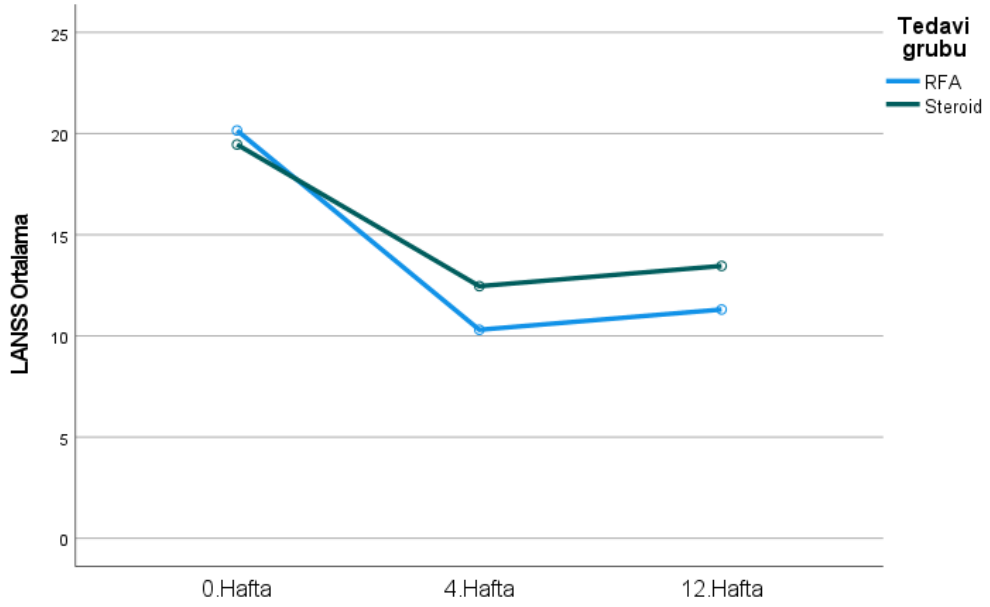
Zaman ana etkisine yönelik ikili karşılaştırmalar sonucunda, 0-4. hafta ve 4-12. hafta arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu sonuçlar, LANSS değerlerinin zaman içerisinde anlamlı düzeyde değiştiğini göstermektedir. Zaman × tedavi etkileşimine ilişkin ikili karşılaştırmalarda ise zaman noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.6). Bu bulgu, her iki tedavi grubunun zaman içindeki değişimlerinin istatistiksel olarak benzer olduğunu desteklemektedir. RFA ve steroid gruplarında

LANSS skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

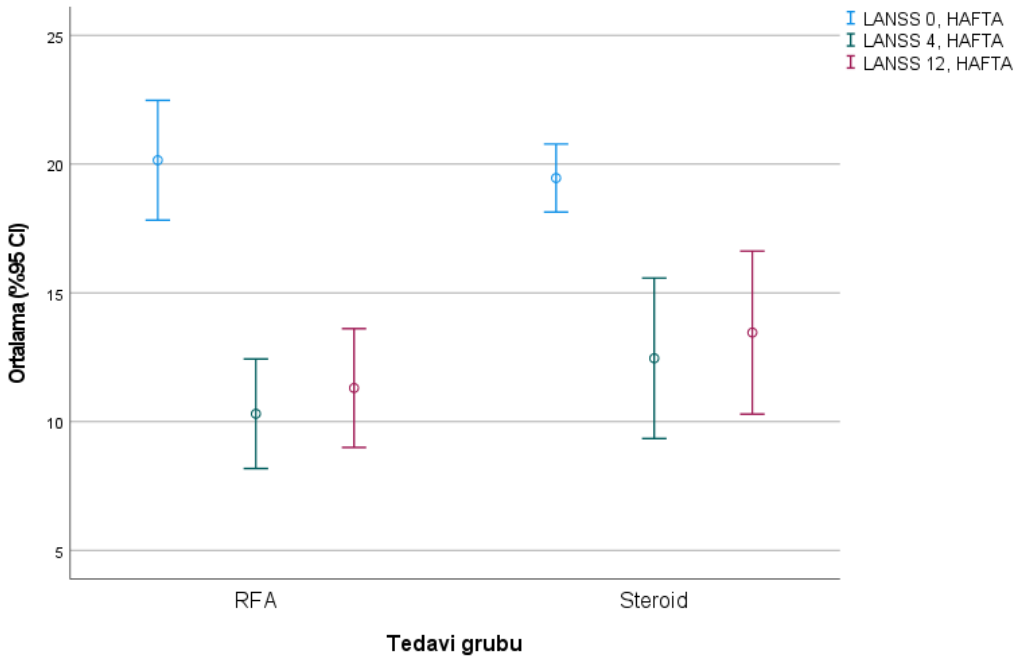
Tablo 4.6. LANSS Değerlerinin Zaman ve Zaman × Tedavi Etkisine İlişkin Tekrarlı Ölçümler ANOVA Sonuçları

	Tedavi Grubu			
Değişkenler	**RFA n=13[1]**	**Steroid n=13[1]**	**Zaman p değeri[2]**	**Zaman * tedavi p değeri[2]**
LANSS 0.Hafta (1)	20,2±3,8	19,5±2,2	**<0,001**	0,122
LANSS 4.Hafta (2)	10,3±3,5	12,5±5,2	**Post hoc:**	
LANSS 12.Hafta (3)	11,3±3,8	13,5±5,2	**1-2**	
			1-3	
			2-3	

[1] ortalama±standart sapma
[2] Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü ANOVA testi
LANSS: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, RFA: Radyofrekans ablasyon



Şekil 4.6. LANSS skorları zaman içindeki değişim grafiği.



Şekil 4.7. RFA ve steroid gruplarında LANSS skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları

Lökomotor kapasite indeksi ortalama değerlerinin her iki grupta başlangıçtan 4. haftaya doğru ortalama değerlerde artış gözlenirken, 4. ve 12. haftalar arasında ortalamaların benzer düzeylerde seyrettiği izlenmektedir (Şekil 4.8).

Mauchly küresellik testi sonucunda küresellik varsayımının sağlanmadığı belirlenmiş ($p<0,05$) ve analizde Greenhouse–Geisser düzeltmesi uygulanmıştır. Tekrarlı ölçümler ANOVA sonucunda zaman ana etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Zaman faktörüne ait kısmi eta kare değerinin orta–yüksek düzeyde olması (0,487), zaman içindeki değişimin anlamlı bir etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Buna ek olarak zaman × tedavi etkileşimi de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,036$). Bu bulgu, LCI değerlerinin zaman içindeki değişim deseninin tedavi gruplarına göre farklılaştığını göstermektedir (Tablo 4.7).

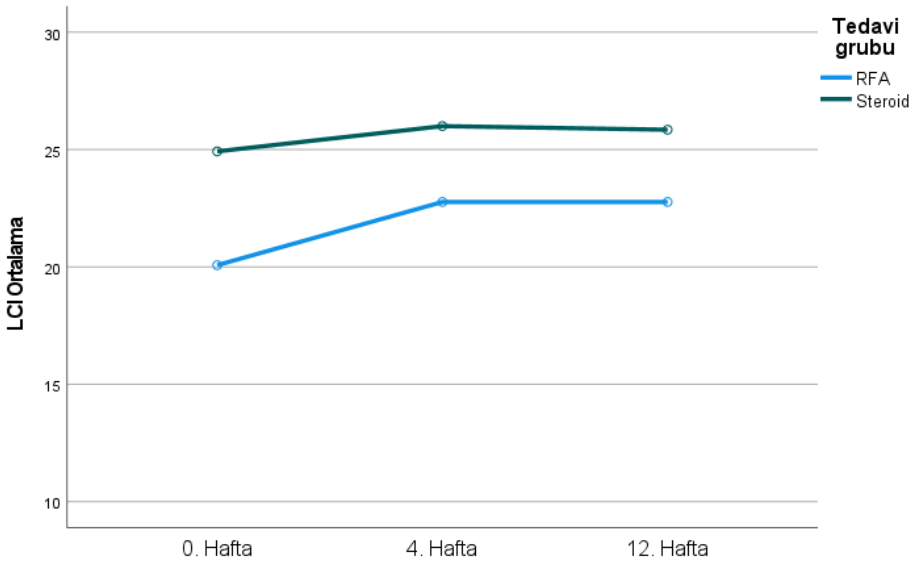
Zaman ana etkisine yönelik ikili karşılaştırmalarda, 0. hafta-4. hafta arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,001$), 4. hafta-12. hafta arasındaki farkın ise anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Zaman × tedavi etkileşimine ilişkin ikili karşılaştırmalarda, 0. hafta-4. hafta arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu

saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 4.7). Buna karşılık, 4. hafta-12. hafta arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmektedir. Bu sonuçlar, gruplar arasındaki farklılaşmanın özellikle erken dönemde ortaya çıktığını göstermektedir. Özellikle 0. hafta ile 4. hafta arasındaki dönemde LCI skorlarındaki artışın RFA grubunda steroid grubuna kıyasla daha belirgin olduğu görülmektedir. RFA ve steroid gruplarında LCI skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları Şekil 4.9'da gösterilmiştir.

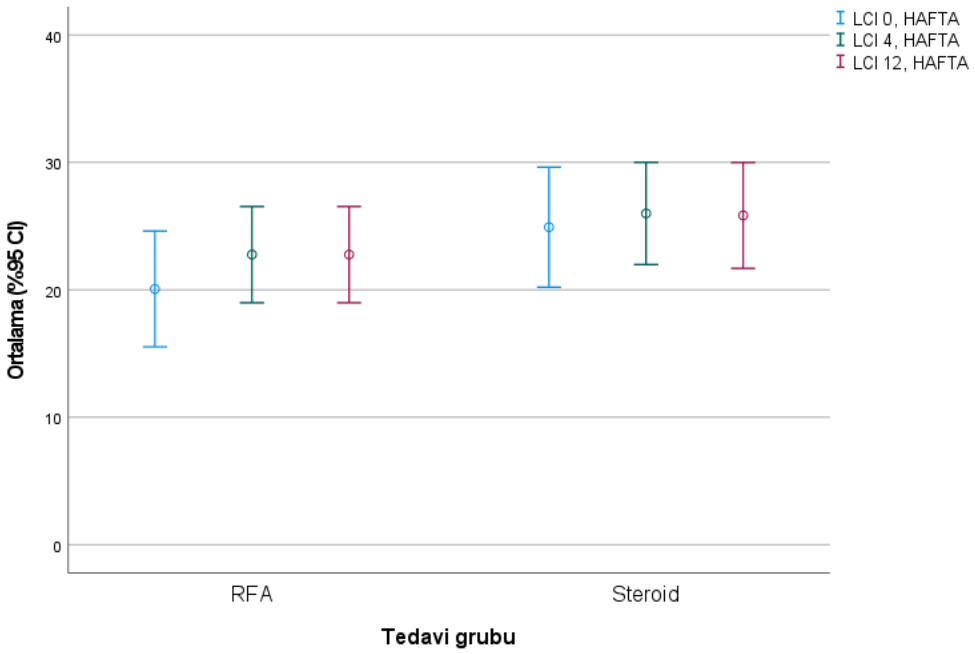
Tablo 4.7. LCI Değerlerinin Zaman ve Zaman × Tedavi Etkisine İlişkin Tekrarlı Ölçümler ANOVA Sonuçları

	Tedavi Grubu			
Değişkenler	**RFA n=13[1]**	**Steroid n=13[1]**	**Zaman p değeri[2]**	**Zaman * tedavi p değeri[2]**
LCI 0.Hafta (1)	20,1±7,5	24,9±7,8	**<0,001**	**0,036**
LCI 4.Hafta (2)	22,8±6,2	26,0±6,6	**Post hoc:**	**Post hoc:**
LCI 12.Hafta (3)	22,8±6,2	25,8±6,9	**1-2**	**1-2**
			1-3	
			2-3	

[1] ortalama±standart sapma
[2] Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü ANOVA testi
LCI: Lökomotor Kapasite İndeksi, RFA: Radyofrekans ablasyon



Şekil 4.8. LCI Skorları Zaman İçindeki Değişim Grafiği



Şekil 4.9. RFA ve steroid gruplarında LCI skorlarının 0., 4. ve 12. haftalardaki ortalama değerleri ve %95 güven aralıkları

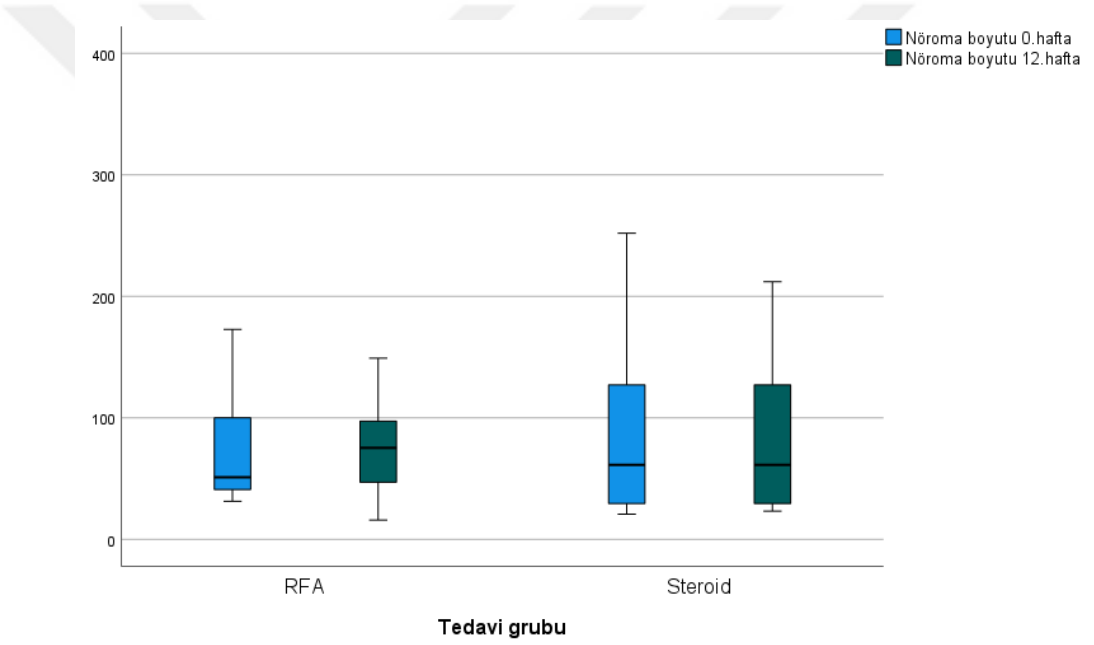
Nöroma boyutunun başlangıç ve 12. hafta ölçümleri açısından RFA ve steroid grupları Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. 0. hafta ölçümlerinde medyan nöroma boyutu RFA grubunda 51,10 mm², steroid grubunda 61,30 mm² olarak saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (U=82,000; p=0,898). 12. hafta ölçümlerinde de gruplar arasında nöroma boyutu açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (U=84,000; p=0,980) (Tablo 4.8).

RFA ve steroid gruplarında nöroma boyutunun 0. ve 12. hafta ölçümleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırılmıştır. Hem RFA grubunda (p=0,678) hem de steroid grubunda (p=0,753) 0. ve 12. hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamıştır (Tablo 4.8). Bu bulgular, her iki tedavi grubunda da 12 haftalık takip süresince nöroma boyutunda anlamlı bir değişiklik olmadığını göstermektedir (Şekil 4.10).

Tablo 4.8. Nöroma Boyutunun Gruplar Arası ve Grup içi 0. ve 12. Hafta Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi Grubu RFA n=13[1]	Steroid n=13[1]	p değeri[2]
Nöroma Boyutu 0.Hafta mm²	51,1(31,4-389,6)	61,3(20,8-252)	0,898
Nöroma Boyutu 12.Hafta mm²	75,4(16-389,6)	61,3(23,2-282,7)	0,980
p değeri[3]	0,678	0,753	

[1] ortanca (min.-max.)
[2] Mann-Whitney U testi
[3] Wilcoxon testi
RFA:Radyofrekans ablasyon



Şekil 4.10. RFA ve steroid gruplarında nöroma boyutunun zaman içindeki değişim grafiği

VAS istirahat, VAS aktivite, LANSS, ve LCI değişkenlerinin 12. haftada ölçülen ortalama değerleri açısından RFA ve steroid grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.9). Ölçülen değişkenlere ait ortalama ve standart sapma değerlerinin her iki grupta benzer düzeylerde olduğu görülmektedir. Bu bulgular, 12. hafta itibarıyla söz konusu değişkenler bakımından tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir.

Tablo 4.9. 12. Hafta Ölçümlerinin Tedavi Gruplarına Göre Karşılaştırılması

	Tedavi Grubu		
Değişkenler	**RFA n=13[1]**	**Steroid n=13[1]**	**p değeri**
VAS istirahat 12.hafta	3,7±2,3	4,5±2,6	0,394[2]
VAS aktivite 12.Hafta	3,4±1,9	3,8±2,6	0,669[2]
LANSS 12.Hafta	11,3±3,8	13,5±5,2	0,243[2]
LCI 12.Hafta	22,8±6,2	25,8±6,9	0,244[2]

[1] ortalama±standart sapma, ortanca (min.-max.)
[2] Bağımsız gruplarda T testi
[3] Mann-Whitney U testi
VAS: Vizüel Analog Skala, LANSS: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, LCI: Lökomotor Kapasite İndeksi, RFA: Radyofrekans ablasyon

VAS istirahat skorunda ≥%50 azalma "başarı" olarak tanımlanarak gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır. Tedavi sonrası 4. hafta değerlendirmesinde RFA grubunda 9 hasta başarılı, 4 hasta başarısız; steroid grubunda ise 7 hasta başarılı, 6 hasta başarısız olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki başarı oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,420; p>0,05) (Tablo 4.10).

Tedavi sonrası 12. hafta değerlendirmesinde RFA grubunda 7 hasta başarılı, 6 hasta başarısız; steroid grubunda 5 hasta başarılı, 8 hasta başarısızdır. Bu dönemde de iki grup arasında ≥%50 VAS istirahat azalması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,431; p>0,05) (Tablo 4.10).

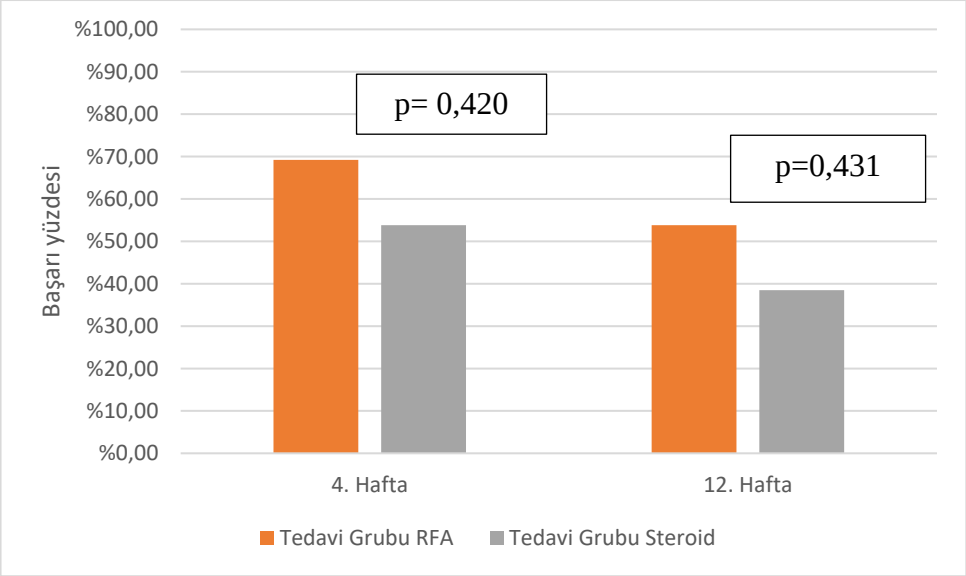
Tablo 4.10. VAS istirahat açısından tedavi başarısının gruplar arası karşılaştırması

		Tedavi Grubu		
VAS İstirahat Oranı≥ %50		**RFA n (%) =13**	**Steroid n (%) =13**	**p değeri**
Tedavi sonrası 4. hafta	**Başarısız**	4(30,8)	6(46,2)	0,420[2]
	Başarılı	9(69,2)	7(53,8)	
Tedavi sonrası 12. hafta	**Başarısız**	6(46,2)	8(61,5)	0,431[2]
	Başarılı	7(53,8)	5(38,5)	

[1] n (%): Sayı (yüzde)
[2] Pearson Ki-kare testi
VAS: Vizüel analog skala, RFA: Radyofrekans ablasyon

Tedavi sonrası 4. hafta verileri incelendiğinde, RFA grubunun başarı oranının yaklaşık 0,70 (%70), steroid grubunun ise yaklaşık 0,54 (%54) olduğu saptanmıştır. Bu dönemde her iki grubun da %50 iyileşme eşiğinin üzerinde yer aldığı ve başarı oranlarının birbirine yakın olduğu izlenmektedir (Şekil 4.11).

Tedavi sonrası 12. hafta ölçümlerinde ise her iki grupta da başarı oranlarında azalma gözlenmiştir. RFA grubunda başarı oranı yaklaşık %54 seviyesine gerilerken, steroid grubunda bu oran yaklaşık %38 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında sayısal bir fark izlenmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. VAS istirahate göre tedavi başarı oranlarının (%) gruplar arasında dağılımı Şekil 4.11'de gösterilmiştir.



Şekil 4.11. VAS istirahate göre tedavi başarı oranlarının (%) gruplar arasında dağılımı.

VAS aktivite skorunda tedavi öncesi döneme göre ≥%50 azalma "başarı" olarak tanımlanarak yapılan gruplar arası karşılaştırma sonuçları aşağıda sunulmuştur. Tedavi sonrası 4. hafta değerlendirmesinde RFA ve steroid grupları arasında başarı oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,658) (Tablo 4.11). Bu bulgu, erken dönem klinik başarı oranlarının iki tedavi yöntemi arasında benzer olduğunu göstermektedir.

Tedavi sonrası 12. hafta değerlendirmesinde ise gruplar arasındaki fark sınırda anlamlı bulunmuştur (p=0,050). Ancak ki-kare testi için anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildiğinde, bu değer istatistiksel olarak güçlü bir anlamlılık göstermemektedir (Tablo 4.11).

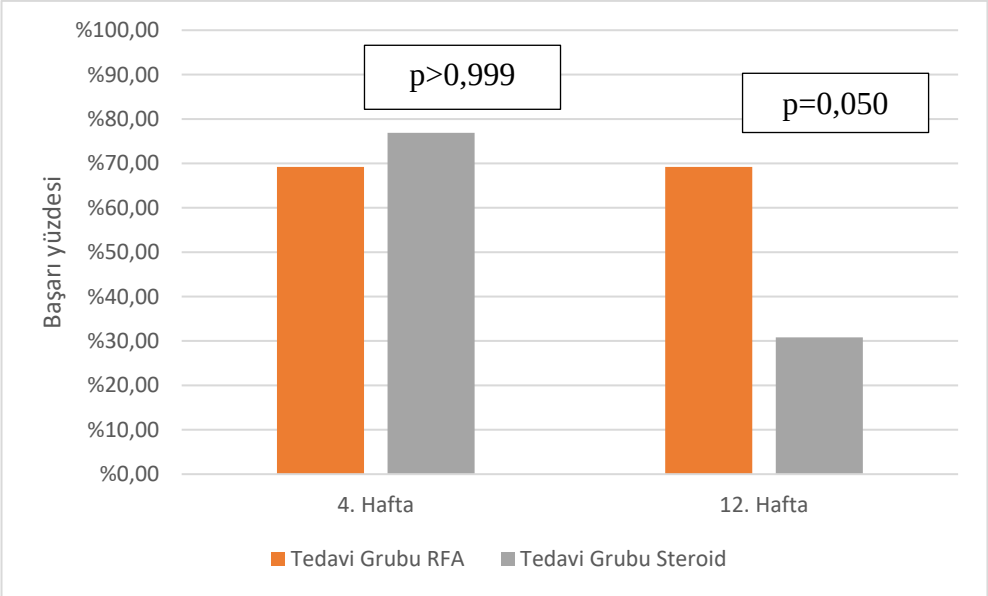
Sonuç olarak hem 4. hafta hem de 12. hafta ölçümlerinde VAS aktivite skorunda klinik olarak anlamlı kabul edilen (≥%50) azalma oranları açısından RFA ve steroid tedavileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 4.11. VAS aktivite açısından tedavi başarısının gruplar arası karşılaştırması

		Tedavi Grubu		
VAS Aktivite Oranı≥ %50		**RFA n (%) =13**	**Steroid n (%) =13**	**p değeri**
Tedavi sonrası 4. hafta	**Başarısız**	4(30,8)	3(23,1)	>0,999[2]
	Başarılı	9(69,2)	10(76,9)	
Tedavi sonrası 12. hafta	**Başarısız**	4(30,8)	9(69,2)	0,050[3]
	Başarılı	9(69,2)	4(30,8)	

[1] n (%): Sayı (yüzde)
[2] Fisher'in Kesinlik testi
[3] Pearson Ki-kare testi
VAS: Vizüel Analog Skala, RFA: Radyofrekans ablasyon

Tedavi sonrası 4. hafta verileri incelendiğinde; RFA grubunda başarı oranı yaklaşık %69,2, steroid grubunda ise %76,9 olarak saptanmıştır. Bu dönemde her iki grubun da %50 iyileşme eşiğinin üzerinde yer aldığı ve başarı oranlarının benzer düzeylerde olduğu görülmektedir. 12. hafta değerlendirmesinde ise RFA grubunda başarı oranı %69,2 düzeyinde seyrederken steroid grubunda bu oran %30,8'e gerilemiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak sınırda anlamlı bulunmuştur (p=0,050). Bu bulgu, uzun dönem takipte RFA grubunda klinik başarının daha stabil seyredebileceğini düşündürmektedir. VAS aktiviteye göre tedavi başarı oranlarının (%) gruplar arasında dağılımı Şekil 4.12'de gösterilmiştir.



Şekil 4.12. VAS aktiviteye göre tedavi başarı oranlarının (%) gruplar arasında dağılımı.

5. TARTIŞMA

Amputasyon sonrası güdükte gelişen nöroma, REA'nın en sık nedenlerinden biridir. Literatürde amputasyon geçiren bireylerin yaklaşık %10–25'inde semptomatik nöroma geliştiği bildirilmektedir (95). Ağrı, ampute bireyin yaşam kalitesini, rehabilitasyon sürecini, protez kullanımını, psikososyal iyilik halini ve iş gücünü sürdürebilme kapasitesini olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biridir (11). Bu nedenle nöromaya bağlı REA'nın tedavisinde birçok yöntem kullanılmaktadır.

Ağrılı nöroma tedavisinde soketin gözden geçirilmesi ve modifikasyonu, oral medikasyonlar, EHA ve relaksasyon egzersizleri, fizik tedavi modaliteleri, steroid ve lokal anestezik enjeksiyonu, RFA, kimyasal nöroliz uygulamaları, kriyoterapi ile ablasyon ve cerrahi eksizyon gibi yöntemler tercih edilebilir (13). Literatürde nöromaya bağlı ağrı tedavisinde çok sayıda yöntem tanımlanmış olsa da etkinliği evrensel olarak kabul edilmiş bir standart tedavi protokolü bulunmamaktadır (58).

Semptomatik nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu bireylerde USG rehberliğinde uygulanan RFA ile steroid enjeksiyonunun etkinliğini karşılaştırmayı amaçlayan çalışmamızda; her iki tedavi yönteminin de REA'yı azaltmada etkili olduğu sonucuna varıldı. Çalışmanın primer sonuç ölçütleri olarak değerlendirilen VAS istirahat ve VAS aktivite skorlarında her iki tedavi grubunda da zaman içerisinde anlamlı iyileşme görüldü. Bununla birlikte ağrı skorlarındaki değişim açısından tedavi grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Nöropatik ağrı bileşeninin değerlendirilmesinde kullanılan LANSS skorlarında da her iki grupta zaman içerisinde anlamlı azalma gözlendi. LCI skorlarında ise tedavi sonrasında her iki grupta iyileşme görüldü Bununla birlikte erken dönemde fonksiyonel kapasitedeki artışın RFA grubunda daha belirgin olduğu, ancak 12. hafta değerlendirmesinde gruplar arasındaki farkın ortadan kalktığı izlendi. Nöroma boyutunda ise her iki grupta anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Semptomatik nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu bireylerde USG eşliğinde uygulanan RFA ve steroid enjeksiyonunun etkinliğini gösteren çalışmalar

literatürde mevcuttur (8,70,76,96–100). Bununla birlikte bu çalışmaların büyük kısmı tek kollu hasta serileri veya olgu serileri şeklinde olup karşılaştırmalı veri sınırlıdır. Çalışmamızda semptomatik güdük nöromasında USG rehberliğinde uygulanan RFA ile steroid enjeksiyonunun etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Klinik pratiğimizde ve aynı merkezde Kesikburun ve ark. tarafından yapılan çalışmada semptomatik güdük nöromasında steroid enjeksiyonunun etkili olduğu gösterilmiştir. Bu doğrultuda, etkinliği bilinen bu yöntemin farklı etki mekanizmasına sahip RFA ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde bu iki tedavi yönteminin doğrudan karşılaştırıldığı çalışma bulunmamaktadır. Bu açıdan çalışmamızın bu iki tedavi yöntemine dair karşılaştırmalı verilerin artması konusunda literatüre katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri açısından değerlendirildiğinde; hastaların tümü erkek cinsiyette idi ve yaş ortalamaları 36 idi. Literatürde travmatik alt ekstremite amputasyonlarının genç erkek bireylerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (6,33,59). Çalışmamızda elde edilen bu demografik özellikler literatürde tanımlanan hasta profili ile uyumludur. Bununla birlikte, çalışmamızda kadın hastanın bulunmaması nedeniyle elde edilen sonuçların kadın popülasyonuna genellenebilirliği sınırlı olabilir ve gelecekte her iki cinsiyeti içeren çalışmalar ile bulguların desteklenmesi gerekmektedir. Diğer demografik verilere bakıldığında; RFA ve steroid grupları arasında yaş, boy, kilo ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, çalışma gruplarının başlangıç demografik özellikleri bakımından homojen olduğunu ve tedavi sonuçlarının demografik farklılıklardan bağımsız olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Hastaların yaralanma nedenleri incelendiğinde her iki grupta da en sık nedenin mayına basma ve EYP yaralanmaları olduğu saptanmıştır. Örücü Atar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da travmatik alt ekstremite amputasyonu olan hastaların yaralanma nedenleri arasında mayın ve patlayıcı yaralanmalarının önemli bir yer tuttuğu bildirilmiştir (59). Bu açıdan çalışmamızdaki hasta profilinin literatürde tanımlanan travmatik amputasyon popülasyonu ile uyumlu olduğu söylenebilir. Ayrıca

amputasyon seviyesi, amputasyon tarafı, güdük uzunluğu, soket konforu, amputasyondan sonra geçen süre ve ilaç kullanımı gibi klinik değişkenler açısından da tedavi grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgulara göre; iki tedavi grubunun başlangıç özellikleri açısından benzer olduğu ve elde edilen klinik sonuçların uygulanan girişimsel tedavilerle ilişkili olarak yorumlanabileceği düşünülebilir.

RFA, nosiseptif iletimin kesilmesini amaçlayan ve termal koagülasyon yoluyla sinir dokusunda kontrollü hasar oluşturan bir girişimsel yöntemdir. Literatürde ağrılı nöroma tedavisinde hem KRFA (76,98,99) hem de PRFA (8,96,97) uygulamalarının kullanıldığı bildirilmektedir. KRFA'nın temel etki mekanizması, termal koagülasyon yoluyla nöronal yapıların denatüre edilerek nosiseptif iletimin kesilmesidir (97). PRFA ise daha düşük sıcaklıklarda nöromodülasyon amacıyla kullanılmaktadır (81). PRFA'nın etkisinin daha geçici ve geri dönüşümlü olduğu, buna karşın KRFA'nın daha kalıcı bir inhibisyon sağladığı bildirildiği için bu çalışmada KRFA tercih edilmiştir (76,98,99,101). Bununla birlikte sinir dokusunun rejenerasyon potansiyelinin olması nedeniyle KRFA etkisi tamamen kalıcı olmayabilir (101).

Literatürde KRFA uygulamalarında kullanılan sıcaklık ve süre parametrelerinin değişkenlik gösterdiği, genellikle 80°C sıcaklık ve 120–180 saniye arasında değişen ablasyon sürelerinin tercih edildiği bildirilmektedir (76,98,99). Ayakta interdigital sinirde görülen Morton nöromasına yönelik RFA uygulamalarında da benzer sıcaklık ve süre parametrelerinin kullanıldığı bilinmektedir (85,102). Bizim çalışmamızda KRFA işlemi USG rehberliğinde nöroma dokusu doğrudan hedeflenerek 80°C'de 135 saniye süreyle uygulanmıştır. Bu parametreler literatürde bildirilen KRFA uygulamaları ile uyumlu görünmektedir.

USG rehberliğinde uygulanan RFA'nın konservatif tedaviye dirençli semptomatik nöromalarda etkili ve güvenli bir yöntem olduğu ve cerrahi gereksinimini azaltabildiği literatürde bildirilmektedir (8,76,96–99). Nöromaya bağlı REA'nın tedavisinde RFA uygulamasına dair ilk çalışma 2010 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışmada, diğer konservatif tedavilere yanıt vermeyen ampute bireylere USG eşliğinde RFA uygulanmış ve tüm hastalarda en az 6 ay süren belirgin ağrı azalması

bildirilmiştir. Uygulama sırasında nöroma dokusu doğrudan hedeflenmiş ve RFA işlemi sonrasında nöroma içine lokal anestezik ve steroid enjeksiyonu da uygulanmıştır (97).

Young Ki Kim ve ark., USG rehberliğinde RFA'nın nöromaya bağlı güdük ağrısı olan hastalarda etkili bir tedavi yöntemi olduğunu göstermiştir (96). Çalışmamızda elde edilen ağrı skorlarındaki anlamlı azalma, literatürde bildirilen bu bulgularla uyumlu olup, RFA'nın nöroma kaynaklı güdük ağrısında etkin bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir.

Guo ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada USG eşliğinde uygulanan RFA'nın nöromaya bağlı güdük ağrısının tedavisinde güvenli ve etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada RFA uygulaması sonrasında ağrı skorlarında azalma, analjezik kullanımında azalma ve protez kullanım konforunda artış gözlenmiştir (99). Bizim çalışmamızda RFA tedavisi sonrasında hastaların fonksiyonel kapasitesinde (LCI skoru) anlamlı artış saptanmıştır. Bu bulgu, literatürde bildirilen fonksiyonel iyileşme ile uyumlu olup ağrı kontrolündeki düzelmenin fonksiyonel kapasiteyi artırabileceğini düşündürmektedir.

Pu ve ark. tarafından yapılan bir pilot çalışmada, ağrılı güdük nöroması bulunan amputasyon hastalarında USG eşliğinde uygulanan RFA etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 18 hastada uygulanan RFA tedavisi sonrasında REA bulunan hastaların %82,4'ünde başarılı klinik sonuç elde edildiği bildirilmiş ve 12 aylık takip süresince ciddi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Çalışmada, USG eşliğinde uygulanan RFA'nın; minimal invaziv, güvenli ve klinik uygulama açısından uygun bir tedavi yöntemi olduğunu belirtmişlerdir (98).

Morton nöromasında RFA uygulamalarının ağrı kontrolünde etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalarda RFA sonrasında hastaların ağrı skorlarında belirgin azalma ve fonksiyonel iyileşme bildirildiği görülmektedir (85,102). Her ne kadar Morton nöroması patofizyolojik olarak amputasyon sonrası gelişen güdük nöromasından farklılık gösterse de (103), sinir kaynaklı ağrının tedavisinde RFA'nın etkili olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Literatürde nöromaya yönelik RFA işleminin yalnızca nöroma dokusuna değil, nöromanın proksimalindeki sinir segmentine ya da nöroma sapına yönelik olarak da uygulanabildiği bildirilmektedir. Enberg ve ark. tarafından yapılan çalışmada, nöroma sapına uygulanan RFA tedavisi ile ağrı skorlarında anlamlı azalma elde edildiği bildirilmiştir. Bu tür yaklaşımlarda amaç, ağrı iletimini daha proksimal düzeyde azaltmaktır. Ancak bu bölgede yapılan işlemlerin sağlam sinir liflerini de etkileyebilme ihtimali bulunduğundan, olası nörolojik yan etkiler açısından dikkatli olunması gerekmektedir (69).

Bizim çalışmamızda ise girişimler doğrudan nöroma dokusu hedeflenerek uygulanmıştır. Ağrının kaynağı olan bölgenin doğrudan hedeflenmesinin, daha odaklı bir etki sağlayabileceği düşünülebilir. Ancak farklı uygulama bölgelerinin etkinliğini karşılaştıran bir çalışma yapılmadığı için bu konuda kesin bir yorum yapmak mümkün değildir.

RFA'nın teorik üstünlüğü, lokal anestezik sinir bloklarına kıyasla daha uzun süreli etki göstermesi ve fenol gibi nörolitik ajanların kontrolsüz yayılımına bağlı komplikasyon riskini taşımamasına dayanmaktadır (97). RFA genel olarak güvenli bir girişimsel yöntem olarak kabul edilmekle birlikte; işlem sonrası geçici parestezi, lokal hassasiyet, hematom veya enfeksiyon gibi nadir komplikasyonlar bildirilmektedir. USG rehberliğinde yapılan uygulamaların ise hedef dokunun daha doğru şekilde belirlenmesine olanak sağlayarak çevre dokuların korunması açısından daha güvenli olduğu ve komplikasyon oranlarını azaltabildiği bildirilmektedir (83,98). Bizim çalışmamızda da işlem sonrasında ciddi bir komplikasyon gözlenmedi. İşlem sonrasında bazı hastalarda lokal anestezik uygulamasına bağlı geçici hipoestezi izlendi ancak bu bulgular birkaç saat içerisinde spontan olarak geriledi.

Steroid enjeksiyonu periferik sinir kaynaklı ağrıların tedavisinde uzun yıllardır kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir. Steroidlerin terapötik etkisinin; inflamatuvar mediyatörlerin baskılanması, nöronal membran stabilizasyonunun sağlanması ve spontan ektopik sinir deşarjlarının azaltılması yoluyla ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu etkiler sayesinde perinöral ödemin azalması ve sinir üzerindeki mekanik basının hafiflemesi ile ağrı kontrolü sağlanabilmektedir (80,104).

Steroid enjeksiyonlarının Morton nöromasında konservatif tedavi kapsamında etkili olduğu ve bazı hastalarda cerrahi ihtiyacını ortadan kaldırabildiği bildirilmiştir (100,105,106). Bununla birlikte, güdük nöromasına yönelik steroid enjeksiyonlarının etkinliğine ilişkin literatür sınırlıdır (12,69,105,107).

Kesikburun ve ark. tarafından bizim çalışmamızla aynı merkezde gerçekleştirilen bir çalışmada USG eşliğinde uygulanan steroid–lokal anestezik enjeksiyonunun ağrılı güdük nöroması olan amputasyon hastalarında ağrı kontrolünde etkili olabileceği gösterilmiştir. Tek seans enjeksiyon sonrasında hastaların yaklaşık yarısında altı aya kadar devam eden klinik iyileşme bildirilmiştir (12). Söz konusu çalışmada kullanılan steroid ajan betametazondur. Bizim çalışmamızda da betametazon–lokal anestezik uygulanan hastalarda, özellikle erken dönemde ağrı skorlarında belirgin azalma saptanmış olup elde edilen bulgular literatürde bildirilen sonuçları desteklemektedir.

Fischler ve ark. tarafından sunulan olguda, amputasyon sonrası gelişen güdük ağrısının temel mekanizmasının, hasarlı sinir uçlarında artmış sodyum kanal ekspresyonuna bağlı gelişen spontan ektopik nöral deşarjlar olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, nöroma kaynaklı ağrının tedavisinde steroid ve lokal anestezik kombinasyonu ile yapılan periferik sinir bloklarının etkili olduğu, steroidlerin ise ektopik nöral deşarjı azaltıcı, nöronal membranı stabilize edici ve lokal nöroinflamatuvar mediatör üretimini baskılayıcı etkiler gösterdiği ifade edilmiştir. Ayrıca USG rehberliğinin, nöroma dokusunun güvenilir şekilde lokalize edilmesini sağlayarak tedavi başarısını artırabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, USG rehberliğinde nöroma dokusu doğrudan hedeflenerek uygulanan steroid + lokal anestezik enjeksiyonunun ağrı ve fonksiyonellik üzerinde olumlu etkiler sağladığı saptandı.

Literatürde güdük nöromasına yönelik steroid enjeksiyonları genellikle perinöral olarak uygulanmıştır. Ancak sınırlı sayıda da olsa nöroma içine steroid enjeksiyonu uygulayan çalışmalar mevcuttur. Sofka ve ark. ile Ernberg ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda, USG rehberliğinin nöromanın hipoekoik bir kitle olarak güvenilir şekilde görüntülenmesine olanak sağladığı ve iğne ucunun doğrudan

nöroma dokusu içerisine yerleştirilerek hedefe yönelik enjeksiyon yapılabildiği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda tek seans enjeksiyon sonrasında ağrı skorlarında belirgin azalma ve klinik iyileşme bildirilmiştir. Ayrıca USG rehberliğinin, ilacın doğrudan hedef dokuya uygulanmasını sağlayarak enjeksiyonun daha doğru ve kontrollü şekilde uygulanmasına, çevre dokuların korunmasına ve daha düşük dozda daha etkili sonuçlar elde edilmesine katkıda bulunabilir (69,105). Bu bulgular, nöroma içine doğrudan uygulanan steroid enjeksiyonlarının etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir. Çalışmamızda steroid enjeksiyonu, doğrudan etki sağlamak amacıyla nöroma içine uygulanmış ve aynı anatomik bölgede RFA ile karşılaştırılmıştır. Böylece iki farklı girişimsel tedavi aynı hedef üzerinde değerlendirilmiştir

Steroid enjeksiyonları genellikle güvenli kabul edilmekle birlikte, lokal doku atrofisi, ciltte incelme ve depigmentasyon ve nadiren enfeksiyon gibi yan etkiler bildirilebilmektedir. USG kullanımı bu riskleri azaltarak daha güvenli ve hedefe yönelik bir uygulama imkânı sunmaktadır (69,80,104).

Çalışmamızda ağrı şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan VAS istirahat ve VAS aktivite skorlarının her iki tedavi grubunda da zaman içerisinde azaldığı görülmüştür. Bu bulgu hem RFA hem de steroid enjeksiyonu uygulamalarının nöromaya bağlı REA'yı azaltmada etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte tedavi grupları arasında ağrı skorlarındaki değişim açısından anlamlı bir fark saptanmamış olması, her iki tedavi yönteminin benzer düzeyde etkili olabileceğini göstermektedir.

Zaman içerisindeki değişim incelendiğinde VAS istirahat ve VAS aktivite skorlarının özellikle erken dönemde belirgin şekilde azaldığı dikkat çekmektedir. VAS istirahat değerlerinde 12. haftada 4. haftaya göre sınırlı bir artış izlenirken, VAS aktivite skorlarının 4. ve 12. haftalarda benzer düzeylerde seyrettiği görülmektedir. Bununla birlikte her iki ölçümde de 12. hafta değerlerinin başlangıç düzeylerine göre daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Bu bulgular, her iki tedavi yöntemi sonrasında ağrı skorlarındaki azalmanın takip sürecinde büyük ölçüde devam ettiğini düşündürmektedir. Literatürde semptomatik güdük nöroması bulunan amputasyon

hastalarında uygulanan girişimsel tedaviler sonrasında ağrı skorlarında anlamlı azalma görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (12,96,98). Çalışmamızda elde edilen VAS skorlarında azalma literatürle uyumludur.

Bununla birlikte erken dönemde ağrı skorlarında izlenen belirgin azalmanın takip sürecinde aynı düzeyde korunamadığı ve kısmi bir artış eğilimi gösterdiği dikkati çekmektedir. Bu durum, uygulanan tedavilerin akut dönemdeki etkilerine bağlı olarak erken dönemde daha belirgin yanıt oluşturması ile açıklanabilir. Steroid enjeksiyonunun inflamatuvar mediyatörleri baskılayarak perinöral ödemi azaltması ve RFA'nın nosiseptif iletimi inhibe etmesi bu erken yanıtı açıklayabilir. Takip sürecinde gözlenen bu sınırlı artış eğilimi ise sinir dokusunun rejenerasyon potansiyeli, ektopik nöral deşarjların yeniden ortaya çıkabilmesi ve periferal ile santral sensitizasyon mekanizmalarının devam etmesi ile ilişkili olabilir (12,83,107). Ayrıca, protez kullanımı ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında nöroma bölgesine uygulanan tekrarlayıcı mekanik stresin de semptomların kısmen artmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (59).

Nöroma gelişimi sonucunda ortaya çıkan ektopik sinir deşarjları ve periferal sensitizasyon mekanizmaları, yanma, elektrik çarpması ve parestezi gibi nöropatik ağrı semptomlarının ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. Bu nedenle nöroma kaynaklı ağrının değerlendirilmesinde nöropatik ağrı bileşeninin incelenmesi klinik açıdan önem taşımaktadır (108,109).

LANSS ağrı ölçeği, nöropatik ağrının klinik semptomlar ve duyusal muayene bulgularını birlikte değerlendirerek ayırt edilmesini sağlayan geçerli ve güvenilir bir değerlendirme aracıdır (48). Esas olarak nöropatik ağrının varlığını belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir tarama aracı olmakla birlikte, klinik araştırmalarda tedavi sonrası nöropatik ağrı bileşenindeki değişimin değerlendirilmesi amacıyla da kullanılabilmektedir. Özcan ve ark. tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada güdük nöroması olan amputasyon hastalarında nöropatik ağrı bileşeni LANSS ağrı ölçeği ile değerlendirilmiştir (7). Biz de çalışmamızda LANSS skorlarının zaman içerisindeki değişimini değerlendirerek uygulanan tedavilerin nöropatik ağrı komponenti üzerindeki etkisini inceledik.

Çalışmamızda her iki tedavi grubunda da LANSS skorlarının zaman içerisinde anlamlı düzeyde azaldığı gözlenmiştir. Bu değişimin, VAS istirahat ve VAS aktivite skorlarındaki azalma ile paralel seyretmesi uygulanan tedavilerin yalnızca ağrı şiddetini azaltmakla kalmayıp aynı zamanda ağrının nöropatik bileşenini de etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte zaman × tedavi etkileşiminin istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması, nöropatik ağrı bileşenindeki değişim açısından gruplar arasında belirgin bir farklılık olmadığını göstermektedir.

Nöropatik ağrı heterojen semptomlarla seyreden bir klinik tablo olup yanma, elektrik çarpması, batma veya parestezi gibi farklı duyusal yakınmalarla ortaya çıkabilmektedir (108). Biz de tedavi sonrasında bazı hastalarımızda elektrik çarpması, patlayıcı ağrı gibi paroksismal ağrı yakınmalarının gerilediğini ancak karıncalanma gibi parestezik semptomların devam ettiğini gözlemledik. Bu durum nöropatik ağrının birden fazla patofizyolojik mekanizma ile ilişkili olabilmesiyle açıklanabilir.

Çalışmamızda fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek amacıyla kullanılan LCI skorlarının her iki grupta da zaman içerisinde arttığı görülmüştür. Bu bulgu, tedavi sonrasında hastaların fonksiyonel kapasitesinde genel bir iyileşme olduğunu düşündürmektedir. Zaman × tedavi etkileşimine ilişkin ikili karşılaştırmalarda, 0. hafta ile 4. hafta arasındaki dönemde LCI değerlerindeki değişimin tedavi grupları arasında farklılık gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$). Bu farklılaşmanın RFA grubunda daha belirgin olduğu görülmektedir. Bu bulgu, RFA uygulamasının özellikle erken dönemde fonksiyonel iyileşmenin ortaya çıkmasını hızlandırabileceğini düşündürmektedir. Her iki tedavi yöntemi de erken dönemde ağrı kontrolü açısından etkilidir; ancak RFA'nın termal koagülasyon etkisi ile periferik nosiseptif iletimi doğrudan bloke ederek analjezik etki sağlaması, buna karşın steroidin analjezik etkisinin ektopik deşarj baskılanması, perinöral ödemin azaltılması ve inflamatuvar sürecin baskılanması yoluyla daha kademeli ortaya çıkması, erken dönemde fonksiyonel iyileşmedeki farklılığın nedeni olabilir (79,83,98,99).

Amputasyon sonrası gelişen ağrının azalması, hastaların mobilitesini ve günlük yaşam aktivitelerini doğrudan etkileyebilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda gözlenen LCI skorlarındaki artışın, tedavi sonrasında ağrı şiddetindeki azalmanın hastaların

fonksiyonel durumuna yansıması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde amputasyonlu bireylerde ağrı kontrolünün sağlanması ile birlikte hastaların mobilite düzeyi ve GYA'de iyileşme görülebildiği belirtilmiştir (3,4,7,40). Çalışmamızda elde edilen bulgular da bu açıdan literatürle uyumlu görünmektedir.

Literatürde nöroma boyutunun; akson büyüme hızı, çevresel doku yoğunluğu ve tekrarlayan mekanik irritasyon gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmektedir (51). Deneysel çalışmalar, nöromaların yaralanmadan sonraki ilk haftalarda hızla geliştiğini, ancak büyüme sürecinin bazı olgularda iki ila üç yıl boyunca devam edebileceğini göstermektedir. Ayrıca, köken aldığı sinirin çapı ve basınca maruz kalma gibi faktörlerin de nöroma hacmini etkileyebileceği belirtilmiştir (65).

O'Reilly ve ark. tarafından yapılan çalışmada nöroma hacmi ile ağrı skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (95). Benzer şekilde Örücü Atar ve ark. tarafından yapılan çalışmada da nöroma boyutu ile ağrı skorları arasında anlamlı bir korelasyon gösterilememiştir. Transtibial amputasyonu olan bireylerde yapılan bir çalışmada USG ile değerlendirilen nöromaların kesitsel alanı ile nöropatik ağrı şiddeti arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (110). Jung ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise ağrılı güdük nöromasında uygulanan ESWT tedavisi sonrasında hastaların ağrı skorlarında anlamlı azalma saptanmış olmasına rağmen nöroma boyutunda anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (96). Bizim çalışmamızda RFA ve steroid enjeksiyonu uygulanan her iki grupta da 12 haftalık takip süresince nöroma boyutunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı. Ayrıca gruplar arasında nöroma boyutundaki değişim açısından da anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda nöroma boyutu ile tedavi yanıtı arasında ilişki bulunmaması literatürle uyumludur. Bu bulgular sonucunda uygulanan tedavilerin nöromanın morfolojik küçülmesinden bağımsız olarak ağrı düzeyinde azalma sağladığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda uygulanan girişimsel tedavilere bağlı ciddi bir komplikasyon gözlenmemiştir. İşlem sonrasında bazı hastalarda lokal anestezik uygulamasına bağlı geçici hipoestezi izlenmiş olmakla birlikte bu durum birkaç saat içerisinde spontan olarak gerilemiştir. USG rehberliğinde gerçekleştirilen uygulamaların hedef dokunun daha doğru şekilde belirlenmesine olanak sağlaması, çevre dokuların korunmasına ve

komplikasyon riskinin azalmasına katkı sağlayabilmektedir. Bu açıdan çalışmamızda gözlenen güvenlik profilinin literatürde bildirilen sonuçlarla uyumlu olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Sınırlı sayıda hasta olması sonuçların genellenebilirliğini kısmen sınırlayabilir. Takip süresinin 12 hafta ile sınırlı olması RFA ve steroid enjeksiyonun uzun vadeli etkinliği ve güvenilirliği hakkında kesin sonuçlara ulaşmamızı engellemiştir. Çalışmanın tek merkezde yürütülmüş olması da sonuçların farklı hasta popülasyonlarına genellenmesini kısıtlayabilecek bir faktör olarak değerlendirilebilir. Daha geniş hasta grupları ile yapılacak çok merkezli ve uzun süreli çalışmaların bu tedavi yöntemlerinin etkinliğini daha kapsamlı şekilde ortaya koyabileceği düşünülmekteyiz.

Çalışmamızın güçlü yönlerinden biri, semptomatik güdük nöromasında RFA ile steroid enjeksiyonunun doğrudan karşılaştırıldığı sınırlı sayıdaki çalışmalardan biri olmasıdır. Ayrıca tüm girişimlerin USG rehberliğinde gerçekleştirilmiş olması ve hastaların ağrı, nöropatik ağrı bileşeni ve fonksiyonel kapasite açısından çok boyutlu olarak değerlendirilmesi çalışmanın güçlü yönleri arasında sayılabilir. Daha geniş hasta serileri ve daha uzun takip süreleri içeren prospektif çalışmalar, bu tedavi yöntemlerinin etkinliğinin daha kapsamlı biçimde ortaya konmasına yardımcı olacaktır.

6. SONUÇ

- RFA ve steroid enjeksiyonu uygulanan her iki tedavi grubunda da tedavi sonrası 4. ve 12. haftalarda VAS istirahat, VAS aktivite ve LANSS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı. Bu iyileşmenin zaman içerisinde her iki grupta benzer değişim desenleri gösterdiği ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı görüldü.
- Fonksiyonel değerlendirmelerde (LCI) her iki grupta da zaman içerisinde iyileşme izlenmiş olup, özellikle erken dönemde RFA grubunda daha belirgin bir artış saptandı. Bununla birlikte, 12. hafta değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
- Nöroma boyutu açısından hem grup içi hem de gruplar arası karşılaştırmalarda 12 haftalık takip süresince anlamlı bir değişiklik saptanmadı.
- Klinik başarı (≥%50 VAS azalması) açısından her iki tedavi yönteminin de etkili olduğu, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü.
- Çalışmamızın özgün yönü, steroid enjeksiyonunun doğrudan nöroma dokusu içine uygulanması ve aynı anatomik hedef üzerinde RFA ile karşılaştırılmasıdır. Bu yaklaşım, periferik sinir kaynaklı ağrılarda hedefe yönelik girişimsel tedavilerin önemini ortaya koymaktadır.
- Bu bulgular doğrultusunda, daha geniş örneklemli ve uzun dönem takip içeren çalışmalara ihtiyaç olduğun düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Wilson B. The history of amputation surgery and prosthetics. In: Smith DG, Michael JW, Bowker JH, editors. Atlas of amputations and limb deficiencies: Surgical, prosthetic and rehabilitation principles. 3rd ed. American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2004. p. 3–31.
2. Erdem HR. Ampute rehabilitasyonu. In: Oğuz H, Çakırbay H, Yanık B, editors. Tıbbi Rehabilitasyon. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 719–38.
3. Hsu E, Cohen SP. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. J Pain Res. 2013;6:121–36. doi:10.2147/JPR.S32299
4. Güzelküçük Ü. Pain in Amputee Patients. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2017;10(4):391–6.
5. Modest JM, Raducha JE, Testa EJ, Eberson CP. Management of Post-Amputation Pain. R I Med J (2013). 2020 May 1;103(4):19–22.
6. Aydemir K, Demir Y, Güzelküçük Ü, Tezel K, Yilmaz B. Ultrasound Findings of Young and Traumatic Amputees With Lower Extremity Residual Limb Pain in Turkey. Am J Phys Med Rehabil. 2017 Aug;96(8):572–7. doi:10.1097/PHM.0000000000000687
7. Özcan F, Tekin E, Uran Şan A, Demir Y, Aydemir K, Kesikburun S. The efficacy of acupuncture on pain and functional status in patients with lower extremity amputation with stump neuroma: A prospective randomised controlled pilot study. Eur J Integr Med. 2022 Sep;54:102158. doi:10.1016/j.eujim.2022.102158
8. Restrepo-Garces CE, Marinov A, McHardy P, Faclier G, Avila A. Pulsed radiofrequency under ultrasound guidance for persistent stump-neuroma pain. Pain Pract. 2011;11(1):98–102. doi:10.1111/j.1533-2500.2010.00398.x
9. Deshmukh S, Sun K, Komarraju A, Singer A, Wu JS. Peripheral Nerve Imaging: Magnetic Resonance and Ultrasound Correlation. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2023 May;31(2):181–91. doi:10.1016/j.mric.2023.01.003
10. Kalia V, Jacobson JA. Imaging of Peripheral Nerves of the Upper Extremity. Radiol Clin North Am. 2019 Sep;57(5):1063–71. doi:10.1016/j.rcl.2019.04.001
11. Starr BW, Chung KC. Traditional Neuroma Management. Hand Clin. 2021 Aug;37(3):335–44. doi:10.1016/j.hcl.2021.04.002
12. Kesikburun S, Yaşar E, Dede İ, Göktepe S, Tan AK. Ultrasound-guided steroid injection in the treatment of stump neuroma: Pilot study. J Back Musculoskelet Rehabil. 2014 Aug 5;27(3):275–9. doi:10.3233/BMR-130444

13. Jung Y, Park W, Jeon J, Mun J, Cho Y, Jun A, et al. Outcomes of Ultrasound-Guided Extracorporeal Shock Wave Therapy for Painful Stump Neuroma. Ann Rehabil Med. 2014 Oct;38:523–33. doi:10.5535/arm.2014.38.4.523

14. Markatos K, Karamanou M, Saranteas T, Mavrogenis AF. Hallmarks of amputation surgery. Int Orthop. 2019 Feb;43(2):493–9. doi:10.1007/s00264-018-4024-6

15. Devinuwara K, Dworak-Kula A, O'Connor RJ. Rehabilitation and prosthetics post-amputation. Orthop Trauma. 2018 Aug;32(4):234–40. doi:10.1016/j.mporth.2018.05.007

16. Sume BW, Geneti SA. Determinant Causes of Limb Amputation in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ethiop J Health Sci. 2023 Sep;33(5):891–902. doi:10.4314/ejhs.v33i5.19

17. Sinha R, Van Den Heuvel WJA. A systematic literature review of quality of life in lower limb amputees. Disabil Rehabil. 2011;33(11):883–99. doi:10.3109/09638288.2010.514646

18. Schoppen T, Boonstra A, Groothoff JW, van Sonderen E, Göeken LN, Eisma WH. Factors related to successful job reintegration of people with a lower limb amputation. Arch Phys Med Rehabil. 2001 Oct;82(10):1425–31. doi:10.1053/apmr.2001.26074

19. Sinha R, van den Heuvel WJA, Arokiasamy P. Factors affecting quality of life in lower limb amputees. Prosthet Orthot Int. 2011 Mar;35(1):90–6. doi:10.1177/0309364610397087

20. Dajpratham P, Tantiniramai S, Lukkapichonchut P, Kaewnaree S. Factors associated with vocational reintegration among the Thai lower limb amputees. J Med Assoc Thai. 2008 Feb;91(2):234–9.

21. Esquenazi A. Amputation rehabilitation and prosthetic restoration. From surgery to community reintegration. Disabil Rehabil. 26(14–15):831–6. doi:10.1080/09638280410001708850

22. Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Travison TG, Brookmeyer R. Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050. Arch Phys Med Rehabil. 2008 Mar;89(3):422–9. doi:10.1016/j.apmr.2007.11.005

23. Dogan A. Amputations in eastern Turkey (Van): a multicenter epidemiological study. Acta Orthop Traumatol Turc. 2008;42(1):53–8. doi:10.3944/AOTT.2008.053

24. Nelson VS, Flood KM, Bryant PR, Huang ME, Pasquina PF, Roberts TL. Limb deficiency and prosthetic management. 1. Decision making in prosthetic prescription and management. Arch Phys Med Rehabil. 2006 Mar;87(3 Suppl 1):S3-9. doi:10.1016/j.apmr.2005.11.022

25. Aydemir K. Pre-prosthetic Period: Exercise Program and Bandaging. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2017;10:331–6.

26. Meier RH, Melton D. Ideal functional outcomes for amputation levels. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014 Feb;25(1):199–212. doi:10.1016/j.pmr.2013.09.011

27. Fajardo-Martos I, Roda O, Zambudio-Periago R, Bueno-Cavanillas A, Hita-Contreras F, Sánchez-Montesinos I. Predicting successful prosthetic rehabilitation in major lower-limb amputation patients: a 15-year retrospective cohort study. Braz J Phys Ther. 2018;22(3):205–14. doi:10.1016/j.bjpt.2017.08.002

28. Esquenazi A, DiGiacomo R. Rehabilitation after amputation. J Am Podiatr Med Assoc. 2001 Jan;91(1):13–22. doi:10.7547/87507315-91-1-13

29. Hakimi KN. Pre-operative rehabilitation evaluation of the dysvascular patient prior to amputation. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2009 Nov;20(4):677–88. doi:10.1016/j.pmr.2009.06.015

30. Swarnakar R, Yadav SL, Surendran D. Lower limb amputation rehabilitation status in India: A review. World J Clin Cases. 2023 Oct 26;11(30):7261–7. doi:10.12998/wjcc.v11.i30.7261

31. Virani A, Werunga J, Ewashen C, Green T. Caring for patients with limb amputation. Nurs Stand. 2015 Oct 7;30(6):51–60. doi:10.7748/ns.30.6.51.s47

32. O'Keeffe B, Rout S. Prosthetic Rehabilitation in the Lower Limb. Indian J Plast Surg. 2019 Jan;52(1):134–43. doi:10.1055/s-0039-1687919

33. Demir Y, Aydemir K. Gülhane lower extremity amputee rehabilitation protocol: A nationwide, 123-year experience. Turk J Phys Med Rehabil. 2020 Dec;66(4):373–82. doi:10.5606/tftrd.2020.7637

34. Choo YJ, Kim DH, Chang MC. Amputation stump management: A narrative review. World J Clin Cases. 2022 May 6;10(13):3981–8. doi:10.12998/wjcc.v10.i13.3981

35. Ülger Ö, Yıldırım Şahan T, Çelik SE. A systematic literature review of physiotherapy and rehabilitation approaches to lower-limb amputation. Physiother Theory Pract. 2018 Nov 2;34(11):821–34. doi:10.1080/09593985.2018.1425938

36. Adıgüzel E, Tan A. Amputasyonlu Hastanın Rehabilitasyonunda Temel İlkeler. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2017;10(4):325–30.

37. Nakipoğlu Yüzer GF, Özgirgin N. Alt Ekstremite Amputasyonlarında Protez Eğitimi ve Yürüme Rehabilitasyonu. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2017;10(4):362–8.

38. Şirzai H. Return to work after amputation. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2016 Mar 30;62(1):22–7. doi:10.5606/tftrd.2016.48208

39. Demir Y. Amputasyonlu Hastalarda Cilt Sorunları ve Diğer Komplikasyonlar. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2017;10(4):397–400.

40. Ephraim PL, Wegener ST, MacKenzie EJ, Dillingham TR, Pezzin LE. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. Arch Phys Med Rehabil. 2005 Oct;86(10):1910–9. doi:10.1016/j.apmr.2005.03.031

41. Schug SA, Gillespie G. Post-amputation Pain. In: Fitridge R, Thompson M, editors. Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists. Adelaide: University of Adelaide Press; 2011.

42. Subedi B, Grossberg GT. Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. Pain Res Treat. 2011;2011:864605. doi:10.1155/2011/864605

43. Kuffler DP. Coping with Phantom Limb Pain. Mol Neurobiol. 2018 Jan;55(1):70–84. doi:10.1007/s12035-017-0718-9

44. Alviar MJM, Hale T, Dungca M. Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 14;10(10):CD006380. doi:10.1002/14651858.CD006380.pub3

45. Sin EIL, Thong SY, Poon KH. Incidence of phantom limb phenomena after lower limb amputations in a Singapore tertiary hospital. Singapore Med J. 2013 Feb;54(2):75–81. doi:10.11622/smedj.2013028

46. Buch NS, Qerama E, Brix Finnerup N, Nikolajsen L. Neuromas and postamputation pain. Pain. 2020 Jan;161(1):147–55. doi:10.1097/j.pain.0000000000001705

47. Neil M. Pain after amputation. BJA Educ. 2016 Mar;16(3):107–12. doi:10.1093/bjaed/mkv028

48. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. Pain. 2001 May;92(1–2):147–57. doi:10.1016/s0304-3959(00)00482-6

49. Wan T, Li QC, Qin MY, Wang YL, Zhang FS, Zhang XM, et al. Strategies for Treating Traumatic Neuromas with Tissue-Engineered Materials. Biomolecules. 2024 Apr 16;14(4). doi:10.3390/biom14040484

50. Herndon JH. Neuromas. In: Green DP, Hotchkiss RN, editors. Operative Hand Surgery. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1993. p. 1387–400.

51. Huber C, Lewis D. Amputation neuromas. Arch Surg. 1920;1–85.

52. Pet MA, Ko JH, Friedly JL, Mourad PD, Smith DG. Does targeted nerve implantation reduce neuroma pain in amputees? Clin Orthop Relat Res. 2014 Oct;472(10):2991–3001. doi:10.1007/s11999-014-3602-1

53. Chasapi M, Salibi A, Wain R, Iyer S. A Rare Case of Triple Neuromas As a Cause of Chronic Stump Pain in an Upper Limb Amputee. Eplasty. 2016;16:ic11.

54. Stansbury LG, Lalliss SJ, Branstetter JG, Bagg MR, Holcomb JB. Amputations in U.S. military personnel in the current conflicts in Afghanistan and Iraq. J Orthop Trauma. 2008 Jan;22(1):43–6. doi:10.1097/BOT.0b013e31815b35aa

55. Dellon AL, Mackinnon SE. Treatment of the painful neuroma by neuroma resection and muscle implantation. Plast Reconstr Surg. 1986 Mar;77(3):427–38. doi:10.1097/00006534-198603000-00016

56. Vlot MA, Wilkens SC, Chen NC, Eberlin KR. Symptomatic Neuroma Following Initial Amputation for Traumatic Digital Amputation. J Hand Surg Am. 2018 Jan;43(1):86.e1-86.e8. doi:10.1016/j.jhsa.2017.08.021

57. Zabaglo M, Dreyer MA. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. Neuroma.

58. Lu C, Sun X, Wang C, Wang Y, Peng J. Mechanisms and treatment of painful neuromas. Rev Neurosci. 2018 Jul 26;29(5):557–66. doi:10.1515/revneuro-2017-0077

59. Örücü Atar M, Demir Y, Kılınç Kamacı G, Korkmaz N, Aslan SG, Aydemir K. Neuroma prevalence and neuroma-associated factors in patients with traumatic lower extremity amputation. Gulhane Medical Journal. 2022 Mar 7;64(1):54–9. doi:10.4274/gulhane.galenos.2021.32932

60. Wolvetang NHA, Lans J, Verhiel SHWL, Notermans BJW, Chen NC, Eberlin KR. Surgery for Symptomatic Neuroma: Anatomic Distribution and Predictors of Secondary Surgery. Plast Reconstr Surg. 2019 Jun;143(6):1762–71. doi:10.1097/PRS.0000000000005664

61. Fisher GT, Boswick JA. Neuroma formation following digital amputations. J Trauma. 1983 Feb;23(2):136–42. doi:10.1097/00005373-198302000-00012

62. Chen ZL, Yu WM, Strickland S. Peripheral regeneration. Annu Rev Neurosci. 2007;30:209–33. doi:10.1146/annurev.neuro.30.051606.094337

63. Yao C, Zhou X, Zhao B, Sun C, Poonit K, Yan H. Treatments of traumatic neuropathic pain: a systematic review. Oncotarget. 2017 Aug 22;8(34):57670–9. doi:10.18632/oncotarget.16917

64. Damjanov I. ENZINGER AND WEISS'S SOFT TISSUE TUMORS, 5TH EDITION. Shock. 2008 Dec;30(6):825–902. doi:10.1097/01.shk.0000336211.13924.d4

65. Provost N, Bonaldi VM, Sarazin L, Cho KH, Chhem RK. Amputation stump neuroma: ultrasound features. J Clin Ultrasound. 1997 Feb;25(2):85–9. doi:10.1002/(sici)1097-0096(199702)25:2<85::aid-jcu7>3.0.co;2-f

66. Mathews GJ, Osterholm JL. Painful traumatic neuromas. Surg Clin North Am. 1972 Oct;52(5):1313–24. doi:10.1016/s0039-6109(16)39843-7

67. Brandstetter V, Radtke C, Supper P, Haimel G. Management of an Early-Onset, Painful Tibial Nerve Neuroma Using an Autologous Nerve Graft. J Am Anim Hosp Assoc. 2024 Jul 1;60(4):164–8. doi:10.5326/JAAHA-MS-7416

68. Henrot P, Stines J, Walter F, Martinet N, Paysant J, Blum A. Imaging of the painful lower limb stump. Radiographics. 2000 Oct;20 Spec No:S219-35. doi:10.1148/radiographics.20.suppl_1.g00oc14s219

69. Ernberg LA, Adler RS, Lane J. Ultrasound in the detection and treatment of a painful stump neuroma. Skeletal Radiol. 2003 May 7;32(5):306–9. doi:10.1007/s00256-002-0606-9

70. Hung YH, Wu CH, Özçakar L, Wang TG. Ultrasound-Guided Steroid Injections for Two Painful Neuromas in the Stump of a Below-Elbow Amputee. Am J Phys Med Rehabil. 2016 May;95(5):e73-4. doi:10.1097/PHM.0000000000000456

71. Strakowski JA. Ultrasound-Guided Peripheral Nerve Procedures. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2016 Aug;27(3):687–715. doi:10.1016/j.pmr.2016.04.006

72. Arnold DMJ, Wilkens SC, Coert JH, Chen NC, Ducic I, Eberlin KR. Diagnostic Criteria for Symptomatic Neuroma. Ann Plast Surg. 2019 Apr;82(4):420–7. doi:10.1097/SAP.0000000000001796

73. Wolff A, Vanduynhoven E, van Kleef M, Huygen F, Pope JE, Mekhail N. 21. Phantom pain. Pain Pract. 2011;11(4):403–13. doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00454.x

74. Potter BK, Burns TC, Lacap AP, Granville RR, Gajewski D. Heterotopic ossification in the residual limbs of traumatic and combat-related amputees. J Am Acad Orthop Surg. 2006;14(10 Spec No.):S191-7. doi:10.5435/00124635-200600001-00042

75. Ducic I, Mesbahi AN, Attinger CE, Graw K. The role of peripheral nerve surgery in the treatment of chronic pain associated with amputation stumps. Plast Reconstr Surg. 2008 Mar;121(3):908–14. doi:10.1097/01.prs.0000299281.57480.77

76. Zhang X, Xu Y, Zhou J, Pu S, Lv Y, Chen Y, et al. Ultrasound-guided alcohol neurolysis and radiofrequency ablation of painful stump neuroma: effective treatments for post-amputation pain. J Pain Res. 2017;10:295–302. doi:10.2147/JPR.S127157

77. Çidem M, Koyuncu H. Temel Elektroterapi. In: Oğuz H, editor. Tıbbi Rehabilitasyon. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 273–94.

78. Mulvey MR, Radford HE, Fawkner HJ, Hirst L, Neumann V, Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation for phantom pain and stump pain in adult amputees. Pain Pract. 2013 Apr;13(4):289–96. doi:10.1111/j.1533-2500.2012.00593.x

79. Devor M, Govrin-Lippmann R, Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. Pain. 1985 Jun;22(2):127–37. doi:10.1016/0304-3959(85)90173-3

80. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015 Feb;14(2):162–73. doi:10.1016/S1474-4422(14)70251-0

81. Cosman ER, Cosman ER. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. Pain Med. 2005;6(6):405–24. doi:10.1111/j.1526-4637.2005.00076.x

82. Abd-Elsayed A, Hughes M, Narel E, Loebertman MD. The Efficacy of Radiofrequency Ablation for Pain Management in Patients with Pre-Existing Hardware at the Site of Ablation. Pain Ther. 2020 Dec 8;9(2):709–16. doi:10.1007/s40122-020-00201-4

83. Wray JK, Dixon B, Przkora R. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Radiofrequency Ablation.

84. Shealy CN. Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets. Treatment for chronic back pain and sciatica. J Neurosurg. 1975 Oct;43(4):448–51. doi:10.3171/jns.1975.43.4.0448

85. Shah R, Ahmad M, Hanu-Cernat D, Choudhary S. Ultrasound-guided radiofrequency ablation for treatment of Morton's neuroma: initial experience. Clin Radiol. 2019 Oct;74(10):815.e9-815.e13. doi:10.1016/j.crad.2019.07.002

86. van Kleef M, Liem L, Lousberg R, Barendse G, Kessels F, Sluijter M. Radiofrequency lesion adjacent to the dorsal root ganglion for cervicobrachial pain: a prospective double blind randomized study. Neurosurgery. 1996 Jun;38(6):1127–31; discussion 1131-2. doi:10.1097/00006123-199606000-00013

87. Mehta M, Sluijter ME. The treatment of chronic back pain. A preliminary survey of the effect of radiofrequency denervation of the posterior vertebral joints. Anaesthesia. 1979 Sep;34(8):768–75. doi:10.1111/j.1365-2044.1979.tb06410.x

88. Park D, Chang MC. The mechanism of action of pulsed radiofrequency in reducing pain: a narrative review. Journal of Yeungnam Medical Science. 2022 Jul 31;39(3):200–5. doi:10.12701/jyms.2022.00101

89. Cahana A, Van Zundert J, Macrea L, van Kleef M, Sluijter M. Pulsed radiofrequency: current clinical and biological literature available. Pain Med. 2006;7(5):411–23. doi:10.1111/j.1526-4637.2006.00148.x

90. Cahana A. Pulsed radiofrequency: a neurobiologic and clinical reality. Anesthesiology. 2005 Dec;103(6):1311; author reply 1313-4. doi:10.1097/00000542-200512000-00027

91. Protasoni M, Reguzzoni M, Sangiorgi S, Reverberi C, Borsani E, Rodella LF, et al. Pulsed radiofrequency effects on the lumbar ganglion of the rat dorsal root: a morphological light and transmission electron microscopy study at acute stage. Eur Spine J. 2009 Apr;18(4):473–8. doi:10.1007/s00586-008-0870-z

92. Gruber H, Kovacs P, Peer S, Frischhut B, Bodner G. Sonographically guided phenol injection in painful stump neuroma. AJR Am J Roentgenol. 2004 Apr;182(4):952–4. doi:10.2214/ajr.182.4.1820952

93. von Falck C, Orgel M, Wacker F, Aschoff HH, Krettek C, Ringe KI. Icing the Pain-Ultrasound-Guided Cryoablation of Symptomatic Post-Amputation Stump Neuroma. Cardiovasc Intervent Radiol. 2022 Feb;45(2):223–7. doi:10.1007/s00270-021-02998-9

94. Safaz İ, Göktepe A, Yılmaz B, Taşkaynatan M, Yazıcıoğlu K. Reliability of Locomotor Capabilities Index, Houghton Scale in Young People With Lower Limb Amputation. Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Sciences. 2009;12:15–8.

95. O'Reilly MAR, O'Reilly PMR, Sheahan JN, Sullivan J, O'Reilly HM, O'Reilly MJ. Neuromas as the cause of pain in the residual limbs of amputees. An ultrasound study. Clin Radiol. 2016 Oct;71(10):1068.e1-1068.e6. doi:10.1016/j.crad.2016.05.022

96. Kim YK, Jung I, Lee CH, Kim SH, Kim JS, Yoo BW. Pulsed radiofrequency ablation under ultrasound guidance for huge neuroma. Korean J Pain. 2014 Jul;27(3):290–3. doi:10.3344/kjp.2014.27.3.290

97. West M, Wu H. Pulsed Radiofrequency Ablation for Residual and Phantom Limb Pain: A Case Series. Pain Practice. 2010 Sep;10(5):485–91. doi:10.1111/j.1533-2500.2009.00353.x

98. Pu S, Wu J, Han Q, Zhang X, Lv Y, Xu Y, et al. Ultrasonography-Guided Radiofrequency Ablation for Painful Stump Neuromas to Relieve Postamputation Pain: A Pilot Study. J Pain Res. 2020 Dec;13:3437–45. doi:10.2147/JPR.S283986

99. Guo S, Mansour R, Henderson Slater D. Ultrasound-Guided Continuous Radiofrequency Ablation Of Painful Residual Limb Neuroma In Individuals With Limb Amputation-A Retrospective Case Series. Canadian Prosthetics & Orthotics Journal. 2019;2(1):33061. doi:10.33137/cpoj.v2i1.33061

100. Hassouna H, Singh D, Taylor H, Johnson S. Ultrasound guided steroid injection in the treatment of interdigital neuralgia. Acta Orthop Belg. 2007 Apr;73(2):224–9.

101. Soloman M, Mekhail MN, Mekhail N. Radiofrequency treatment in chronic pain. Expert Rev Neurother. 2010 Mar;10(3):469–74. doi:10.1586/ern.09.153

102. Connors JC, Boike AM, Rao N, Kingsley JD. Radiofrequency Ablation for the Treatment of Painful Neuroma. J Foot Ankle Surg. 2020;59(3):457–61. doi:10.1053/j.jfas.2019.09.003

103. Morton TG. The Classic. A peculiar and painful affection of the fourth metatarso-phalangeal articulation. Thomas G. Morton, M.D. Clin Orthop Relat Res. 1979;(142):4–9.

104. Manchikanti L. Role of neuraxial steroids in interventional pain management. Pain Physician. 2002 Apr;5(2):182–99.

105. Sofka CM, Adler RS, Ciavarra GA, Pavlov H. Ultrasound-guided interdigital neuroma injections: short-term clinical outcomes after a single percutaneous injection--preliminary results. HSS J. 2007 Feb;3(1):44–9. doi:10.1007/s11420-006-9029-9

106. Mahadevan D, Attwal M, Bhatt R, Bhatia M. Corticosteroid injection for Morton's neuroma with or without ultrasound guidance: a randomised controlled trial. Bone Joint J. 2016 Apr;98-B(4):498–503. doi:10.1302/0301-620X.98B4.36880

107. Fischler AH, Gross JB. Ultrasound-guided sciatic neuroma block for treatment of intractable stump pain. J Clin Anesth. 2007 Dec;19(8):626–8. doi:10.1016/j.jclinane.2007.04.008

108. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain--a clinical perspective. Nat Clin Pract Neurol. 2006 Feb;2(2):95–106. doi:10.1038/ncpneuro0113

109. Wall PD, Gutnick M. Properties of afferent nerve impulses originating from a neuroma. Nature. 1974 Apr 26;248(5451):740–3. doi:10.1038/248740a0

110. Fournier-Farley C, Boudier-Revéret M, Gagnon DH. Residual limb neuropathic pain association with neuroma, prosthetic, function, and participation outcomes in individuals living with a transtibial amputation: an exploratory study. J Rehabil Med. 2025 Jan 21;57:jrm40551. doi:10.2340/jrm.v57.40551

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Büşra Nur Çakır Ağca

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu :

İletişim :

Yabancı dili :

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

- Tıpta Uzmanlık Eğitimi: SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH (Araştırma Görevlisi), 2020 - Halen
- Lisans: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce) (2011-2017)
- Lise: Cemal Şaşmaz Anadolu Lisesi (2007- 2011)
- İlkokul: Kardelen İlköğretim Okulu, Özel Çağrı İlköğretim Okulu (1999-2007)

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Asistan Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

- Ulus Devlet Hastanesi, Pratisyen Hekim (2017 - 2018)
- Pursaklar Devlet Hastanesi, Pratisyen Hekim (2018 - 2019)
- SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH (Araştırma Görevlisi), 2020 – Halen

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Uluslararası Makale: Atan D, Atan T, Çakır Ağca BN, Güzelküçük Ü. Effectiveness of manual therapy in the treatment of somatic tinnitus: a randomized controlled trial. Physiother Theory Pract. 2026 Mar 21:1-11. doi: 10.1080/09593985.2026.2647791.

Sözlü Sunum: Atan, D., Atan, T., Çakır Ağca, B. N., Güzelküçük, Ü. Servikojenik Somatik Tinnitus Tedavisinde Manuel Terapinin Etkinliği: Randomize Kontrollü Çalışma- 31. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi, 2026.

Poster Sunumları: Maç Zeliha Gizem, Çakır Ağca Büşra Nur, Kılınç Kamacı Gizem, Demir Yasin, Aydemir Koray. Bilateral Travmatik Alt Ekstremite Amputasyonu Ve Osteoporoz Birlikteliği: Olgu Serisi. Uluslararası Katılımlı Türk Romatoloji Kongresi 2022 (Özet Bildiri/Poster)

Çakıryılmaz Ahmet Onur, Çakır Ağca Büşra Nur, Kılınç Kamacı Gizem, Demir Yasin, Aydemir Koray (2022). Bilateral Üst Ekstremite Amputasyonlu Hastada Ortoprostetik Reçeteleme. 8. Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi (Özet Bildiri/Poster)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

8. Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi, 2022

Sık Rastlanan Ağrılı Kas-İskelet Sorunlarında Kinezyolojik Bantlama Kursu, 2023

4.FTR Kurs Günleri Kongresi, 2023

International Outreach Course, Lumbar Hands-On Lab, İstanbul, 2023

Kas İskelet Sistemi Hastalıkları Sempozyumu, Bölgesel Ağrılarda Güncellemeler, 2023

Uluslararası Katılımlı 31. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi 2026

Kuru İğneleme Kursu, 2026

9. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul–**E2-23-3126** No'lu çalışma

Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nde planlanan; Prof. Dr. Koray AYDEMİR'in sorumlu araştırmacısı olduğu "Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstemite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon İle Steroid Enjeksiyonun Karşılaştırılması" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

04/01/2023

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan K.Çetindağ G.Uzun

Tel: 0 **(312) 552 66 00** Dahili:**721197--721198**

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstemite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon İle Steroid Enjeksiyonun Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	**Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul**
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@sağlıkgov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Koray AYDEMİR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	**Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi**			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: **Prospektif Çalışma** (Dr. Büşra Nur ÇAKIR AĞCA'nın tezi)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstemite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon İle Steroid Enjeksiyonun Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:E2-23-3126**	**Tarih: 04/01/2023**		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstemite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon İle Steroid Enjeksiyonun Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof . Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi(YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Türk Standartları Enstitüsü Direktifler Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	KATILMADI

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

EK 2: TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	Büşra Nur ÇAKIR AĞCA
Uzmanlık Dalı:	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi / Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	27/04/2020
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	27/04/2024
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Arif Kenan TAN
***Tez Danışmanının Adı Soyadı:** **Ünvanı:** **Uzmanlık Dalı:** **Telefon:** **E-Posta:**	Koray AYDEMİR Profesör Doktor Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

***Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 05.02.2020 tarihli ve 1544 sayılı yazısına istinaden *aynı disiplinden* ikinci bir tez danışmanı teklif edilmemelidir.**

***Araştırma/Tez Konusu (Study Title)**: Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstremite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon ile Steroid Enjeksiyonun Karşılaştırılması
1-Araştırma Sorusu (Research Problem): Semptomatik nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu bireylerde ultrason eşliğinde uygulanan radyofrekans ablasyon ile steroid enjeksiyonun tedavilerinin birbirlerine üstünlüğü var mı?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/Rationale): Ağrı, amputasyonlu hastaların karşılaştığı en önemli morbiditelerden biridir. Ağr;ı ampute bireyin rehabilitasyon programını, protez kullanımını, yaşam kalitesini, işe dönüşünü ve sosyal yaşamını olumsuz yönde etkileyebilir. Amputasyon sonrası kalan vücut parçasına lokalize olan ağrı rezidüel ekstremite ağrısı olarak tanımlanır. Rezidüel ekstremite ağrısı (REA), sıklığı %5-%21 arasında değişen, insizyon hattında ya da tüm ekstremitede oluşan genellikle kesici- yanıcı vasıfta olan ağrı tipidir. İnflamasyon, nöroma, enfeksiyon/ abse, hematom, granülasyon dokusu, kalsifikasyon gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak oluşmaktadır. (1) Nöromalar REA'nın en sık nedenidir. Aydemir ve ark.larının

yaptığı çalışmaya göre mayına basma sonrası amputasyonu olan hastaların %50'sinde, diğer travmatik nedenlere bağlı amputasyonu olan hastaların %27'sinde nöroma tespit edilmiştir ve aynı çalışmada amputasyondan itibaren 1-5 yıl arası zaman geçenlerde rezidüel ekstremite ağrısının en sık nedeni olarak nöroma saptanmıştır.(2) Nöroma terimi ilk kez 1811'de Odier tarafından kullanılmıştır ve kesilmiş bir sinirin hassas bulböz kalıntısı olarak tanımlanmıştır. Nöromalar sinir yaralanmasından sonra normal onarım sürecinin bir parçası olarak meydana gelebileceği gibi kronik irritasyon , basınç, gerilme, sinir lezyonlarının yetersiz onarımı ,ezilme yaralanması veya sinirlere künt travma sonucu da gelişebilir. Tipik olarak travmadan yaklaşık 6 ila 10 hafta sonra gelişirler. Bir güdük nöroması, bir top veya güdük şeklini alan kopmuş bir sinirin dışarı büyümesidir. Skar dokusuyla ilişkili ağrı ve ilgili sinirin dağılımında duyarlılık nöromanın önemli klinik özellikleridir.(3) Hastalar ağrıyı genellikle, dokunma ve sıcaklık gibi dış uyaranlarla tetiklenen, düşük yoğunluklu rahatsız edici ağrı veya yoğun paroksismal yanıcı veya elektrik çarpması şeklinde ağrı olarak tanımlar. Nöroma üzerine hafif vurma ile güdük üzerinde ağrı ortaya çıkmasına dayalı bir test olan Tinel testi genellikle pozitifir. Nöroma yüzeyel ise hassas kitle nadiren palpe edilebilir. Lokal anestezik enjeksiyonu ile ağrıda rahatlama ve USG ve MR gibi görüntüleme yöntemleri tanıda yardımcıdır. (4) MR; bir güdük nöromasını abse, hematom, bursit, osteomiyelit gibi diğer güdük ağrısı nedenlerinden ayırt etmede başarılıdır. Ancak MR yüksek maliyetli ve ulaşması kolay olmayan bir tetkiktir, bu yüzden nöromanın ilk basamak tanısında ultrason kullanılabilir. Nöroma ultrasonda sinir ile bitişik, oval ve hipoekoik bir kitle olarak görüntülenebilir. (12)

Nöroma tedavisinde öncelikle basıncı gidermek için soket gözden geçirilmeli, gerekirse yeniden düzenlenmelidir. Farmakolojik ajanlar, egzersiz (EHA ve relaksasyon), TENS, steroid ve lokal anestezik enjeksiyonu, alkol, fenol, radyofrekans veya kriyoterapi ile ablasyon ve cerrahi uygulamaların da yer aldığı çeşitli tedavi yöntemleri nöroma kaynaklı güdük ağrısında kullanılmaktadır (3). Cerrahi , güdük nöromasında en güvenilir tedavi yöntemi olmakla birlikte, tekrarlayan nöroma oluşturma, skar dokusu ve geniş diseksiyon nedeniyle olası postoperatif komplikasyonlar gibi ciddi dezavantajları vardır. Nöroma cerrahisinden sonra protez kullanımına başlamasına kadar geçen ortalama süre 3 ay olarak bildirilmiştir.(4)

Nöroma tedavisinde steroid enjeksiyonunun yapılan çalışmalarda olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Steroid enjeksiyonunun etkinliği, spontan ektopik nöral deşarjın azalmasına, nöral membran stabilize edici etkilere ve lokal nöroinflamatuar mediatörlerin üretiminin azalmasına bağlıdır.(4)

Radyofrekans ablasyon (RFA), nosiseptif sinyalleri merkezi sinir sistemine geri taşıyan periferik sinirlerde termal enerjiyi kullanarak hasar oluşturan ve ağrının giderilmesini sağlayan girişimsel bir işlemdir. (5) Konvansiyonel RF ; dokuda kontrollü bir tahribat oluşturmak için ısı enerjisini kullanan bir tür nörolitik tekniktir. Lokal anesteziklerle sinir bloğu ile karşılaştırıldığında, konvansiyonel RF etkisi daha uzun süreli olabilir. (6) Birden çok çalışmanın gösterdiği gibi, nöroma kaynaklı güdük ağrısı periferik sinir bloğu ile bir dereceye kadar rahatlatılabilir ve ultrason rehberliğinde radyofrekans ablasyon tedavisi nöromalı REA için etkili bir tedavi yöntemi olabilir. (7)(8)

3-Araştırma Amacı (Objectives): Bu araştırmanın amacı; semptomatik nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu bireylerde radyofrekans ablasyon uygulamasının ve steroid enjeksiyonun ağrı, nöroma büyüklüğü ve fonksiyonel durum üzerine etkinliğini incelemek ve karşılaştırmaktır

4-Hipotez (Hypothesis): Bu araştırma sonucunda semptomatik nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu hastalarda nöroma üzerine uygulanan radyofrekans ablasyon ve steroid enjeksiyonu işlemlerinin hastanın ağrı düzeyi, nöroma büyüklüğü ve fonksiyonel durumu üzerine kısa ve orta dönemde olumlu etkileri özelliklerini detaylandırılarak literatüre katkı sağlanması planlanmıştır.

5-Araştırma Türü/Tasarım (Study Design): Prospektif gözlemsel tek merkezli klinik çalışma

6- Araştırma Yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın SBÜ Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi'nde hastane tabanlı, tek merkezli olarak yürütülmesi planlanmaktadır.

7- Araştırmaya Katılanlar/Denekler (Study Population):

Dahil Olma Kriteri:

- 18 – 65 yaş arasında olması
- Alt ekstremite unilateral / bilateral travmatik amputasyonu olması
- Amputasyon seviyesinin transfemoral, transtibial veya syme amputasyonu olması
- VAS skoru 4 veya üzeri olacak şekilde ağrı şikayetinin olması
- Çalışmaya dahil olma rızasının bulunması

Dışlama Kriterleri:

- Çalışmaya dahil olma rızasının olmaması
- Radyofrekans ablasyon ve steroid enjeksiyon uygulamalarının kontraendike olduğu durumlar (İnflame, enfekte veya deri bütünlüğü bozulmuş cilt yapısı, spontan kanama gösteren cilt yapısı, unstabil epilepsi veya açıklanamamış konvülsiyon hikayesi, kontrolsüz diyabet, unstabil akut kardiyak aritmi veya kalp yetmezliği, kardiyak pacemaker olması)
- Enjekte edilecek ilaçlara (lokal anestezik, steroid alerjisi) alerji öyküsü
- Anketi doldurmayı engelleyecek psikiyatrik bozukluk veya bilişsel problem
- Enjekte edilecek ilaçlara (lokal anestezik, kortikosteroid) alerji öyküsü

8- Araştırmanın Birincil ve İkincil Sonuç Değişkenleri (Primary and Secondary Outcome): Çalışmada araştırılacak hasta grubu; Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi ortopedik rehabilitasyon kliniğinde yatarak tedavi gören; anamnez, fizik muayene ve radyolojik incelemeleri değerlendirilerek nöroması olan ampute hastalar arasından seçilecektir. Hastaya yapılacak değerlendirme ile hastanın demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi, eğitim düzeyi, meslek, medeni durum vs) ve klinik bilgileri (ampütasyon tarihi, yaralanma sebebi, ampütasyon tarafı, güdük uzunluğu, soket konforu, protez memnuniyeti) kaydedilecektir. Katılımcıların ağrı düzeyi LANSS (Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign) ağrı skalası ve vizüel analog skala (VAS) kullanılarak, fonksiyonel durumu Lokomotor Kapasite İndeksi ile, nöromanın büyüklüğü ise USG ile değerlendirilecektir.

9- Araştırma Süreçleri (Study Procedures): Prospektif gözlemsel yöntem klinik çalışma olarak planlanmaktadır. Çalışmaya kriterleri karşılayan toplam 24 semptomatik nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu hasta alınacaktır. Hastalar radyofrekans ablasyon ya da steroid enjeksiyon olarak iki gruba ayrılacaklardır. Fizik tedavi polikliniklerine ayaktan başvuru yapan hastalardan tek numaralı polikliniklere başvuracak hastalara steroid enjeksiyonu yapılacak olup,

çift numaralı polikliniklere başvuracak hastalar radyofrekans ablasyon grubuna alınacaktır. Yatan hastalardan tek numaralı odalarda yatan hastalara steroid enjeksiyonu yapılacak olup, çift numaralı odalarda yatan hastalar radyofrekans ablasyon grubuna alınacaktır.RFA grubundaki hastalara ultrasonografi eşliğinde; 10 mm aktif uçlu 10 cm, 20 gauge radyofrekans iğnesi nöromanın hemen dışına yerleştirilecek ve hastada semptom oluşturmak için 0,4 mA duyu modu (50 Hz) ile uyarılacaktır. Hedef doğrulandığında 2 mL %1 lidokain enjekte edilecektir. Lokal anestezik etki gösterdiğinde, iğne yanıt veren nöroma içine ilerletilerek 135 saniye boyunca 80°C'de konvansiyonel RFA gerçekleştirilecektir.Steroid enjeksiyon grubundaki hastalara ultrasonografi eşliğinde intranöral alana 1 ml kortikosteroid (betametazon) ve lokal anestezik (1 ml %1 lidokain) enjeksiyonu yapılacaktır.Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1.ay ve 3.ayda değerlendirmesi yapılacaktır. Elde edilen veriler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olup olmadığı incelenecektir.
10-Örnek Büyüklüğü ve İstatistiksel Güç (Sample Size and Statistical Power): Araştırmanın örneklem büyüklüğü G*Power istatistik güç analizi proğramı kullanılarak hesaplanmıştır (1, 2). a=0,05, güç (1-b)=0,80, olgu müdahale grubu oranı 1:1, Cohen (3) etki büyüklüğü (d=0,65) (4) yüksek düzeyde ve iki yönlü olarak alındığında toplam 22 kişi olarak hesaplanmıştır. (11)(4) Çalışma sürecinde %10'luk hasta kaybı düşünülerek grup başına 12 hasta, toplam 24 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmaktadır
11- İstatistiksel Yöntemler (Statistical Methods): Verilerin analizinde SPSS 22.0 yazılımı kullanılacaktır. Verilerin analizinde sürekli veriler için ortalama±standart sapma, kesikli veriler için frekans (yüzde) kullanılacaktır. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında ölçümle elde edilen değişkenler normal dağılıma uyarsa student-t testi, normal dağılıma uymazsa Mann-Whitney U testi, parametrik olmayan değişkenler için ki-kare testinden yararlanılacaktır. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygun olup, denek araştırma etik kuralları ile çelişmemektedir.
13- Anahtar Kelimeler (Key Words): Nöroma, Alt Ekstremite Ampütasyonu, Radyofrekans Ablasyon, Steroid Enjeksiyonu

Kaynaklar

1. Güzelküçük Ü. Amputasyonlu hastalarda ağrı. Turkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2017;10(4):391-6
2. Aydemir K, Demir Y, Güzelküçük Ü, Tezel K, Yilmaz B. Ultrasound Findings of Young and Traumatic Amputees With Lower Extremity Residual Limb Pain in Turkey. Am J Phys Med Rehabil. 2017 Aug;96(8):572-7.
3. Jung YJ, Park WY, Jeon JH, Mun JH, Cho YS, Jun AY, Jang KU, Seo CH. Outcomes of ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for painful stump neuroma. Ann Rehabil Med. 2014 Aug;38(4):523-33. doi: 10.5535/arm.2014.38.4.523. Epub 2014 Aug 28. PMID: 25229031; PMCID: PMC4163592
4. Kesikburun S, Yaşar E, Dede I, Göktepe S, Tan AK. Ultrasound-guided steroid injection in the treatment of stump neuroma: pilot study. J Back Musculoskelet Rehabil. 2014;27(3):275-9. doi: 10.3233/BMR-130444. PMID: 24284273.

5. Abd-Elsayed A, Hughes M, Narel E, Loebertman MD. The Efficacy of Radiofrequency Ablation for Pain Management in Patients with Pre-Existing Hardware at the Site of Ablation. Pain Ther. 2020 Dec;9(2):709-716. doi: 10.1007/s40122-020-00201-4. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33034012; PMCID: PMC7648770.
6. West M, Wu H. Pulsed radiofrequency ablation for residual and phantom limb pain: a case series. Pain Pract. 2010 Sep-Oct;10(5):485-91. doi: 10.1111/j.1533-2500.2009.00353.x. PMID: 20230449.
7. Shankar H. Ultrasound-guided sciatic neuroma block for treatment of intractable stump pain. *J Clin Anesth*. 2008;**20**(6):483–484. doi: 10.1016/j.jclinane.2008.05.006
8. Pu S, Wu J, Han Q, Zhang X, Lv Y, Xu Y, Li C, Du D. Ultrasonography-Guided Radiofrequency Ablation for Painful Stump Neuromas to Relieve Postamputation Pain: A Pilot Study. J Pain Res. 2020 Dec 18;13:3437-3445. doi: 10.2147/JPR.S283986. PMID: 33376389; PMCID: PMC7755346.
9. Koç R. "S- LANSS (Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign)" Ağrı Skalasının Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması,Uzmanlık Tezi,Kırıkkale , 2008.
10. Franchignoni F, Giordano A, Ferriero G, Munoz S, Orlandini D, Amoresano A. Rasch analysis of the Locomotor Capabilities Index-5 in people with lower limb amputation. Prosthet Orthot Int 2007;31:394-404

EK 3: GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ TEZ İNCELEME VE DEĞERLENDİRME AKADEMİK KURULU KABUL KARARI

Evrak Tarih ve Sayısı: 17.02.2023-215591

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--215591 17.02.2023
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu Kararları

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 09.02.2023 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 87 (seksen yedi) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet ÖZLER
Dekan V.

Ek:Karar

Dağıtım:
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığına
Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı Başkanlığına
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığına
Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :*BSR5MRE82B* Pin Kodu :66352 Belge Takip Adresi : https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys

Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618 Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90
Web:http://sbu.edu.tr
Kep Adresi:sbu@hs01.kep.tr
Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman

14.	Dr.Büşra Nur ÇAKIR AĞCA	GTF Fiziksel Tıp ve Reh AD.Bşk.lığı	Semptomatik Nöromasi olan alt ekseremite amputasyonlu bireylerde ultrason eşliğinde uygulanan radyofrekans ablasyon ile steroid enjeksiyonunun karşılaştırılması	Kabul edildi.

EK 4: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMUNDA OLMASI GEREKEN ASGARİ BİLGİLER		
TİTCK-KAD-D2		Tarih / Versiyon	Sayfa
		05.05.2019 / Ver3.0	1/3

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ (BGOF)

Araştırmanın adı:
"Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstremite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon ile Steroid Enjeksiyonun Karşılaştırılması"
Sorumlu Araştırıcı: Prof.Dr. Koray Aydemir
Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi: Gözlemsel, prospektif çalışma
Sorumlu Araştırıcı: Prof.Dr. Koray Aydemir
Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayın gönüllü,
Ağrılı nöroması olan bacak amputasyonlu bireylerde nöromaya uygulanacak radyofrekans ablasyon ve steroid enjeksiyonu tedavilerinin hastaların ağrı düzeyleri üzerine olan etkilerini incelemek ve karşılaştırmak amacıyla yapılan bu bilimsel araştırmaya davet edilmektesiniz. Bu form, yapılacak araştırma hakkında sizi bilgilendirmek amacıyla düzenlenmiş olup, araştırmaya katılıp katılmama konusunda karar vermenizin kolaylaştırılması hedeflenmiştir. Kararınızı vermeden önce, bu araştırmada neler yapılacağını ve nedenlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki açıklamaları dikkatlice okuyunuz.

Araştırmanın amacı:
Güdük ucu ağrısının en önemli nedenlerinden biri olan nöroma tedavisinde, basıncı gidermek için soketin gözden geçirilmesi, ilaç kullanmak, steroid / lokal anestezik enjeksiyonu, radyofrekans ablasyon ve cerrahi uygulamaların da yer aldığı çeşitli seçenekler mevcuttur. Bu araştırmanın amacı; ağrılı güdük nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu bireylerde radyofrekans ablasyon uygulamasının ve steroid enjeksiyonun ağrı, nöroma büyüklüğü ve fonksiyonel durum üzerine etkinliğini incelemektir ve karşılaştırmaktır.

Araştırma düzeni:
Çalışmaya dahil edilmesi planlanan katılımcılar Gaziler Fizik Tedavi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ortopedik rehabilitasyon (ampute) kliniğinde yatarak tedavi gören hastalar arasından seçilecektir. Katılımcıların tedavi öncesi başlangıç değerlendirmeleri yapılarak onam formları imzalatılacaktır. Hastaya yapılacak değerlendirme ile hastanın demografik bilgileri ve klinik bilgileri kaydedilecektir. Katılımcıların ağrı düzeyi LANSS (Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign) ağrı skalası ve vizüel analog skala (VAS) kullanılarak, nöromanın büyüklüğü USG ile çalışma öncesi ve sonrası Dr. Büşra Nur ÇAKIR AĞCA tarafından değerlendirilecektir. . 0, 4 ve 12. haftalar olmak üzere belirtilen parametreler değerlendirilecektir.
Araştırmanın sonuçları ağrılı güdük nöroması olan alt ekstremite amputasyonlu hastalarda radyofrekans ablasyon tedavisinin etki düzeyinin saptanması ve steroid enjeksiyonu ile karşılaştırılması açısından faydalıdır. Araştırmanın öngürülen süresi 1 yıldır. Araştırmaya 18-65 yaş arasında olan toplam 24 gönüllünün dahil edilmesi planlanmıştır

Siz bu araştırmanın radyofrekans ablasyon grubunda ya da steroid enjeksiyonu grubunda yer alacaksınız.
Tüm işlemler sırasında; lokal anestezikler, kortizon, ağrı kesici ilaçlar gereğinde uygulanacaktır. Herhangi bir ilaca karşı alerjiniz varsa bunu işlemden önce mutlaka doktorunuza bildiriniz. Daha önceden alerjiniz olmamasına rağmen yine de işlem sırasında alerjik olaylar meydana gelebilir. Uygulama sırasında alerjik olaylara müdahale edilebilecek her türlü ilaç ve ekipman mevcuttur. Ancak tedaviye rağmen ciddi alerjik reaksiyon sonucu solunum ve kan dolaşımı durabilir ve yoğun bakım ihtiyacı olabilir.

Hastalara uygulanacak radyofrekans ablasyon; ağrılı kas iskelet yapıları ve eklemlerin duyusunu alan sinir hattı boyunca ısı enerjisi yayan iğne yapılması işlemidir. Sinir yakma işleminde ilgili sinirlerde iletimin ile 6-12 ay süre ile durdurulması beklenmektedir. 6-12 ay sonra ağrı duyusu yeniden gelebilmekle beraber sinir dokusunda oluşacak etkilerinin kalıcı olması beklenebilir. Bu sayede ilgili alandaki ağrıda rahatlama olacaktır. Sinir yakma işlemi sadece radyofrekans iğnesinin ucunda olup ciddi yan etkiler olması beklenmemektir. Bununla beraber işlem yerinde ufak çaplı kanamalar, geçici enfeksiyon ve ağrıda kısa süreli artış durumu olabilir. Bu yan etkilerin kısa süre içerinde düzelmesi beklenmektedir. Yapılacak işlemin etkisi 1 hafta içerisinde açığa çıkar.
Steroid ve lokal anestezik enjeksiyonun yan etkileri ve riskleri olabilir. İşlem yapılan yerlerde ağrı, uyuşukluk, kanama, enfeksiyon, sinir hasarı, kuvvet kaybı gelişebilmektedir.

Araştırmada beklenen risk yoktur. Araştırmanın öngörülen süresi 12 aydır.
Araştırmaya toplam 24 hastanın dahil edilmesi planlanmaktadır.
Bu araştırmada elde edilen bilgiler kişisel olarak değerlendirilmeyip, toplu halde ele alınarak istatistiksel hesaplamalar yapılacaktır. Size ait kimlik bilgileri ve özel bilgilerin bir kısmı veya tamamı hiçbir yerde yayınlanmayacaktır.
Araştırma kapsamında yapılacak testler için sizden hiç bir şekilde ücret alınmayacak ve bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna fatura edilmeyecektir.
Araştırmayı reddetme hakkınız her zaman bulunmaktadır. Araştırmaya başladıktan sonra da devam etmeyip, araştırmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Ayrıca sizin kendi rızanıza bakılmaksızın araştırmacı tarafından da araştırma dışında bırakılabilirsiniz. Aklınıza gelebilecek herhangi bir soru ya da sorunu danışmak için 03122910000 numaralı telefonlardan Dr. Büşra Nur ÇAKIR AĞCA'yı arayabilirsiniz.

ONAM FORMU

Ben:
'' **Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstremite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon ile Steroid Enjeksiyonun Karşılaştırılması''** başlıklı araştırma bana sözlü ve yazılı olarak açıklandı. Araştırma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Araştırmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Tarih / Saat : _____/_____

Hastanın Ve / Veya Yasal Temsilcisinin Adı Soyadı : _____ _____

İmzası: _____

İşlemi Yapacak Doktorun Adı-Soyadı : _____ _____

Çalıştığı Kurum:

İmza : _____

Tanık adı-soyadı :

İmza : _____

EK 5: HASTA TAKİP FORMU

Tarih:

Semptomatik Nöroması Olan Alt Ekstremite Amputasyonlu Bireylerde Ultrason Eşliğinde Uygulanan Radyofrekans Ablasyon Uygulamasının ve Steroid Enjeksiyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması

Gönüllü numarası:

Yaş :

Cinsiyet:

Boy – Kilo:

Grup:

Amputasyon tarihi:

Yaralanma sebebi:

Amputasyon seviyesi ve tarafı:

Güdük uzunluğu:

Daha önce aldığı tedaviler:

Soket konforu :

Protez giyme süresi:

Uyku kalitesi :

	0. hafta	4. hafta	12. hafta
VAS istirahat **VAS aktivite**			
LANSS			
LCI			
Nöroma boyutu			

EK 6: LANSS AĞRI SKALASI

LANSS Ağrı Skalası

The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms & Signs Pain Scale

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Bu ağrı skalası ağrı sinyallerini taşıyan sinirlerin normal çalışıp çalışmadığını anlamaya çalışmaktadır. Bunu anlamak ağrıyı kontrol altına almak için verilecek tedavileri değiştireceğinden önemlidir.

A. Ağrı Anketi

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrınızı düşünün. Tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin.

1	Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan hisler oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.	
	❑0	HAYIR, - Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum.
	❑5	EVET, - Bunları yoğun olarak hissediyorum.
2	Ağrı, o bölgede cildinizin normalden farklı görünmesine neden oluyor mu? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.	
	❑0	HAYIR, - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor.
	❑5	EVET, -Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor.
3	Ağrınız, o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.	
	❑0	HAYIR, - Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok.
	❑3	EVET, - İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var.
4	Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden, ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.	
	❑0	HAYIR, - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor.
	❑2	EVET, -Sıklıkla böyle hissediyorum.
5	Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir anormallik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.	
	❑0	HAYIR, - Böyle bir farklılık hissetmiyorum.
	❑1	EVET, -Sıklıkla böyle hissediyorum.

B. Duyu Değerlendirmesi

Cilt duyusunu değerlendirirken ağrılı bölge, karşı taraf veya hemen yanındaki ağrılı olmayan bölgeler ile karşılaştırılarak allodini ve pin-prick eşik değerinde (PPT) değişiklik olup olmadığı araştırılır.

Allodini	Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.	
	❑0	HAYIR, - İki bölgede de duyu normal.
	❑5	EVET, -Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal).
Pin Prick	Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla, 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) nazikçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır. Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir. Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır.	
	❑0	HAYIR, - İki bölgede de eşit his.
	❑3	EVET, -Ağrılı bölgede PPT değişmiş.

Toplam Puan (0-24): _____ (<12puan = Nöropatik Ağrı Yok | >12puan = Nöropatik Ağrı Var)

EK 7: LÖKOMOTOR KAPASİTE İNDEKSİ

Lökomotor Kapasite İndeksi

(Locomotor Capabilities Index)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Yaş	:	Protez Tipi	:
Amputasyon Tarihi	:	Protez Soket	:
Ampute Taraf	:	Protez Diz Eklemi	:
Amputasyon Seviyesi	:	Diğer yaralanmalar	:

AÇIKLAMA: Son zamanlarda protez takıyor olun veya olmayın; protez kullanıyor olduğunuz veya olmadığınız bu dönemde, protezinizi takarak aşağıdaki aktiviteleri yapabilecek kapasiteye ulaşabileceğinize inanıyor musunuz?

		Hayır	Biri yanımda olursa veya yardım ederse Evet	Yardımcı cihazla Tek başıma Evet	Yardım cihaz olmadan Tek başıma Evet
1	Bir sandalyeden kalkmak	☐0	☐1	☐2	☐3
2	Protezinizle birlikte ayaktayken yerden bir şey almak	☐0	☐1	☐2	☐3
3	Ev içinde yürümek	☐0	☐1	☐2	☐3
4	Dışarıda düz zeminde yürümek	☐0	☐1	☐2	☐3
5	Dışarıda bozuk zeminde yürümek (çimen, çakıl, engebeli)	☐0	☐1	☐2	☐3
6	Merdivenleri tutunarak çıkmak	☐0	☐1	☐2	☐3
7	Merdivenleri tutunarak inmek	☐0	☐1	☐2	☐3
8	Tutunmadan birkaç basamak merdiven çıkmak	☐0	☐1	☐2	☐3
9	Tutunmadan birkaç basamak merdiven inmek	☐0	☐1	☐2	☐3
10	Bir şey taşırken yürümek	☐0	☐1	☐2	☐3

Arch Phys Med Rehabil. 2004 May;85(5):743-8 Franchignoni F, Orlandini D Reliability, validity, and responsiveness of the locomotor capabilities index

Toplam Puan: _____

ftronline
www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Sallaş 2018

EK 8: ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN VERİ TABLOSU

	hasta no	grup	vasisirahat 0haft.	vasisirahat 4haft.	vasisirahat 12haf	vasaktivite 0haft.	vasaktivite 4haft.	vasaktivite 12haf	LANSSOHAFTA	LANSS4HAF.	LANSS12HAFTA	LCI0HAFTA	LCI4HAFTA	LCI12HAFTA	nöromaboyutu0haft.	nöromaboyutu12Ha.	AMPUTASYONTARİHİ.	YARALANMASEB.	AMPUTASYONSEVİYE.	AMPUTASYONTARAFI	GÜDİKUZLUĞ.	SOKETTKONFORU	PROTEZGİYMESÜRES	PROTEZGİYMESÜRES
1	1	1	7	4	2	9	6	2	16	8	8	14	20	20	35.30	35.30	280	3	2	1	3	2	2	7
2	2	1	5	2	2	9	4	4	23	11	11	30	30	30	34.60	16.00	26	2	2	2	3	2	5	9
3	3	1	8	1	0	8	1	0	19	5	5	18	23	23	114.00	97.40	140	4	2	1	2	3	3	8
4	4	1	6	3	3	10	2	3	24	10	10	30	30	30	41.10	47.70	216	3	1	2	2	3	2	7
5	5	1	10	5	6	10	3	4	24	13	16	10	13	13	98.80	79.70	192	3	1	1	2	3	8	9
6	6	1	6	1	3	5	1	3	24	13	15	10	14	14	41.80	41.80	340	3	2	1	3	1	10	12
7	7	2	2	0	0	8	0	0	23	4	4	24	27	27	29.50	29.50	10	2	2	1	2	2	3	8
8	8	2	7	2	3	4	1	2	20	8	8	30	30	30	127.20	127.20	10	3	2	1	3	2	14	15
9	9	1	9	5	5	5	4	4	24	18	18	20	22	22	51.10	75.40	330	3	1	1	3	1	12	15
10	10	1	2	2	2	8	4	4	24	14	14	27	29	29	31.40	47.10	36	2	2	2	2	2	8	12
11	11	1	8	6	8	8	6	8	14	11	14	28	28	28	47.10	47.10	84	1	2	2	2	3	1	1
12	12	1	6	2	2	6	2	2	18	8	8	10	14	14	62.80	77.00	6	2	1	2	3	4	0	0
13	13	2	6	0	3	3	0	2	18	10	12	9	12	12	55.00	44.00	348	3	2	1	2	1	16	18
14	14	2	8	3	8	8	3	8	18	10	18	27	27	27	252.00	282.70	63	4	1	2	1	3	2	4
15	15	2	9	7	9	8	6	8	20	18	18	30	30	30	212.10	212.10	38	4	1	1	3	3	3	3
16	16	2	8	4	6	6	3	4	19	11	12	30	30	30	26.50	23.60	50	2	2	2	2	2	12	12
17	17	1	9	2	3	7	2	2	20	8	8	20	25	25	100.10	100.50	48	2	1	2	3	2	3	8
18	18	1	10	1	7	5	1	3	16	8	11	19	20	20	172.80	149.20	180	3	1	2	3	1	5	6
19	19	2	8	5	6	9	1	2	18	11	11	27	30	30	23.40	23.40	26	3	2	1	1	1	7	10
20	20	2	5	3	4	8	5	7	24	21	21	30	30	30	42.40	37.70	12	3	2	2	2	2	12	13
21	21	2	5	0	1	2	0	1	19	8	8	30	30	30	104.50	106.80	48	2	1	1	3	2	12	13
22	22	2	8	3	3	8	3	3	16	11	11	10	15	15	20.80	23.20	7	4	2	1	2	4	0	0
23	23	2	7	4	7	3	0	3	18	13	15	17	17	15	180.60	180.60	15	2	1	1	3	2	8	9
24	24	1	8	4	5	10	7	5	16	7	9	25	28	28	389.60	389.60	26	2	1	1	3	2	10	12
25	25	2	6	4	4	6	4	4	19	16	16	30	30	30	61.30	61.30	144	3	2	2	3	3	10	12
26	26	2	5	4	5	5	4	5	21	21	21	30	30	30	125.70	125.70	420	3	2	1	2	2	2	3

	yaş	cinsiyet	boy	kilo	vki	İLAÇ	vasistirahat	vasaktı.	lanssar..	protez_giyme_süresi	lcı_fark	vasistirahatf.	vasaktivitetfark	lcıfark	vasistirahat_0_4_far..	vasistirahat_0_1..	vasistirahat_4_12_fa.	vasaktivite_0_4_fark	vasaktivite_0_12.	vasaktivite_4_12.	vasaktivite_oran_4ha	vasaktivite_oran_12hafta	vasistirahat_oran_4h.	vasistirahat_oran_12.	nöromandaki_f	protez_tö
1	45	1	177	79	25.2	0	-5.00	-7.00	-8.00	5.00	6.00	-5.00	-7.00	6.00	-3.00	-5.00	-2.00	-3.00	-7.00	-4.00	.00	1.00	.00	1.00	.00	2.00
2	31	1	184	70	22.5	0	-3.00	-5.00	-12.0	4.00	.00	-3.00	-5.00	.00	-3.00	-1.00	2.00	-5.00	-5.00	.00	1.00	1.00	1.00	1.00	-4.00	5.00
3	40	1	183	120	35.0	0	-8.00	-8.00	-14.0	5.00	5.00	-8.00	-8.00	5.00	-7.00	-8.00	-1.00	-7.00	-8.00	-1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	-2.00	3.00
4	39	1	175	90	20.7	0	-3.00	-7.00	-14.0	5.00	.00	-3.00	-7.00	.00	-3.00	-3.00	.00	-8.00	-7.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	-.80	2.00
5	44	1	180	80	24.7	0	-4.00	-6.00	-8.00	1.00	3.00	-4.00	-6.00	3.00	-5.00	-6.00	-1.00	-7.00	-6.00	1.00	1.00	1.00	1.00	.00	-1.00	8.00
6	51	1	180	98	30.0	0	-3.00	-2.00	-9.00	2.00	4.00	-3.00	-2.00	4.00	-5.00	-3.00	2.00	-4.00	-2.00	2.00	1.00	.00	1.00	1.00	.00	10.00
7	32	1	173	72	24.1	0	-2.00	-8.00	-19.0	5.00	3.00	-2.00	-8.00	3.00	-2.00	-2.00	.00	-8.00	-8.00	.00	1.00	1.00	1.00	1.00	.00	3.00
8	26	1	177	76	24.3	0	-4.00	-2.00	-12.0	1.00	.00	-4.00	-2.00	.00	-5.00	-5.00	.00	-3.00	-2.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	.00	14.00
9	49	1	178	80	25.3	0	-4.00	-1.00	-6.00	3.00	2.00	-4.00	-1.00	2.00	-4.00	-5.00	-1.00	-1.00	-1.00	.00	.00	.00	.00	.00	3.00	12.00
10	48	1	172	78	26.4	2	.00	-4.00	-10.0	4.00	2.00	.00	-4.00	2.00	.00	2.00	2.00	-4.00	-4.00	.00	1.00	1.00	.00	.00	2.00	8.00
11	36	1	180	80	24.7	0	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	-2.00	.00	2.00	-2.00	.00	2.00	.00	.00	.00	.00	.00	1.00
12	25	1	170	65	22.5	0	-4.00	-4.00	-10.0	.00	4.00	-4.00	-4.00	4.00	-4.00	-4.00	.00	-4.00	-4.00	.00	1.00	1.00	1.00	1.00	4.00	.00
13	51	1	175	85	27.8	0	-3.00	-1.00	-6.00	2.00	3.00	-3.00	-1.00	3.00	-6.00	-4.00	2.00	-3.00	-1.00	2.00	1.00	.00	1.00	1.00	.00	16.00
14	25	1	178	80	25.3	0	.00	.00	.00	2.00	.00	.00	.00	.00	-5.00	.00	5.00	-5.00	.00	5.00	1.00	.00	1.00	.00	1.00	2.00
15	29	1	180	82	25.3	1	.00	.00	-2.00	.00	.00	.00	.00	.00	-2.00	-1.00	1.00	-2.00	.00	2.00	.00	.00	.00	.00	.00	3.00
16	31	1	184	71	21.0	2	-2.00	-2.00	-7.00	.00	.00	-2.00	-2.00	.00	-4.00	-4.00	.00	-3.00	-2.00	1.00	1.00	.00	1.00	.00	.00	12.00
17	26	1	170	65	22.5	0	-6.00	-5.00	-12.0	5.00	5.00	-6.00	-5.00	5.00	-7.00	-7.00	.00	-5.00	-5.00	.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	3.00
18	51	1	180	70	21.6	0	-3.00	-2.00	-5.00	1.00	1.00	-3.00	-2.00	1.00	-9.00	-7.00	2.00	-4.00	-2.00	2.00	1.00	.00	1.00	.00	-1.00	5.00
19	26	1	175	78	25.5	0	-2.00	-7.00	-7.00	3.00	3.00	-2.00	-7.00	3.00	-3.00	-6.00	-3.00	-8.00	-7.00	1.00	1.00	1.00	.00	.00	.00	7.00
20	25	1	175	72	23.5	0	-1.00	-1.00	-3.00	1.00	.00	-1.00	-1.00	.00	-2.00	2.00	4.00	-3.00	-1.00	2.00	.00	.00	.00	.00	-2.00	12.00
21	27	1	170	68	23.5	0	-4.00	-1.00	-11.0	1.00	.00	-4.00	-1.00	.00	-5.00	-4.00	1.00	-2.00	-1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	-2.00	12.00
22	31	1	178	76	24.0	0	-5.00	-5.00	-5.00	.00	5.00	-5.00	-5.00	5.00	-5.00	-5.00	.00	-5.00	-5.00	.00	1.00	.00	1.00	1.00	-.90	.00
23	26	1	170	67	23.2	0	.00	.00	-3.00	1.00	-2.00	.00	.00	-2.00	-3.00	-4.00	-1.00	-3.00	.00	3.00	1.00	.00	.00	.00	.00	8.00
24	25	1	173	70	23.4	0	-3.00	-5.00	-7.00	2.00	3.00	-3.00	-5.00	3.00	-4.00	-3.00	1.00	-3.00	-5.00	-2.00	.00	1.00	1.00	.00	.00	10.00
25	38	1	190	75	20.8	0	-2.00	-2.00	-3.00	2.00	.00	-2.00	-2.00	.00	-2.00	-2.00	.00	-2.00	-2.00	.00	1.00	.00	.00	.00	.00	10.00
26	55	1	178	94	29.7	3	.00	.00	.00	1.00	.00	.00	.00	.00	-1.00	.00	1.00	-1.00	.00	1.00	.00	.00	.00	.00	.00	2.00