

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

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA TARSAL TÜNEL
SENDROMUNUN SIKLIĞININ BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehtap KALÇIK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Özge ARDIÇOĞLU

ELAZI
2008

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmu tur.

.....

..... **Anabilim Dalı Ba kanı**

Tez tarafımızdan okunmu , kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmi tir.

.....

Danı man

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TE EKKÜR

Uzmanlık e itimim boyunca hekimlik anlayı ı ve ki ili i ile kendime rehber edindi im, yanında çalı mı olmaktan onur duydu um, hasta takibindeki titiz yakla ımlarından ve deneyimlerinden yararland ım, tezimin seçim ve hazırlık a masından tamamlanmasına kadar geçen süreçte yardımlarını esirgemeyen ve her konuda deste ini daima yanımda hissetti im Anabilim Dalı ba kanımız de erli hocam Prof Dr. Özge ARDIÇO LU'na,

Tezimin hazırlanması esnasında gösterdi i ho görü ve deste i ayrıca hasta yakla ımlarıyla e itimime olan katkılarından dolayı de erli hocam Doç. Dr. Ayhan KAMANLI'ya, bilimsel yakla ımları ile e itimime kattı ı farklılıklarından dolayı de erli hocam Doç. Dr. Salih ÖZGÖÇMEN'e, hasta yakla ımının klinik inceliklerini ö rendi im de erli hocam Yrd. Doç Dr. Arzu KAYA'ya

Uzmanlık e itimimim ilk yıllarını payla mı olmaktan mutluluk duydu um sevgili uzman arkadaş larım. Dr Fatma Özkurt Zengin, Dr. Hülya Yıldızhan Bulut, Dr. Özlem Suluhan, Dr. Murat Akgün, Dr. Arif Gülkesen, Dr. Hüseyin Güdül, Dr. Hüseyin Kaya, Dr. Mahmut Saito lu, Dr. Arafe Yıldırım, Dr. Mehmet Bezginca'n'a ve Dr. Rabia Aydo an Baykara'ya

Ve halen birlikte çalı tı ım asistan arkadaş larım Dr. Bahar Çelikba , Dr. Günseli Karaca Acet, Dr. Meral Orhan, Dr. Emel Karakeçi, Dr. Nevsun Pıht ılı Ta , Dr. Derya Çetinta , Dr. Gürkan Akgöl, Dr. Sibel Ertürkler, Dr. Ay e Ülkü Aslan, Dr. Tülün Kaya, Dr. Semra Aktürk' e

Fiziksel Tıp Rehabilitasyon ve Romatoloji klini inin tüm çalı anlarına
ve

A LEME...

Sonsuz te ekkür ederim.

Ç NDEK LER

1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. G R	3
3.1. Romatoid artrit	3
3.1.1. Etyoloji	3
3.1.1.1. Genetik Faktörler	3
3.1.1.2. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler	4
3.1.1.3. Otoantikörler	5
3.1.1.4. İnfeksiyöz Ajanlar	5
3.1.1.5. Isı şok proteinleri	6
3.1.2. Patogenez	7
3.1.3. Klinik özellikler	8
3.1.3.1. RA'nın Spesifik Eklemler Üzerine Etkisi	10
3.1.3.2. RA'nın Ekstra Artiküler Bulguları	12
3.1.4. Tanı	13
3.1.5. Mortalite	14
3.1.6. Ayırıcı tanı	14
3.1.7. Laboratuvar bulguları	14
3.1.7.1. Hematolojik Bulgular	15
3.1.7.1.1. Eritrositler	15
3.1.7.1.2. Lokositler	15
3.1.7.1.3. Eozinofiller	15
3.1.7.1.4. Trombositler	15
3.1.7.2. Romatoid Faktör	15
3.1.8. Görüntüleme	16
3.1.8.1. Konvansiyonel Radyografi	16
3.1.8.1.1. Larsen indeksi	17
3.1.8.1.2. Sharp-van der Heijde Metodu	17
3.1.8.2. Ultrasonografi	18
3.1.8.3. Manyetik rezonans	18
3.1.8.4. Dual enerji X-ray Absorpsiometri (DEXA) yöntemi	18
3.1.9. Hastalık aktivitesi ve fonksiyonel değerlendirme	19

3.1.9.1.	Aktivasyon Parametreleri	19
3.1.9.1.1.	Eritrosit Sedimentasyon Hızı	20
3.1.9.1.2.	C-Reaktif Protein	20
3.1.9.2.	Disease Activitiy Score 28 (DAS 28)	21
3.1.9.3.	Sabah Tutuklu u	21
3.1.9.4.	Yorgunluk	21
3.1.9.5.	A rı	21
3.1.9.5.1.	Vizüel Analog Skala (VAS)	22
3.1.9.6.	Health Assessment Questionnaire (HAQ)	22
3.1.9.7.	Nottingham Health Profile (NHP)	22
3.1.9.8.	Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36)	22
3.1.9.9.	Ayak Fonksiyon ndeksi (AF)	22
3.1.10.	Tedavi	23
3.1.10.1.	Medikal tedavi	23
3.1.10.1.1.	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar	24
3.1.10.1.2.	Kortikosteroidler	24
3.1.10.1.3.	Methotreksat	24
3.1.10.1.4.	Sülfosalazin	25
3.1.10.1.5.	Antimalaryallar	25
3.1.10.1.6.	Altın tuzları	25
3.1.10.1.7.	Siklosporin A	26
3.1.10.1.8.	D penisilamin	26
3.1.10.1.9.	Azatiopürin	26
3.1.10.1.10.	Siklofosamid	26
3.1.10.1.11.	Leflunomid	27
3.1.10.1.12.	Antisitokin tedaviler	27
3.1.10.1.12.1.	TNF- Blokörleri	27
3.1.10.1.12.2.	Anakinra	28
3.2.	Tarsal tünel sendromu	29
3.2.1.	Anatomi	29
3.2.1.1.	Tarsal tünel	29
3.2.1.2.	Tibial sinir	29
3.2.1.3.	Tibial sinir tuzak nöropatileri	31
3.2.2.	Etiyoloji	33

3.2.3. Klinik	34
3.2.4. Tanı	35
3.2.4.1. Anamnez	35
3.2.4.2. Fizik muayene	35
3.2.4.3. Radyolojik incelemeler	36
3.2.4.4. Elektrofizyolojik çalı malar	36
3.2.4.4.1. Motor sinir iletim çalı maları	36
3.2.4.4.2. Duyu sinir iletim çalı maları	37
3.2.4.4.3. Mikst sinir iletim çalı maları	37
3.2.4.4.4. H refleksi	37
3.2.4.4.5. Sinir letim Çalı malarını Etkileyen Faktörler	38
3.2.4.4.5.1. Fizyolojik faktörler	38
3.2.4.4.5.2. Fizyolojik olmayan faktörler	38
3.2.5. Ayırıcı Tanı	39
3.2.6. Tedavi	39
4. GEREÇ VE YÖNTEM	41
4.1. Çalı ma grubu	41
4.2. Klinik de erlendirme	41
4.3. Radyolojik de erlendirme	42
4.4. Elektrofizyolojik de erlendirme	43
4.5. statistik	48
5. BULGULAR	49
5.1. Hasta Grubundaki Mevcut Korelasyonlar	57
6. TARTI MA	60
7. KAYNAKLAR	69
8. EKLER	78
9. ÖZGEÇM	88

TABLO L STES

Tablo 1. Alt ekstremite sinir iletim çalı maları referans de erleri	47
Tablo 2. MP ve LP duyu sinir iletim çalı maları referans de erleri	47
Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri	49
Tablo 4. Hasta grubunun fonksiyonel de erleri	49
Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda kullanılan sorgulamaların de erleri	50
Tablo 6. Hasta grubunda kullanılan a rı sorgulama de erleri	50
Tablo 7. Çalı ma grubunun 100m yürüme süresi ve ayak radyografik skorları	53
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar ölçüm de erleri	53
Tablo 9. Çalı ma grubunun rutin alt ekstremite sinir iletim de erleri	54
Tablo 10. Çalı ma grubunun MP ve LP motor sinir iletim de erleri	55
Tablo 11. Çalı ma grubunun H refleksi de erleri	55
Tablo 12. Çalı ma grubunun MPS ve LPS duyu ve mi ks t sinir iletim de erleri	56

EK L L STES

ekil 1. Tibial sinirin tuzaklanma bölgeleri	32
ekil 2. Elektronöromyografi cihazı	44
ekil 3. Medial ve lateral plantar sinirlerin duyu iletim çalı ması	45
ekil 4. Medial ve lateral plantar sinirlerin mikst duyu iletim çalı ması	46
ekil 5. Hastaların genel VAS ve ayak a rısı VAS de erleri	51
ekil 6. Hastaların ayak a rısı ve tinel i aretinin yüzdellik sonuçları	51
ekil 7. RA hastalarında ayak a rısı karakteri	52
ekil 8. Hasta grubunda hastalık ikayetlerinin ba ladı ı eklemler	52

KISALTMALAR L STES

AA	: Ayak a rısı
ACR	: American Collage of Rheumatology
ADQP	: Abduktor Digiti Quinti Pedis
AHB	: Abduktor Hallusis Brevis
AF	: Ayak Fonksiyon ndeksi
ASA	: Amino Salisilik Asit
AIMS	: Arthritis Impact Measurement Scales
BKAP	: Bile ik Kas Aksiyon Potansiyeli
BMI	: Body Mass Index
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
DAS	: Disease Activitiy Score
DAF	: Decay Activating Factor
DEXA	: Dual Enerji X-ray Absorpsiometri
DHGD	: Doktorun Hastayı Global Olarak De erlendirmesi
DMARDs	: Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs
DML	: Distal Motor Latans
D H	: Duyu letim Hızı
D P	: Distal nterfalangeal
DSAP	: Duyusal Sinir Aksiyon Potansiyeli
EBNA	: Epstein-Barr Nükleer Antijen
EBV	: Epstein-Barr Virüs
EDB	: Ekstansör Digitorum Brevis
ENMG	: Elektronöromyografi
ERG	: Emosyonel Rol Güçlü ü
ESH	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
FF	: Fiziksel Fonksiyon
FRG	: Fiziksel Rol Güçlü ü
GM-CSF	: Granulocyte Macrophage Colony -Stimulating Factor
HAQ	: Health Assessment Questionnaire
Hb	: Hemoglobin
HGD	: Hastanın Kendini Global De erlendirmesi

HIV	: Human Immun Deficiency Virus
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HPV	: Human Parvovirüs
Htc	: Hematokrit
HTLV	: Human T Cell Lymphotropic Virus
IFN-	: Interferon-
Ig	: mmunglobulin
IF	: nterfalangeal
IL	: nterlökin
ISP	: Isı öku Proteini
KTS	: Karpal Tünel Sendromu
KS	: Kortikosteroid
LP	: Lateral Plantar
LPS	: Lateral Plantar Sinir
MHC	: Major Histokompatibilite Kompleksi
m	: Metre
mg	:miligram
MKF	: Metakarpofalangeal
mm³	: Milimetreküp
MP	: Medial Plantar
MPS	: Medial plantar sinir
MR	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTF	: Metatarsofalangeal
MTF	: Metatarsofalangeal
MTX	: Methotreksat
Mus	: Musculus
NHP	: Nottingham Health Profile
NSA	: Nonsteroid Anti nflamatuar ilaç
P F	: Proksimal nterfalangeal
Plt	: Platelet
RA	: Romatoid Artrit
RF	: Romatoid Faktör
SEM	: Sharp van der Heijde eklem mesafesi
SES	: Sharp van der Heijde erozyon skoru

SF	: Sosyal Fonksiyon
SF-36	: Short Form-36
S H	: Sinir letim Hızı
SLZ	: Sulfasalazin
SM-ARD	: Symptom Modifying Anti Rheumatic Drugs
SOD	: Süperoksit dismutaz
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences for Windows
TGF	: Transforming Büyüme Faktörü
TNF	: Tümör Necrosis Factor
TTS	:Tarsal Tünel Sendromu
UDPGD	: Üridin Difosfolukoz Dehidrogenaz
US	:Ultrasonografi
VAS	: Vizüel Analog Skala
VCAM	: Vasküler Hücre Adezyon Molekülü
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

1. ÖZET

Romatoid artrit (RA) öncelikli olarak eklemleri etkileyen, kronik inflamasyonla karakterize sistemik bir hastalıktır. RA seyri sırasında erken dönemlerde ayak sık tutulmaktadır ve hastalığın progresyonu arttıkça tutulum insidansı artmaktadır. RA'da ekstraartiküler tutulum olarak tuzak nöropatileri sık olarak görülmektedir. Bu çalışmada RA'lı hastalarda Tarsal tünel sendromunun (TTS) sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

Çalışmaya ACR sınıflama kriterlerini karşılayan 30 RA'lı hasta ile eşikayeti olmayan 20 sağlıklı gönüllü alındı. Çalışma grubunun demografik özelliklerine bakıldı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. TTS semptomlarını provake etmek için tineli aretine bakıldı. Hastalık şiddeti, vizüel analog skala (VAS), DAS 28, ESH, CRP, sağlıklı ile ilgili yaşam kalitesi ve disabilite durumu; Health Assessment Questionnaire (HAQ), Short form-36 (SF-36), ayak fonksiyon indeksi (AF) ve VAS (0-100 mm) ile, sorgulamalarla ölçüldü. Ayrıca ayak a rısının (AA) pozisyoneli kişi VAS ile sorgulandı. Hasta ve kontrol grubunun 100 metre yürüme mesafesi hesaplandı ve ön-arka ve lateral ayakta basarak ayak grafileleri çekilerek Larsen ve Sharp van der Heijde yöntemleriyle skorlandı.

Romatoid artritli hastaların 10'unda bilateral TTS (%33.33) saptandı. TTS hastalık süresi, seropozitivite, romatoid nodül, eklem deformiteleri, kortikosteroid kullanımı ve DAS 28 skoru ile ilgili bulunmadı. RA'da hastalığın ilk başladığı eklem ayak ve ayak bileği eklemi olması TTS ile korele olarak saptandı ($p<0.005$). TTS saptanan hastalarda tineli areti %45 pozitif olarak bulundu. RA'lı hastalar ile kontrol grubunun 100m yürüme süresi karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.0001$).

Romatoid artritte TTS sık görülmektedir. Primer olarak ayak tutulumu olan hastalarda bu sıklık artmaktadır. Bu nedenle RA'lı hastalarda tuzak nöropatilerine karşı dikkatli olunmalı ve tanı gerektiğinde elektrofizyolojik çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid Artrit, Tarsal Tünel Sendromu, Elektrofizyolojik çalışmalar, Ayak fonksiyon indeksi.

2. ABSTRACT

ASSESSMENT OF THE FREQUENCY TARSAI TUNNEL SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic disease characterized by chronic inflammation involving primarily joints. The foot involvement is frequently observed during early RA progress. Foot involvement incidence is increased if the course of disease progress is increased. Entrapment neuropathy in RA is common as an extra-articular involvement. The aim of this study was to assess the frequency of Tarsal Tunnel Syndrome (TTS) in RA patients.

Twenty healthy control group with no pain and thirty patients who met ACR criteria for the classification of RA were included in the study. All patients and control group were examined for socio-demographic data and neurological findings. Tinel's sign was assessed to provoke TTS symptoms. Disease activity was assessed using visual analogue scale of pain (VAS), DAS28, ESR, CRP; quality of life and disability was assessed using Health Assessment Questionnaire, Short form -36 (SF-36), foot function index (FFI) and VAS (0-100 mm). In addition foot pain related to position was questioned using VAS. 100m gait times were calculated for patients and control groups and anteroposterior and lateral weight-bearing radiographs of the foot were taken and these were scored by Larsen and Sharp/van der Heijde methods.

Ten (33.33%) patients with RA had bilateral TTS. There was no relation of TTS with the duration of RA, seropositivity, rheumatoid nodule, joint deformities, glucocorticoid intake and 28-joint disease activity score. Primarily foot and ankle joint involvement in RA was positively correlated with TTS ($p < 0.005$). Tinel's sign which patients had TTS was positive (45%). 100m gait times between our RA patients and control group were found significantly different.

TTS in RA patients is common. TTS in the patients who primarily have foot involvement is also more common. We, therefore, suggest that the physicians consider entrapment neuropathies in RA patients and if needed the diagnosis is supported by electrophysiological parameters.

Key words: Rheumatoid arthritis, Tarsal Tunnel Syndrome, electrophysiological studies, Foot Function Index

3. G R

3.1. ROMATO D ARTR T

Romatoid artrit (RA) nedeni bilinmeyen, primer olarak sinovyal eklemleri etkileyen kronik, sistemik, inflamatuvar, romatizmal bir hastalıktır (1-4). Hastalık özellikle el, el bilek ve ayak eklemlerini etkilemekle diz, ayak bileği, kalça, dirsek, omuz ve diğer tüm sinovyal eklemleri tutabilir. Hemen hemen tüm hastalarda eklem tutulumu dışında sistemik hastalık belirtileri de gözlenmektedir (1).

Romatoid artrit insidansı ırk ve coğrafik farklılıklara göre değişimle birlikte dünya genelinde populasyonun ortalama %0.5-%1'ini etkilemektedir (5). RA prevalansı her iki cinsiyette yaşla birlikte artmaktadır. Prevalans 35 ile 45 yaşları arasında pik yapmaktadır. Kadın/Erkek (K/E) oranı 2/1- 4/1 arasında değişmekte olup bu oran ortalama olarak 3/1 kabul edilmektedir. Fakat yaş ilerledikçe bu cinsiyet farkı azalmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda RA'nın yıllık insidansı, kadınlarda erkeklerden daha yüksek (0.2/1000-0.4/1000) olarak bulunmuştur (1).

3.1.1. ETYOLOJİ

3.1.1.1. Genetik Faktörler

Romatoid artritin etyolojisi hala net olarak bilinmemesine rağmen çevresel ve genetik faktörlerin sorumlu olduğunu gösteren çok sayıda çalışmaya atılmıştır. Tüm bu çalışmaların sonucunda hastalığın bütün belirtilerinin ortaya çıkması için bu faktörlerin katkısının gerekli fakat tek başına yeterli olmadığını sonucu ortaya çıkmıştır (6). RA'lı hastaların birinci derece yakınlarında hastalık gelişme riskinin artmış olduğu ve dizigotik ikizlere oranla monozigotik ikizlerde RA'nın görülme sıklığının daha yüksek olmasına dayanarak RA etyopatogenezinde kalıtımın rol oynadığını düşündürmektedir (1, 7, 8). Hastaların kardeşlerinde RA görülme oranı toplum prevalansı ile karşılaştırıldığında riskin 2-17 (ort. 6) kat artmış olduğu görülmüştür (9). Monozigot ikizlerde hastalığın görülme oranı (konkordans) %12-15 iken, dizigotik ikizlerde bu oran %4'lere kadar düşmektedir (10).

İmmünojenetiğin tam olarak anlaşılmasına ve yalnızca tek neden olmamasına rağmen dominant risk faktörü kişinin klas II MHC (Major Histokompatibilite Kompleksi) haplotipidir (6). MHC büyük bir kromozomal bölge olup immünite ile ilişkili fenomende yer alan çok sayıda geni içermektedir. İnsanlarda MHC, Human Leucocytes Antigens (HLA) olarak isimlendirilir ve 6. kromozomun kısa kolu üzerindeki genler ile kodlanır. Üç sınıf hücre yüzeyi MHC molekülü tanımlanmıştır.

Sınıf I molekülleri HLA A, B, C, E, F ve G olarak adlandırılan 6 çe it gen loküsü içerir. HLA A, B ve C antijenleri tüm hücre yüzeylerinde bulunan ve ba lıca transplantasyon antijenleri olarak bilinen antijenler iken, HLA E ve F'nin dokulardaki da ılımı daha kısıtlıdır. HLA G ise plasental trofoblastlarda bulunmaktadır. nsandaki sınıf II molekülleri DP, DQ, DR olarak tanımlanır. Sınıf II molekülleri daha sınırlıdır ve gene lde makrofaj, Langerhans hücreleri, B hücreleri ve aktive T hücrelerinde yer alırlar. Sınıf III gen bölgesi ise kompleman 2 ve 4, properdin ve tümör nekroz faktörleri (TNF ,) kodlamasını yapar (11-13).

HLA-DR ve RA arasındaki genetik ba lantı ilk olarak 1970'lerde tarif edilmi , RA'lı hastaların %70'inde HLA -DR4'ün bulundu u gözlemlenmi tir. Kontrollerde ise bu oran %30'dur. HLA DR4 bulunan ki ilerde RA olma riski 4-5 kat artmaktadır (6). HLA DR4'ün (yeni isimlendirme HLA-DRB1 alleleri) 5 alt grubu bildirilmi tir; Dw4 (HLA DRB1 0401), Dw10 (HLA DRB1 0402), Dw13 (HLA DRB1 0403), Dw14 (HLA DRB1 0404), ve Dw15 (HLA DRB1 0405) . HLA DR alt tiplerinden Dw4 ve Dw14 ile RA arasındaki ili ki birçok çalı mada gösterilmesine kar ın Dw15 sadece Japonlarda RA ile ili kili bulunmu tur (14). Dw15 dı ındaki subtipler beyazlarda daha yaygın bulunmu tur. Dw10 ise srail populasyonunda baskın olarak bulunmu tur (15).

RA'nın iddetini etkileyen di er bir genetik faktör DQ sistemidir. DR4 ile birlikte en çok Dqwl alleli iddetli RA'lı hastalarda artımı bir ekilde birlikte bulunmu tur. DR1 ise ılımlı seyreden RA'lı hastalarda daha sık rastlanmaktadır (11, 12).

3.1.1.2. Cinsiyet ve Hormonal Faktörler

Romatoid artrit in etyopatogenezinde üzerinde durulan konulardan biri de hormonal faktörlerin rolüdür. Hastalı ın reproduktif dönemdeki kadınlarda daha fazla görülmesi, menapoz sonrası dönemde cinsiyet farkının azalması, gebelikte görülen remisy on döneminin postpartum dönemde yeniden aktive olması, hastalı ın nulliplarlarda çok daha sık görülmesi, erken ya ta gebelik ve oral kontraseptif kullanımı ile riskin azalması gibi özel durumlar RA etyolojisinde hormonal faktörlerin önemli risk te kil etti ini göstermektedir (5). RA'nın kadınlarda erkeklerden daha yaygın görülmesi, gebelik sırasında hastalı ın düzelmesi, RA'lı erkeklerin dü ük serum testesteron düzeylerine sahip olmaları hormonal faktörlerin RA'nın iddetini veya olu umunu etkiledi ini gösteren dolaylı kanıtlardır.

Nulliparite ve postpartum RA riskini artırır. RA'lı kadınların fertilité oranları daha dü üktür. Gebelikle ili kili α - glikoproteini RA'nın aktivitesi ile ters orantılıdır. Emzirme döneminde prolaktinin yüksek seviyesi proenflamatuar etkiye sahip olabilir. RA'da seks hormonlarının nterlökin-1 (IL-1) gibi sitokinlerin yapımı üzerine etkileri önemlidir (1, 16). RA'lı hastalarda tiroid hormon düzeylerindeki de iimler konusunda farklı sonuçlar yayınlanmı ve anlamlı bir birliktelik gösterilememi tir (17).

3.1.1.3. Otoantikoklar

RA bulunan otoantikoklardan en önemlisi romatoid faktör (RF)'dür. RA'nın sınıflama kriterleri arasında da bulunan RF, immünglobulin (Ig) G'nin Fc kısmına kar ı olu an otoantikokdur. Bunlar ba lıca Ig M tipi olmak üzere Ig G veya Ig A tipi antikoklar olabilir. RF, RA için spesifik olmasa da yüksek titrede seyretmesi hastalı ın iddetini gösterebilir. RF dı nda kartilaj antijenleri olarak tip II kollajen, gp39, kartilaj ba layıcı protein, proteoglikanlar ve aggrekanlar olası otoantijenlerdir. Heterojen nükleer ribonükleoprotein A2 (RA33), stres proteinleri, ısı ok proteinleri, kalpastatin, glukoz 6 fosfat isomeraz enzimine ve immünoglobulinlere kar ı da otoantikoklar geli ebilir (6, 18). RF, antikollajen antikok, anti RA33 ve antisitrüllin antikoklar RA'lı bir hastanın bütün sinovyal eklemlerinde bul unur. Bunlar inflamatuvar sürecin devamını sa lar ve eklem des trüksiyonuna katkıda bulunurlar (6, 19).

3.1.1.4. nfeksiyöz Ajanlar

Virüs ve bakteri gibi ekzojen antijenler uzun zamandan beri dokularda ve sinovyal sıvılarda ara tırılmasına ra men RA'da ekle mlerde inflamasyona yol açan antijenlerin natürü hala bilinmemektedir. nsanlarda eklem inflamasyonuna neden oldukları bilinen rubella, human parvovirüs B19 (HPV B19), arbovirüsler gibi viral ajanların RA ile ili kisi kanıtlanamamı tır. Epstein -Barr virüsüne (EBV) kar ı olu an EBNA (Epstein-Barr nükleer antijen) antikoklarının RA'lı hastalarda daha yüksek saptanması EBV'nin rolü olabilece ini dü ündürmektedir (20). Adenovirüsler, koksaki virüsler, herpes virüsler, hepatit B ve C virüsleri, HTLV -1 (human T cell lymphotropic virus 1) ve HIV-1 (human immunodeficiency virus 1) gibi viral ajanlar ile RA arasında da bir ili ki gösterilememi tir (21). Yapılan bir çalı mada 29 RA'lı hasta ile 16 reaktif artritli ve 32 sa lı klı bireyde HPV B19'a kar ı geli en IgM ve IgG antikoklarının bulunma sıklı ı ara tırılmı fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememi tir (22).

3.1.1.5. Isı oku Proteinleri

Isı ok proteinleri (I P) bütün hücrelerde bulunan ve strese cevap olarak üretilen orta boyutlu (60-90kD) protein ailesidir. I P'leri intraselüler katlanmayı ve böylece paraproteinlerin translokasyonunu kolaylaştırır, böylece hücreleri ısı, bakteri ve oksijen radikalleri gibi zararlı etkenlerden korur. Mikobakterium gibi bazı mikroorganizmaların I P'leri insan I P'leri ile benzerlik göstermektedir. RA'lı hastaların özellikle sinovyal sıvılarında mikobakteriyel I P'ye karşı antikor düzeyinin arttığı bulunmuştur. Ayrıca I P'nin kendisinin de zayıf bir ihtimal de olsa süperantijen olabileceği tartışılmaktadır (6, 20, 23).

Etyolojide muhtemel rolü olan diyet etkenleri; RA gelişimi ile diyet arasındaki ilişki incelenmiş ve zeytinyağı ile balıkyağı tüketiminin koruyucu, selenyum eksikliğinin ise RA ile bağlantılı olabileceği ileri sürülmüştür (24).

RA patogenezi ve etyolojisinde eser elementlerin ve reaktif oksijen metabolitlerinin de rol oynadıkları düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda serumda ve eritrositte çinko ve bakır düzeylerine bakılmış, sağlıklı kontrol grubuna göre eritrosit çinko ve plazma bakır düzeyinde artmış, eritrosit bakır ve plazma çinko düzeylerinde ise düşüklük bulunmuştur. Yine bu çalışmada RA'lılarda kontrol grubuna göre oksijen toksisitesine karşı protektif rol oynadığı bilinen eritrositlerdeki süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinde de belirli bir artış saptanmıştır (25). Bir başka çalışmada RA hastalarının eritrositlerindeki antioksidan enzim aktivitesi yeterli bulunmuş ve artmış lipid peroksidasyonu son ürünlerinin özellikle tedavi almamış erken RA'lılarda artmış olduğu tespit edilmiştir (26).

RA'lı hastalarda plazma lipid ve lipoprotein düzeylerini inceleyen bir çalışmada, RA'lılarda VLDL ve trigliserid düzeylerinde anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada RA'da ateroskleroz için artmış bir riskin olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte RA'da lipid metabolizması üzerine yapılan diyet çalışmaları sınırlı ve sonuçları tutarsızdır (27).

Başka bir çalışmada RA'lı ve osteoartritli hastalarda konnektif doku proteinlerinden olan ve bazı Ig'lere, komplemanla bağlanabilen opsonik proteinlerden fibronektinin serum düzeyleri karşılaştırıldığında RA'lı hastaların serum fibronektin düzeylerinin dejeneratif bir hastalık olan osteoartritli hastalara oranla anlamlı derecede yüksek bulunduğuna görülmüştür. Bu sonuç fibronektinin de inflamasyona katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (28).

3.1.2. PATOGENEZ

Romatoid artrit eklemlerde aktive T hücreleri, makrofajlar ve plazma hücrelerinin birikimiyle karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır. İmdiye kadar hastalının nedeni tam olarak bulunamamasına rağmen son çalışmalarında romatoid sinovyumunda kıkırdak ve kemik yıkımının indüksiyonunda ve inflamasyonda ana rolü aktive hücreler ile yapılan sitokinlerin aldığı gösterilmiştir (29, 30).

Sinoviyal doku intima ve subintima olmak üzere 2 katmandan meydana gelir. Ultrastrüktürel çalışmalarda 2 tip sinovyal hücre (sinovi yosit) olduğu gösterilmiştir. Tip A sinoviyosit olarak bilinen makrofaj benzeri hücredir ve kemik iliğinden köken alır. CD68, Fc reseptörleri, CD14 ve bol HLA-DR gibi makrofaj yüzey markırlarını ekspres eder. Tip B sinoviyosit denilen fibroblast benzeri hücreler olup klas II MHC antijenlerini ekspres eder makrofaj markırları bulunmaz. Ayrıca tip B hücreleri mezenkimal hücreler için vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), CD55, decay activating factor (DAF), cadherin 11 ve proteoglikan sentezleyen enzim üridin difosfolgukoz dehidrogenaz (UDPGD) gibi proteinleri ekspres ederler (8, 31).

Romatoid artrit ve diğer inflamatuvar artritlerde sinovyumda ilk dönem de ödem ve anjiyogenez olur. Hastalının ilerlemesiyle hücre hiperplazisi ile karakterize sinovit gelişir (32) Romatoid sinovyumun histolojik incelemesinde plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar, mast hücreleri ile infiltre olan sinovyal hücre hiperplazisi ile birlikte eklemleri erode ederek geri dönüşsüz eklem hasarına yol açan ve pannus olarak adlandırılan fibrovasküler granülasyon dokunun aşırı büyüme olduğu görülür. Makrofaj ve mast hücreleri gibi inflamatuvar hücrelerin inflame sinovyum içine doğrudan salgılamı olduğu vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörleri, transforming büyüme faktörleri (TGF- β), tümör nekroz faktörü (TNF- α) ve bazı adezyon molekülleri ile anjiyogenezin tetiklendiği düşünülmektedir.(33) Anjiyogenezis RA patogenezinin ayrılmaz bir parçasıdır. Oluşan inflamasyonun kronikleşmesinde önemli rol oynar. Anjiyogenezisi inhibe eden ilaçlar pannus gelişmesini ve bunu takiben oluşan kıkırdak harabiyetini önlemektedir (34).

RA'da esas rol oynayan sitokinler IL-1 ve TNF- α 'dır. Bunların dışında IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-11, IL-15, IL-17, interferon-gama, TGF- β , TNF- α ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) gibi sitokinler de kritik derecelerde rol oynarlar (11, 32).

Yapılan bir çalı mada IL-1 ve TNF- 'nın serum düzeylerinin RA'lı hastalarda yükseldi i tespit edilmi tir (35). Yapılan ba ka bir çalı mada da IL-1, IL-6, TNF- ve TNF- kıkırdak yüzeyinde ve kemik üzerinde direkt olarak tahribata yol açtı ı gösterilmi tir (36). IL-1'in enflamasyon ve proliferatif cevabın ba lamasında ki rolü büyüktür. IL-1 antijen sunumu sırasında özellikle makrofajlar tarafından üretilen 17 kD a ırlı ında bir proteindir. Makrofajlar dı ında , sinovyal fibroblastlar, endotelial hücreler, T ve B lenfositleri tarafından da üretilirler. TNF- ve TNF- olmak üzere 2 tipi vardır (32).

TNF- immüitenin ve inflamasyonun en önemli med yatörüdür. B hücrelerinin öncelikle immün kompleks olu umu yoluyla TNF- salınımını artırması en önemli yoldur. Ancak son zamanlardaki çalı malar T hücrelerinin de rolü oldu unu göstermektedir. TNF- RA'lı hastaların sinovyal sıvıları, dokuları ve serumlarında yüksek oranda bulunur. TNF- ise bir lenfotoksindir. RA'lı hastaların serum ve sinovyal sıvılarında TNF- tespit edilirken, TNF- 'ya rastlanmaz (37).

IL-1 ve TNF- sinoviositler için güçlü bir stimulatördür. Bu iki sitokine maruz kalma sonucu fibroblast benzeri sinoviositler proliferere olur, kollajenaz ve stromelisin gibi metalloproteinazların üretimi artar. GM-CSF gibi di er sitokinler salınır. Prostaglandin üretimi dramatik bir ekilde artı gösterir. nflamasyonun geli iminde bu kadar önemli olan bu iki sitokine kar ı son zamanlarda kullanılmaya ba lanan IL-1 reseptör antagonisti ve TNF- antagonistleri sayesinde eklem inflamasyonu ve kemik demineralizasyonu suprese edilebilmektedir (32).

3.1.3. KL N K ÖZELL KLER

Romatoid artrit tipik olarak a rı, sabah tutuklu u, özellikle el, el bile i ve ayak eklemlerini daha sonra diz, ayak bile i, kalça, dirsek ve omuz eklemlerini tutabilen kronik, simetrik bir poliartritir. Hastaların 1/3'ünde akut ya da subakut ba langıçlıdır. Hastaların %10'nunda ise kronik hastalı ın ba langıcından aylar ya da yıllar önce hastalık palendromik romatizma olarak ba layabilir. Bazı hastalarda ise ilk semptomlar eklemlere lokalize olmayıp yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı ve subfebril ate ile seyredebilir. Bu prodrom fazı haftalar ya da aylar sürebilir (6, 38).

Sabah tutuklu u inflamatuvar artritlerin major semptomu olup özelli kile sabahın erken saatlerinde belirgindir. Sabah tutuklu u inflame dokular içine uyku sırasında ödem sıvısının birikimidir. Kas ve eklemlerin birlikte çalı masıyla ödem ve enflamasyon ürünleri lenfatik ve venöz drenajla absorbe olarak dola ıma döner ve böylece tutukluk ortadan kalkar (6, 38)

A rı; RA'lı hastaların major problemidir ve a rının iddetini belirlemek güçtür. A rı e i i muayene ile de erlendirilirken eklem hasarı ya da inflamasyonun derecesi ile korele olmasına ra men hastalarda de i kenlik gösterir (39).

Eklemlerin palpasyonu ile hassasiyet de erlendirilir ve hassas eklem sayısı tedavinin etkinli i de erlendirmek açısından önemli bir klinik parametredir. Hassasiyetin miktarı hastalar arasında farklılıklar gösterir bu nedenle muayene edilirken aynı miktarda basınç uygulanarak de erlendirilmelidir. RA'lı hastalarda genilemi sinovyal membran, periartiküler ligaman ve destek dokular a rıya duyarlılı ı artıran major yapılardır (39).

Hareketle a rı kalça, omuz ve servikal omurga gibi direkt olarak palpasyonu zor olan eklemlerde duyarlılı ı saptamada kullanılır. Eklem subluksasyonu ya da instabilitesi de hareketle a rıya neden olabilir (38).

Eklem i li i veya efüzyon sinovyal doku ve kemik dokunun proliferasyonundan kaynaklanabilir. Yumu ak doku i li i daha çok el ve aya ın küçük eklemlerinde belirgindir. Eklem i li i proximal falanks boyunca olabilir ve buradaki sinovyal refleksiyon fusiform i lik olarak adlandırılır. E er sinovyal proliferasyon yo unsa yumu ak doku kitlesinden dolayı yumu ak olarak hissedilir. Sinovyal proliferasyon yo un olarak proksimal interfalangeal (P F) eklemi, metakarpofalangeal (MKF) eklemi, dirsek, ayak bile i, metatarsfalangeal (MTF) ekleminde, diz ekleminde ve tendon kılıflarında görülür (38).

Eklem deformiteleri; artiküler ve destekleyici yapıların inflamatu ar süreç tarafından hasarlanmasıyla zaman içerisinde geli ir. Eklem efüzyonları hastanın özellikle ikayetleri olmad ında bening gibi dü ünülse de tendon ve ligamanlarda gerilmeye yol açtı ı için bu durum devam ederse eklemlerde deformite ve disabiliteye neden olur. RA'lı hastalarının %10'undan büyük bir kısmında, hastalı ın ilk iki yılı içinde ellerin küçük eklemlerinde deformite geli ir. Deformite geli imi kalıcıdır bu nedenle tedaviye erken dönemde ba lamak çok önemlidir (38).

Eklem limitasyonu; eklem yüzeyinin hasarı, eklem ve tendon kılıfının efüzyonu veya eklemi destekleyen yapılarının de i me ba lı olu ur. Efüzyonlar eklem hareketini eklem kapsülündeki gerginlik ya da a rıya ba lı olarak kısıtlayabilir. Kas ve tendonların fibrozisi, eklem deformite leri ve subluksasyonu da eklem limitasyonuna neden olur (38).

3.1.3.1. RA'nın Spesifik Eklemler Üzerine Etkisi

El eklemlerindeki karakteristik de i ikliklerin ço u RA'lı hastalar için patognomoniktir. Parma ın P P ekleminde lateral bandların eklem transvers aksına do ru subluksasyonu ile redükte edilmeyen fleksiyon olumu ve D P (distal interfalangeal) ekleminde ise tendonların zamanla kısılmasına ba lı olarak hiperekstansiyonu ile dü me ili i deformitesi meydana gelebilir. P P ekleminde hiperekstansiyon, D P eklemine ise fleksiyonu ile ku u boynu deformitesi olur. Parmak fleksör tenosinoviti yaygın olarak görülür. Tendonlarda nodül formasyonu veya gerginli ine ba lı olarak tetik parmak gözlenebilir . Artritis mutilans ciddi ve yaygın destrüksiyon sonucunda görülebilir (38, 39).

MKP eklemlerde volar subluksasyon ve ulnar deviasyon karakteristiktir (38).

El bilekleri RA'lı hastaların sıklıkla yakınmalarının oldu u bölgelerdendir. El bile inde kaput ulna ve subluksasyonlar görülebilir. Ulnar deviasyon ve beraberinde karpal kemiklerin rotasyonu ile zigzag deformitesi gözlenir (38).

Dirseklerde sıklıkla radiohumeral eklemde sinovyal proliferasyon ve sıklıkla fleksiyon deformitesi gözlenir. Ulnanın ekstansör yüzünde ve olekranon bursa sında romatoid nodüller görülür. (38).

Omuzlar RA'lı hastalarda sıklıkla gece a rısı, hassasiyet ve hareket kısıtlılı ı ile karakterizedir (38).

Diz ekleminde varus, valgus deformiteleri, fleksiyon kontraktürü, kuadriseps atrofisi, baker kisti, kalça ekleminde ise hareket kısıtlılıkları, fleksiyon kontraktürü, asetabuler protrüzyon, lateral subluksasyonlar ve bursitler geli ebilir (38).

Sternoklavikular ve manibriosternal ve temporomandibuler eklemlerin kronik sinoviti destrüksiyon ve instabiliteye neden olabilir.

Ayak ve Ayak Bilekleri: RA'lı hastalarda ayak tutulumu el tutulumu kadar sık görülmektedir (39). Ayak tutulumu Bukhari ve arkadaş ları tarafından %38 olarak bildirilmi tir. Hastalı ın özellikle erken dönemlerinde sık oldu u gösterilmi tir (40). Hastalı ın progresyonu arttıkça ayak tutulumu insidansı da artmaktadır (41). Ayak bile i tutulumunun klinik bulguları malleollerin ön ve arkasında kistik i liklerdir. Ayak bile i stabilitesini fibulayı tibiaya ba layan ligamentlerin ve bu iki kemi i talusa ba layan ligamentlerin bütü nlü üne ba lıdır. RA'da inflamatuvar ve proliferatif hastalık, kollajen ligamentlerini gererek ve erode ederek stabilizasyonun bozulmasına neden olur. Bu uyumsuzlu un sonucunda ayakta pronasyon ve eversiyon deformitesi geli ir (6).

Erken ön ayak tutulumunun agresif hastalığın göstergesi olduğu Priola ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (42). RA'da ayağın en sık MTF eklemleri tutulur (43). Hastaların %10'unda MTF eklemlerinde erken erozyonlar görülmektedir (39). Ön ayak tutulumunda da özellikle MTF eklemleri daha sık tutulur. Ayakta MTF eklem inflamasyonu hastaların çoğunda ortaya çıkar ve sıklıkla erken hastalık belirtilerinden biridir. Özellikle beinci MTF eklemi elden daha erken dönemde ve daha sıklıkla erode olmaktadır (41). MTF eklemine bağlı olarak yürüyüşün push-off fazında ağırlığı için yürüyüş deimiştir. MTF eklemlerinin tutulumuna bağlı olarak metatars başlarının ağırlığı do ru interosseözlerin subluksasyonu olur ve P F eklemlerde cock-up parmak deformitesi neden olur (6) A rılı kalluslar sıklıkla ayakkabının basıncı ve sürtünmesi ile P F eklemlerin dorsal yüzlerinde gelişir. Benzer kalluslar plantar yüzeylerin metatarsal başlarının altında da gelişir. Baş parmağın tutulumu ile birlikte diğer parmakların laterale kayması sonucunda tipik halluks valgus deformitesi gelişir. Halluks valgus deformitesi RA'lı ayağın en sık göze çarpan de ikli idir ve destekleyici ligamentöz yapıların patolojik de iklikleri ile gelişir. Bunyon formasyonu sıklıkla birinci metatarsal başın medial yüzeyi üzerinde gelişir ve ülsere olabilir. Ön arka ve yan radyografiler de erlendirmelerde yararlıdır (41). Orta ayak ve arka ayak eklemlerinin sinoviti daha az sıklıkta görülür. Burada en sık tutulan bölgeler talonaviküler , kalkaneoküboid ve subtalar eklemlerdir (44). Subtalar eklemde progresif eversiyon, orta ayakta lateral subluksasyonun başlamasına ve rocker bottom deformitesine neden olur (6). Bu bölgelerin direkt grafileri erken kırık kaybını ve eroziv hastalığı göstermede yetersizdir. Bu eklemlerin tutulumu ile arka ayağın progresif valgus deformitesi ve longitudinal arkın düzleşmesi görülür. Tarsal eklemlerin tümünde ankiloz gelişebilir. RA'da inflamasyon ilerledikçe ağırlık tendonu, peroneal ve posterior tendon kılıfına inflamasyon yayıldıkça bu bölgelerde ağırlık, hassasiyet ve arka ayak disabilitesi gelişir (44). RA'nın ilerlemesiyle sırasıyla u de iklikler gözlenmektedir.

1. nflamasyona cevap olarak intermetatarsal eklem ligamanları gerilir.
2. Ön ayakta yayılma meydana gelir.
3. Plantar yüzdeki yağ yastıkcı ı öne do ru yer de i tirir.
4. Parmaklar dorsal olarak sublukse olur ve ekstansör tendonlar kısalmır.
5. Plantar yüzdeki metatars başları subkutan bölgeye do ru sublukse olurlar.
6. Aynı zamanda hallux valgus ikinci ve üçüncü parmağın baş parmak üzerine do ru yayılımına neden olur (6)

Tarsal tünel sendromu (TTS) arka ayak a rılarının daha az rastlanan bir nedenidir. Tarsal tünel sendromu medial malleol arkasında posterior tibial sinirin kompresyonu sonucu parmak ve tabanlarda parestezi ve yanm alarla ili kili bir sendromdur (44). Ayrıca halluks varus, parmakların subluksasyonu, eki parmak deformiteleri geli ebilir (38).

3.1.3.2. RA'nın Ekstra Artiküler Bulguları

Romatoid artrit nadiren artritın ba langıcında önce extra artiküler bulgularla ortaya çıkabilir. RA primer olarak eklemleri etkileyen, ancak ekstraartiküler tutulumunda gösteren sistemik bir hastalıktır (38).

Hematolojik Tutulum: Anemi RA'lı hastalarda sık görülen ekstra artiküler bulgulardan biridir. Aneminin prevalansı hastalı ın aktivitesi, iddetine ve süresine ba lı olarak artar. Beyaz küre sayısı hastaların o unda normaldir. Sadece %1'inde lökopeni geli imi ve splenomegali geli ir. Bu triad Felty sendromu olarak adlandırılır. Bu sendromda ayrıca vaskülit, kilo kaybı, anemi, alt ekstremitelerde deri ülserleri, hiperpigmentasyon ve tekrarlayan enfeksiyonlar gibi bulgularda görülür. Trombositoz sıklıkla aktif RA'da görülür. RA'lı hastalarda trombositoz ba lı olarak geli ebilecek komplikasyonlar nadir olarak görülür. Eozinofili RA'lı birkaç vakada bildirilmi tir (38, 45).

Hiperviskosite sendromu: RA'lı hastalarda hipergamaglobinemi ve immun kompleksler sıklıkla saptanır ve serum viskozitesinde kk miktarlarda artı a neden olurlar. Rekürren epistaksi, görme kaybı, ba a rısı, konvulziyonlar görülebilir (38, 45).

Lenfadenopati: Lenf nodları muhtemelen iddetli immün aktiviteye ba lı sıklıkla bym olarak saptanırlar. Lenf nodları düzensiz görünümlüdür nadiren palpabldır. Lenfomalar çok nadiren görülürler (39, 45).

Romatoid Nodüller: Progresif seropozitif seyreden RA'lı hastalarının yakla ık %20 ile %40'ında ortaya çıkar, ancak hastalı ın birinci yılında %10'dan daha az görülür. Nodüller kütanöz, intrakütanöz ve subperiostal alanlarda özellikle mekanik basınca maruz kalınan bölgelerde görülür ve genellikle palpabldır (8, 45).

Romatoid Vaskülit: Vasküler injrinin karakteristik lezyonu olup, arteriol ve venllerdeki mononükleer hücre infiltrasyonunun enflamatuar de i ikliklerine ba lı olarak meydana gelir. Vaskülit yüksek titrede RF, dk kompleman seviyesi, kriyogloblinler ve dola an immün komplekslerin varlı ıyla kombine edilir.

Deri, parmak, tırnak yata 1, periferik sinir ve iç o rgan tutulumu gösterebilir. RA'da sistemik vaskülit nadir olarak görülür (45).

Nörolojik Tutulum: Periferik sinirler RA'da sıklıkla lokal basınca maruz kalırlar ve buna ba lı olarak tuzak nöropatileri geli ir. Karpal tünel sendromu (KTS), TTS, dirsekte ulnar sinirin tuzaklanması ve radial sinirin posterior interosseöz dalının basısı en yaygın olarak görülen tuzaklanmalardır. Periferik nöropati vaskülitte ba lı olarak geli ir ve genellikle sensoriyel ya da sensorimotor karakterdedir. Servikal vertebra subluksasyonlarına ba lı olarak geli en servikal myelopati görülebilir (45).

Müsküler Tutulum: Kas atrofileri ve ilaca ba lı miyopatiler görülebilir (45, 46).

Pulmoner Tutulum: RA'da pulmoner bulgular nodüllerin varlığı na ya da plevra ve/veya akci er parenkiminin etkilenmesine ba lı olarak çok fark lı formlarda plörezi, pulmoner nodüller, interstisyel fibrozis ve bron iolitis obliterans ekinde görülebilir. RA'nın pnömokonyozisle birlikte görülmesine ise CAPLAN sendromu denir (8, 45).

Kardiyak Tutulum: Perikardit en sık görülen kardiyak komplikasyon olmakla birlikte miyokardit, endokardit ve koroner vaskülit de görülebilir (45).

Hepatik Tutulum: Aktif RA'lı hastalarda karaci er enzim yüksekliği i görülebilir (45).

Göz Tutulumu: Romatoid artrit konjunktiva, episklera, sklera, kornea ve retina tutulumu gösterebilir. En sık görülen göz tutu lumu keratokonjonktivitis sikkadır. Ayrıca tedavide kullanılan ilaçlara ba lı olarak da bazı komplikasyonlar geli ebilir (45).

Renal Tutulum: En sık olarak tedavide kullanılan ilaçlara ba lı komplikasyon ekinde ortaya çıkar. Amiloidoz ve vaskülit görülebilir (45).

Kemik tutulumu: Sıklıkla erken dönemde aksiyal ve apendeküler kemik kaybıyla karakterizedir (39).

Amiloidoz: Uzun süreli RA'lı olgularda seyrek olarak ortaya çıkan bir durumdur. RA tedavisinin uygulanmasıyla sekonder amiloidoz geli im riski azalmaktadır. (45).

3.1.4. TANI

Hastal ın tanısında 1987'de revize edilen American College of Rheumatology (ACR) sınıflama kriterleri kullanılmakta olup; %90' nın üzerinde özgüllük ve duyarlılı ı bulunmaktadır.

1987 American College of Rheumatology (ACR) Sınıflama Kriterleri

- 1-Eklemlerde en az bir saat süren sabah tutuklu u
- 2-En az üç ya da daha fazla eklemden doktor tarafından gözlenen yumu ak doku i li i
- 3-P F, MKF ve el bilek eklemlerinin i li i
- 4-Simetrik artrit
- 5-Romatoid nodüller
- 6-RF pozitifli i
- 7-Posteroanterior el ve el bile i eklemlerinde radyolojik erozyonlar ve/veya periartiküler osteopeni.

İlk dört kriter en az altı haftadır mevcut olmalıdır. Dört veya daha fazla kriterin varlı ında RA tanısı konur (38, 47).

3.1.5. MORTALİTE

RA'lı hastalarda hastalık iddetiyle ili kili olarak mortalite en azından 2 kat artmış olarak saptanmıştır (38). RA'lı hastaların genel toplumla kıyaslandıklarında yaşam beklentilerinin kısaldığı görülmektedir. Mortaliteye yol açan sebepler olarak kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar, poliartiküler eklem tutulumu, renal hastalıklar ve tedavi komplikasyonları d ü ünülmektedir (1, 48).

3.1.6. AYIRICI TANI

Enflamatuar artrit semptom ve bulguları RA d ında pek çok diğer sendromlara da e lik edebilir. Bu nedenle RA tanısı konulmadan önce diğer hastalıkların ekarte edilmesi gerekmektedir. Bu hastalıklar arasında adult ba langıçlı Still hastalığı, sistemik lupus eritematozus, skleroderma, dermatomyozit, polimiyozit, vaskülitler, mikst konnektif doku hastalığı, gut, psödogut, fibromyalji, palindromik romatizma, RS3PE (remitting seronegatif, simetrik, sinovit, pitting ödem), polimyalgiya romatika, rhus, viral artritlerden rubella, parvovirüs, hepatit B ve C, ayrıca spondilartropatiler d ü ünülmelidir (6, 45).

3.1.7. LABORATUVAR BULGULARI

Romatoid artrit natürü sistemik bir inflamasyon olduğu için birçok laboratuvar testinde anormallik saptanabilir. Laboratuvar anormallikleri RA'ya spesifik olmayıp diğer inflamatuvar hastalıklarda da gözlenir bu nedenle RA'nın tanılanması için kesin testler kullanılmalıdır (49).

3.1.7.1. Hematolojik Bulgular

3.1.7.1.1. Eritrositler

Anemi aktif RA'lı hastalarda sık rastlanan bir bulgudur ancak çoğu hastada hemoglobin düzeyleri 10 gr/dl'den daha düşük deildir. RA'da 4 tip anemi görülebilmektedir. Bunlardan ilki ve en sık görüleni tipik RA anemisi denen kronik hastalık anemisine benzer bir anemidir. Normokrom normositer veya hipokrom mikrositer olabilir. Serum demiri ile birlikte demir bağlama kapasitesi de azalmıştır. Demir tedavisine cevap iyi deildir. İkinci olarak genellikle ilaçlara bağlı gastrointestinal kanamalar sonucu ortaya çıkan demir eksikliği anemisidir. Demir tedavisine iyi cevap verir. Üçüncü olarak folik asit yetmezliğine ya da kullanılan sitotoksik ilaçların neden olduğu makrositer anemidir. En son olarak da hipersplenizm nedeniyle eritrositlerin dalakta sekestre olmalarıyla ilişkili olan Felty sendromuna bağlı anemi ortaya çıkabilir. RA'lı hastaların eritrosit süperoksit dismutaz aktiviteleri ile magnezyum seviyeleri ve eritrosit çinko seviyeleri ve plazma bakır seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır (45, 49)

3.1.7.1.2. Lökositler

Aktif RA'lı hastalarda lökositoz sık görülür. Hastalığın şiddeti ile ilişkili olarak milimetreküp (mm³) 10.000-12.000 arasında ve polimorfonükleer hücrelerin çoğunlukta olduğu bir lökositoz hastaların %25'inde görülür ve bu lökositlerin seviyeleri normaldir. Lökositoya yol açan nedenlerin arasında kortikosteroid kullanımı vardır. RA'lı hastalarda lökopeni nadir görülür ve genellikle ilerlemiş hastalığa eşlik eder. Ayrıca tedavide kullanılan altın, penisillamin veya sitostatik ilaçlara bağlı olarak da lökopeni görülebilmektedir (49, 50).

3.1.7.1.3. Eozinofiller

Eozinofili yüksek titrede romatoid faktörü olan ve ağır seyirli RA'lı hastalarda görülür. Vaskülit, deri altı nodülleri ve serozitle ilişkilidir (49).

3.1.7.1.4. Trombositler

Trombosit düzeyleri hastalık aktivitesi ile koreledir. Genellikle ekstraartiküler manifestasyonlarla bağlantılı olarak da yükselir. RA'da trombositozun komplikasyonları nadirdir (38, 49). Trombositozun nedeni belli deildir. Trombosit sayısındaki artış trombozlara yol açmaz (50).

3.1.7.2. ROMATOID FAKTÖR

Romatoid faktör ilk defa 1930'lu yıllarda Waaler tarafından saptanmıştır. RA'da saptanan ilk otoantikordur (51, 52).

Romatoid artrit in sınıflama kriterleri arasında yer alan tek laboratuvar bulgusu olan RF, kısaca IgG'nin Fc parçası ile reaksiyona giren oto antikorlar olarak tanımlanabilir. Klinikte rutin olarak bakılan romatoid faktörler IgM yapısındadır. IgG, IgA ve IgE sınıfından romatoid faktörler de tanımlanmıştır.

Romatoid faktörün tespitinde en sık kullanılan test lateks aglutinasyonudur. RA hastalarının 3/4'ünde RF testi pozitifdir. Romatoid faktör RA'ya özgün değildir ve birçok hastalıkta pozitif olabilir. Seropozitif olan bireylerde hastalığın seyri daha ağırdır, erozyon gelişimi daha fazla ayrıca vaskülit, nodül ve nöropati gibi eklem dışı komplikasyonlar da daha sık olarak görülür (38, 52). RA dışında sistemik lupus eritematozus, sjogren sendromu, skleroderma gibi diğer romatizmal hastalıklarda, subakut bakteriyel endokardit, tüberküloz, sifiliz gibi bakteriyel hastalıklarda, rubella, sitomegalovirüs, infeksiyöz mononükleoz gibi viral hastalıklarda, interstisyel akciğer hastalıklarında, karaciğer hastalıklarında, sarkoidozda ve ya da beraber RF titresi yükselebilmektedir (52).

3.1.8. GÖRÜNTÜLEME

Radyolojik görüntüleme yöntemleri hastalığın tanısı ve tedavinin izleminde önemli rol oynamaktadırlar. Radyolojik algoritma; konvansiyonel radyografi, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MRI) şeklinde sıralanabilir.

3.1.8.1. Konvansiyonel Radyografi: En erken radyolojik değişiklikler ellerde meydana gelmektedir. RA düşünülen hastalarda görülebilen en erken bulgu eklem çevresinde yumuşak doku kalınlığıdır. Beraberinde eklem aralığının genişlemesi, kırıkda ise pannusla yıkımı sonucu eklem aralığının daralması, subkondral kemiğin pannus ile yıkımı ile kemik erozyonları ve subkondral kist oluşumları, fibroz ve kemik ankilozu sonucu kemikte ankiloz, kapsül ve ligamanların yıkımı ve kas kontraksiyon ve spazmı sonucunda deformite, subluksasyon ve dislokasyonlar radyolojik olarak gözlemlenebilir. Geç dönemde eklem mesafesinin daralması gelişir. Juksta-artiküler osteoporoz diffüz osteoporozda ilerler, erozyon ve kistler görülebilir. Erozyonlar eklem mesafesinin daralmasından önce oluşur. Ulnar stiloid, radial stiloid ve skafoidin orta bölümünde erken erozyonlar görülür. Appendiküler iskelet aksiyel iskeletten daha sık tutulur, servikal omurgada apofizyal eklem ve atlantoaksiyel eklem öncelikli olarak tutulabilir. Servikal vertebralarda, oksiputtan T1'e kadar herhangi bir düzeyde tutulum görülebilir. Oksipito-atlanto-aksiyel eklemlerde subluksasyon ve/veya erozyonlar gelişebilir (53-55).

Ayaklardaki erken radyolojik de i iklikler, juksta-artiküler osteoporoz ve metatars başlarının erozyonudur. P F eklemlerinde dorsifleksiyon deformitesi geli ebilir. Tarsal kemikler etkilenir ve ankilozla sonuçlanabilir (55).

Radyolojik evrelendirme

Evre 0: Normal.

Evre 1: Periaritiküler yumu ak doku i li i , periaritiküler osteoporoz, minimal eklem daralması.

Evre 2: Osteoporoz artı ı, eklem aralı nda belirgin daralma, erozyonlar.

Evre 3: Destrüksiyon artı ı, belirgin artımı eklem daralması, deformasyonlar.

Evre 4: Eklem yüzünde bozulma, geni deformiteler, luksasyonlar ve yeni kemik olu umları (23).

Konvansiyonel el ve ayak grafileri tanı ve tedavinin izlenmesi yönünden önemini korumaktadır. Konvansiyonel grafilerle yapılan çe itli skorlama yöntemleri arasında Larsen ve Sharp skorları en çok bilinenleridir (56).

3.1.8.1.1. Larsen ndeksi

1974 yılında standart filmlerde Larsen tarafından geli tirilen bu yöntem 1977, 1978, 1984, 1985, 1987 ve 1995 yıllarında modifiye edilmi tir (57). Larsen skorlaması birçok eklem uygulanabilmesine ra men sıklıkla el, el bile i ve ayak eklemleri üzerinde uygulanır. Bir elde toplam on iki alana (dört MKF ve dört P F eklemi ve el bilek eklemine 4 bölgeye) ve bilateral olarak uygulanır. Elde toplam skor 0-120 arasındadır. Ayakta 2-5 MTF eklemlere bilateral uygulanır. Ayakta toplam skor 0-40 arasındadır. Larsen skorlaması be evreye ayrılarak de erlendirilir (57, 58).

Evre 0: Normal radyografi. Sa lam kemik ve normal eklem mesafesi .

Evre 1: 1mm çaptan az erozyonlar, veya eklem mesafesinde daralma .

Evre 2: 1 mm çaptan daha büyük, bir veya daha fazla küçük erozyonlar

Evre 3: Belirgin erozyonlar .

Evre 4: iddetli erozyonlar, genellikle eklem mesafesi daralmı , orijinal kemik sınırları parsiyel olarak korunmu .

Evre 5: Mutilans de i iklikler, orijinal kemik sınırları harap olmu .

3.1.8.1.2. Sharp-van der Heijde Metodu

1985 yılında Sharp tarafından geli tirilen bu yöntem 1989 yılında van der Heijde tarafından modifiye edilmi tir. Bu methoda eklem mesafesi ve erozyonu ayrı ayrı de erlendirilir.

Elde erozyon skoru için onaltı eklem (be MKF, dört P F, interfalangeal (F) eklem, radiokarpal, ulna, trapezium, trapezoid, naviküler-lunatum) bilateral olarak de erlendirilir. El erozyon skoru 0-160'dır. Ayakta erozyon skorlamasında be MTF eklem ve F eklem bilateral olarak de erlendirilir. Ayak erozyon skoru 0-120'dir. El ve ayak erozyon skorlaması be evreye ayrılır. Ayakta her iki eklem yüzeyi dikkate alınarak de erlendirme yapılır. Evre be komplet kollaps olarak derecelendirilir.

Eklem mesafesi de erlendirmesinde elde onbe eklem (be MKF, dört P F, 3-5 MKF eklem, naviküler-lunate, radiokarpal) bilateral olarak de erlendirilir. Eklem mesafesi de erlendirmesi dört evreye ayrılarak yapılır. El eklem mesafesi skoru 0-120'dir. Ayakta eklem mesafesi de erlendirilirken toplam altı eklem (be MTF, F) bilateral olarak de erlendirilir. Ayak eklem mesafesi skoru 0-48 arasındadır (57, 58).

Eklem mesafesi skorlaması:

Evre 0: Normal radyografi

Evre 1: Fokal-kısmi daralma

Evre 2: Generalize, orijinal eklem mesafesinin %50'den fazlası kaybolmamı

Evre 3: Generalize, eklem mesafesinin %50'den fazlası kaybolmu ya da sublukse.

Evre 4: Kemiksi ankiloz veya tam luksasyon.

3.1.8.2. Ultrasonografi: Ultrasonografi (US) kas iskelet sisteminin enflamatuar hastalıklarında, yumu ak doku hiperemisinde, enflamatuar ve infeksiyöz sıvı koleksiyonlarının nonenflamatuar sıvı koleksiyonlarından ayırıda kullanılabilir. Ayrıca tenosinovit eklemd e sıvı, sinovyal pannus ve erozyonların saptanmasında duyarlıdır. Power dopler ultrasonografi (PDSU) sinovyal enflamasyonun saptanmasında yüksek duyarlılık (%88,8) ve özgüllü e (%97,9) sahiptir (59-62).

3.1.8.3. Manyetik Rezonans (MR): Yumu ak dokular üzerindeki yüksek çözünürlük gücü ile sinovyal dokulardaki de i imler ve pannus olu umunun erken evrede belirlenmesi ile henüz kesin tanı konulamamı RA vakalarında erken tanıya olanak sa lamaktadır (56).

3.1.8.4. Dual Enerji X-ray Absorpsiometri (DEXA) yöntemi: Son zamanlarda el kemiklerinde gözlenen periartiküler osteoporozun ile izlenmesinin romatoid artrit in takibinde yararlanılabilecek i yi bir yöntem oldu u ve el skorlama yöntemleriyle korele sonuçlar verdi i ortaya konulmu tur (56).

3.1.9. AKT V TE VE FONKS YONEL DE ERLEND RME

Romatoid artrit hastalığının iddeti ve progresyonuna göre oldukça varyasyon gösteren bir hastalıktır. Bazı hastalarda erken dönemde kalıcı remisyon olmasına rağmen ço u hastada remisyon ve aktivasyon atakları ile kalıcı eklem hasarı olmaktadır. Romatoid artrit progresif bir seyir göstermektedir (39).

Romatizmal hastalıklarda hastalık aktivitesi, karma ık ve kompleks bir olumdur. Bu nedenle RA'ya klinik ve fonksiyonel olarak de erlendirmesi zor olan bir hastalıktır. Çünkü hastalık aktivitesini klinik ve laboratuvar olarak ölçen tek bir de iken yoktur. Enflamasyonu de erlendirmede yaygın olarak geleneksel yöntemler kullanılır. Enflamasyonun eklem hassasiyeti, i li i, ısı artışı, eklem hareket açıklığı, kavrama gücü ve yürüme zamanı gibi parametrelerle de erlendirilmesi oldukça kolay ve objektif ölçümlerdir. Eklemdaki hassasiyet ve i lik aktif olmayan hastalarda görülmeyece inden hastalık aktivite de erlendirilmesinde önemli parametreler olarak kabul edilirler. Ayrıca inflamasyonu de erlendirmede birçok laboratuvar yöntemi de kullanılmaktadır. Fakat kullanılan bu laboratuvar yöntemleri her zaman hastalık aktivasyonunu yansıtmayabilir. Bu yüzden birçok yazar inflamasyonun de erlendirilmesinde subjektif ve objektif parametrelerin birlikte kullanılmasını önermektedir. Hastalığının de erlendirilmesinde sorgulama, fizik muayene, laboratuvar parametreleri, fonksiyonel ve radyografik ölçümler gerekmektedir. Romatolojik hastalıklarda aktivasyonu de erlendirmek amacıyla yaygın ekilde kullanılan laboratuvar parametreleri, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), hemoglobin plazma viskozitesi, trombositler, akut faz p roteinleridir. Ayrıca, aynı anda artiküler indeks, psikolojik ve sosyal verileri de içeren fonksiyonel indeks hastanın yaşam kalitesini veya genel sağlık durumunu de erlendirmek gerekmektedir (63, 64).

3.1.9.1. Aktivasyon Parametreleri

Akut faz cevabı stres, inflamasyon veya bir travmanın olumsuz etkilerine karşı organizmayı hazırlıklı hale getirmek amacıyla oluşan bir dizi reaksiyonlar zinciri olarak tanımlanabilir. Akut faz reaktanları ve plazma proteinleri, inflamasyonu veya doku nekrozunu takiben karaci erde yapılırlar. Yaklaşık 30 kadar heterojen grup içinde C reaktif protein (CRP), fibrinojen, protrombin, haptoglobin, transferin, seruloplazmin, kompleman 3, kompleman 4, albümin, fibronektin, ve serum amiloid A yer alır. Plazma proteinlerindeki artış ESH artışına neden olur. Romatolojik hastalıkların tanı ve takibinde sıklıkla CRP ve ESH kullanılır.

inflamatuvar aktivite durumunda CRP, ESH`dan daha çabuk yükselir ve aktivitenin sona ermesiyle yine CRP daha önce normale döner (63). inflamasyonda artan pozitif akut faz proteinlerinin dışında, sentezi azalan negatif akut faz proteinleri de vardır. Bunlar albümin, prealbümin, transferin ve retinol taşıyıcı proteindir (65-67).

3.1.9.1.1. Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Eritrosit sedimentasyon hızı sıklıkla RA`da hastalık aktivitesi veya inflamasyonun göstergesi olan bir laboratuvar ölçümüdür (38, 49). ESH ölçümünde temel belirleyici bir araya toplanmış veya rulo oluşturan eritrositlerdir. Birçok faktör ESH`yı etkiler. ESH için erkeklerde saatte 15, kadınlarda 20 mm`ye kadar değerler normal sayılır. Hastalık aktivitesini izlemede yararlı basit, ucuz ve kolay bir test olduğu; ancak birçok parametreden de etkilenebileceği akılda tutulmalıdır. En sık kullanılan metod Westergreen metodudur (68).

Eritrosit sedimentasyon hızı uzun süredir inflamasyonun akut faz yanıtını değerlendirilmediği, olayın başlangıcından yaklaşık 24 saat sonra tanısal amaçlı kullanılır. Plazma proteinlerindeki artış veya azalış ESH artışına neden olur. Normalde eritrositler benzer yükleri nedeniyle birbirlerini iterler. Ancak ters olarak yüklenmiş proteinlerin varlığında itme azalarak eritrositler kümelenebilir. ESH akut faz proteinlerinin konsantrasyonlarındaki yükselmeyi indirekt olarak gösterir. Temel olarak fibrinojen, daha az oranda da monoklonal immüoglobulin düzeyindeki artışa bağlı olarak eritrositlerin çökme hızı artar. Fibrinojen, plazmada en yaygın olarak bulunan ve asimetrik yüklü bir proteindir. Ayrıca eritrosit volümü ve konsantrasyonunun etkilendiği durumlarda (anemi, polisitemi), gebelik ve ilaç kullanımı (steroid, oral kontraseptif), oda ısısı ESH`yı etkileyebilir. Çocuklarda ve yaşlılarda da ESH`da artış beklenir. Bazı yayınlarda genetik farklılıkların etkileyebileceği öne sürülmüştür. ESH romatolojik hastalıklarda tanıdan çok hastalık aktivitesinin takibinde yararlı olur (69).

3.1.9.1.2. C-Reaktif Protein

Pnömonokların bakteri duvarının C polisakkaridi ile reaksiyona girdiği için bu isimle anılır (70). CRP akut faz proteinlerinin prototipidir. Normal insan serumunda 0,5 mg/dl gibi düşük değerdedir. inflamasyonda altıncı saatte yükselmeye başlar, 24-72 saatte pik değerlere ulaşır ve inflamasyon sonlanınca hızla normale döner. CRP`nin metabolizmasının RA`da değerlendirildiği kabul edilmektedir, dolayısıyla RA`da artan CRP değerleri artmış sentezi yansıtır.

CRP ve di er akut faz proteinleri sitokinlere cevap olarak üretilirler (38, 49). Artımı CRP seviyeleri erken kemik erozyonları ile ili kilidir (71). ESH ve CRP inflamatuvar cevabın ve özellikle de tedaviye cevabın de erlendirilmesinde kullanılır (70).

3.1.9.2. Disease Activitiy Score 28 (DAS 28)

DAS 28’de hassas ve i 28 eklem (bilateral omuz, dirsek, el bile i, MKF (1,2,3,4,5), P F (1,2,3,4,5) ve diz) ESH ve vizüel analog skala (VAS) de erleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Kullanılan formül;

$0.56 \times \sqrt{(\text{hassas eklem 28})} + 0.28 \times \sqrt{(\text{şiş eklem 28})} + 0.70 \times \text{ESH} + 0.014 \times \text{VAS}$
eklinedir. Çıkan de er 2,6 nın altında ise hasta remisyonda, 2,6 ile 3,2 arasında dü ük aktif, 3,2 ile 5,1 arasında orta aktif, 5,1 in üzerinde ise ileri derecede aktif kabul edilir (64, 72).

3.1.9.3. Sabah Tutuklu u

Tedavi edilmeyen aktif RA’lı hastaların yakla ık %97’sinde bulunur. Lokalize doku ödemine ve enflamasyonun metabolik ürünlerinin birikimine ba lı olarak geli ti i dü ünülmektedir. Sabah tutuklu unun süresi hasta uyandıktan veya yataktan kalktıktan sonra tutukluk açılıncaya kadar geçen süredir. Lansbury sabah tutuklu unun iddetinden çok süresinin önemli oldu unu vurgulamı tır (64).

3.1.9.4. Yorgunluk

Yorgunluk aktif RA’nın ba lıca bulgusudur ve erken olgularda eklem enflamasyonundan önce ortaya çıkar. Lansbury tedavi edilmeyen olgularda %74 olarak saptamı tır. Yorgunluk sabah kalktıktan sonra 4 saat sürebilir ve hastalık düzeldikçe yorgunluk süresi de azalır (64).

3.1.9.5. A rı

Doku enflamasyonu sonucu olu an a rı aktif RA’lı hastaların en önemli problemidir. E er enflamasyon iddetli ise istirahatde de a rı ortaya çıkar. A rının tanımı, ölçümü ve lokalizasyonu zor oldu u için a rıyı de erlendirmek için çe itli ölçüm teknikleri geli tirilmi tir. Bunlar Vizüel analog skalası (VAS), Likert skala, Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS) ve Yüz skalası gibi skalalardır (73).

3.1.9.5.1. Vizüel Analog Skala

Huskisson tarafından geliştirilen bu skala yalnızca kas iskelet sistemini de erlendirmek için de il di er klinimetrik de erlendirmeler içinde kullan ılır. VAS kolay uygulanabilmesi, güvenli ve duyarlı olması nedeniyle sık kullanılan bir yöntemdir. 100 mm uzunlu unda horizontal bir çizginin üzerinde sol uçta “a rı yok” sa uçta ise “a rı a rı” tanımları bulunur ve hasta a rısının seviyesini i aretler (64, 73).

3.1.9.6. Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Health Assessment Questionnaire (HAQ) RA’da fonksiyonel disabilitenin de erlendirilmesinde önemli bir ölçümdür. HAQ RA’da hastalık aktivitesi, a rı ve psikososyal faktörler ile ili kilidir. HAQ; elbise giyinme, yürüme, tuvalet, kavrama, alı veri gibi günlük ya am aktivitelerini içeren sekiz alt gruplu toplam yirmi adet soruyu içerir. Bazı alt gruplar iki, bazıları üç ba lıktan olu ur. Her bir skala 0 –3 arasında skorlanır. HAQ ki inin kendi kendine uyg ulayabilece i, klinik gözlemlerle korele, güvenilir ve geçerli bir sorgulamadır (74-78).

3.1.9.7. Nottingham Health Profile (NHP)

Ki inin sa lık durumunu de erlendirmek için kullanılan, a rı, fiziksel aktivite, yorgunluk, uyku, sosyal izolasyon ve emosyonel reaksiyonlar ba lıkları altında 6 kategoride toplam 38 soruya evet/hayır cevabı aranan, NHP klinik de erlendirme ile uyumlu, kısa ve güvenilir bir sorgulamadır (79).

3.1.9.8. Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36)

SF-36 ya am kalitesini de erlendirmede geçe rli ve oldukça sık kullanılan bir ölçüttür. Fiziksel fonksiyon (FF), fiziksel rol güçlü ü (FRG), emosyonel rol güçlü ü (ERG), vücut a rısı (VA), sosyal fonksiyon (SF), mental sa lık(MS), canlılık, genel sa lık (GS), olmak üzere sekiz alt skalada 36 soru iç erir. Fiziksel komponent (Physical Component Scale, PCS) ve mental komponent (Mental Component Scale, MCS) olmak üzere iki özet skalası vardır. SF-36'nın Türkçe geçerlilik çalı ması Koçyi it ve ark.'ları tarafından yapılmı tır (80).

3.1.9.9. Ayak Fonksiyon ndeksi (AF)

Ayak Fonksiyon ndeksi Budiman-Mak ve ark.'ları tarafından RA’lı hastalarda ayak fonksiyonlarını de erlendirmek için geli tirilmi bir indekstir.

Romatoid artrit için geliştirilmiş olan AF osteoartritli ve plantar fasiitli hastalar için de kullanılan yararlı bir sorgulamadır. Bireyin kendi kendine uygulayabildiği bu yöntemde sorular üç alt gruba ayrılmıştır. AF dokuz soruluk ağrı sorgulaması, dokuz soruluk disabilite sorgulaması ve beş soruluk aktivite limitasyonu sorgulaması ile toplam yirmioç soruyu içerir (81). 10 e it parçaya ayrılmış 10 cm'lik visüel analog skala (VAS) üzerinde uygulanır. Ağrı sorgulamasında VAS'ın bir ucunda ağrı yok diğ er ucunda en şiddetli ağrı; disabilite sorgulamasında VAS'ın bir ucunda zorluk çekmeme, diğ er ucunda yapamama; aktivite kısıtlanması sorgulamasında VAS'ın bir ucunda hiçbir zaman, diğ er ucunda her zaman ifadeleri yer alır. Her subskala ayrı ayrı toplanır ve cevaplanan soru sayısına bölünür. Toplam diğ er üç subskala toplamının ortalaması alınarak hesaplanır (82).

3.1.10. TEDAV

Ba arlıklı bir tedavi için eklem kaybı ve fonksiyon kaybını azaltacak şekilde hastalığın erken tanınması ve erken dönemde tedaviye başlanması gerekmektedir. Tedavinin amacı remisyona ulaşmak ve hastalığı durdurmaktır. Remisyon nadiren meydana gelir bu nedenle hastalar farmakolojik, nonfarmakolojik ve hatta gerekliyse cerrahi uygulamadan yararlanabilirler.

Tedavinin esaslıyel komponentleri; 1-Romatoid Artrit tedavisinin doğrulanması (Diğ er poliartrit formlarından ayırt edilmesi, 2-Hastalığın aktivitesinin sistematik ve düzenli de erlendirilmesi, 3-Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ) ile başlangıç tedavisi ve hastanın eğitim/rehabilitasyonu 4-DMARD'ların kullanımı, 5-Olası lokal veya oral düşük glukokortikoid kullanımı, 6-Bireysel fonksiyonlara etkisinin azaltılması 7-Tedavi programının etkisinin de erlendirilmesi, 8-Genel sağlık bakımı (83).

3.1.10.1. MEDİKAL TEDAV

Romatoid Artrit tedavisinde kullanılan ilaçların sayısı son dekadlarda giderek artmıştır. Terapötik uygulamalarda çok farklılıklar dikkate alınmalıdır. RA'nın erken tedavisinde yeni ve daha agresif bir yaklaşımın uzun dönem sonuçları hala net değildir. Son yıllarda RA farmakoterapisinde yeni bir sınıflandırma önerilmiştir. Etkinliklerine göre:

1-Semptom modifiye edici ilaçlar (SM-ARD: Symptom Modifying Anti Rheumatic Drugs): NSAİ ve kortikosteroidler bu gruba dahildir.

2-Hastalığı kontrol eden antiromatizmal ilaçlar (DMARDs: Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs): DMARD'lar radyolojik hasar ve fonksiyonel kapasite üzerindeki etkinliklerine göre 1. veya 2. gruba girerler (39).

3.1.10.1.1. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

NSAİ'ler hem analjezik hem de antiinflamatuar yararlarından faydalanılan RA'lı hastalarda en sık olarak kullanılan yardımcı ilaçlardır. Bu grup ilaçların en klasik örneği olan salisilatlar günümüzde gastrointestinal yan etkilerinden dolayı fazla tercih edilmemektedir. Sindirim sistemi dışındaki yan etkileri nispeten önemsiz olan indometazin uzun yıllardan beri tercih edilmektedir. Ancak yine de tüm NSAİ'ler dispepsi, gastrik ülser, perforasyon ve kanama gibi derinlik derecelerde gastrointestinal yan etkilere neden olabilirler (84).

3.1.10.1.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler (KS) antiinflamatuar ve immünsüpresif etkileri nedeniyle RA tedavisinde kullanılırlar. KS'ler RA'da genellikle 7,5 mg/gün gibi düşük dozlarda kullanılmaktadır. Düşük dozlarda KS'ler hızlı antiinflamatuar etki göstererek eklem ağrısı ve şişliğinde azalma, yorgunlukta düzelme ve ESH'de azalma sağlarlar. Düşük doz prednizolonun eklem hasarını önlemede de yararlı etkileri vardır. Ancak uzun süreli yüksek doz kullanımı kemik kaybını artırarak osteoporozu katkıda bulunmaktadır (84, 85).

Kortikosteroidler deri ülserleri, koroner arterite neden olan vaskülit, ciddi artrit alevlenmeleri ve ilaç toksisitesi, gibi durumlarda yüksek dozlarda kullanılmaktadır. Ayrıca NSAİ tedavisinin yetersiz olduğu, DMARD tedavisinin etkisinin ise henüz ortaya çıkmadığı dönemde "köprü tedavisi" olarak kullanılırlar. Bazen de intraartiküler şekilde uygulanabilir (84).

3.1.10.1.3. Methotreksat

Methotreksat (MTX) folik asit metabolizmasını kompetitif olarak inhibe ederek DNA sentezini bozan bir antimetabolittir. Antiinflamatuar etkisini, adenozin üzerinden proinflamatuar sitokinlerden TNF sekresyonunda azalma ve IL-10 sekresyonunda artma yoluyla gösterdiği ortaya konmuştur. Başlangıç dozu 7,5 mg/haftadır ve 10-20 mg/hafta arasındaki dozlar genellikle klinik cevap için gereklidir. Terapotik doza ulaıldıktan sonraki 3-6 hafta içinde kliniksel yanıt ortaya çıkar. Yan etkiler ilk 6 ayda ortaya çıkar.

En sık görülen yan etkiler gastrointestinal intolerans, mide bulantısı, anoreksi, ishal, kusma, stomatit, kilo kaybı, baş dönmesi ve baş ağrısıdır.

Pulmoner toksisite (pulmoner fibrozis, interstisyel pnömoni), fırsatçı enfeksiyonlar, reversibl nonhodgkin lenfoma, iddetli pansitopeni nadiren görülür. Teratojenik bir ilaçtır. MTX semptomatik artrit bulgularını geriletirken bazı olgularda hastalığın eklem dışı bulgularını artırabilir. MTX ile tedavi edilen hastalarda nodül gelişimi rastlanan bir yan etkidir. Folik asit (1mg/gün) MTX ile ilgili yan etkilerin birçoğunu azaltır. Karaciğer fonksiyon testlerinde kalıcı değişimler varsa karaciğer biyopsisi önerilir. Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatini veya kreatinin klirensi tedavi sırasında takip edilmelidir (84, 86).

3.1.10.1.4. Sulfasalazin

Sulfasalazin (SLZ) 5-aminosalisilik asit (5-ASA) ile sülfapiridin bir azobanıyla bağlanması sonucu sentezlenen sentetik bir ilaçtır. SLZ'de antiromatizmal etkinliğin sülfapiridine, antiinflamatuvar etkinliğin ise 5-ASA'ya bağlı olduğu düşünülmektedir. 500 mg/gün ile başlayıp, haftada bir 500 mg/gün arttırarak, 2-3 g/gün dozuna ulaşılır. Yanıt ortaya çıkması için, genellikle 12-20 hafta ilacın alınması gerekir. Yan etkileri baş dönmesi, baş ağrısı, hematolojik toksisite (anemi, lökopeni), ateş ve reversibl oligospermi'dir. Rutin kan sayımı takibi yapılmalıdır (87).

3.1.10.1.5. Antimalaryalar

Diğer yavaş etkili ilaçlarla kıyaslandığında hayatı tehdit edici yan etkilerinin az olması nedeniyle erken RA olgularının tedavi planlarında yavaş etkili ilaçlarla kombinasyon tedavilerinde sık olarak yer almaktadır. Bu ilaçlar hafif progresyon gösteren, ılımlı seyreden RA vakalarında uygundur. Antimalaryal ilaçların yarı ömürleri çok uzundur (40 gün) ve kararlı plazma düzeylerine erişebilmesi için 3-4 ay gibi bir süre geçmesi gerekir. Terapotik yanıt genellikle hastaların %40-50'sinde ortaya çıkar. Antimalaryal ilaçlar dokularda ve kan hücrelerinde ileri derecede birikebilme özelliğine sahiptir. Klorokin 250-500 mg/gün (3-4 mg/kg/gün), hidrosiklorokin 200-400 mg/gün (6-7,5 mg/kg/gün) dozlarında kullanılır. En yaygın yan etkileri gastrointestinal intolerans, mide bulantısı, epigastrik rahatsızlık, anoreksi ve kusmadır. Antimalaryaller ile korneada ödem ve depolanma olur. En ciddi oküler toksisite maküler dejenerasyonlu retinal hastalıktır. Görme alanı muayenesini içeren oftalmolojik kontrol genellikle her 6 ayda bir önerilir (85).

3.1.10.1.6. Altın tuzları

60 yıldan beri RA tedavisinde uygulanmaktadır. Klinik yanıt 20-30 haftada ve hastaların %40-50'sinde ortaya çıkar. Ancak hastaların yaklaşık %40'ında yan etkiler gözlenir. En sık görülen yan etkiler deri reaksiyonları, stomatit ve ishaldir.

Bunların dışında proteinüri, nefrotik sendrom, immün trombositopeni görülebilir. Agranülositöz ve aplastik anemi nadir fakat ciddi yan etkilerdir (84).

3.1.10.1.7. Siklosporin A

T hücrelerinin antijen uyarımlı aktivasyon ve proliferasyonunu inhibe etmektedir. IL-2 ve diğer T hücre kaynaklı sitokinlerin dahil olduğu geniş bir sitokin paneli üzerinde etkili immünomodülatör bir ilaçtır (88). Siklosporin A, B hücre fonksiyonunu etkileyerek humoral cevabı baskılar. Erken evredeki aktif ve aktif olmayan hastalarda önemli rol oynayabilir. Ancak nefrotoksisite, hipertansiyon, gastrointestinal toksisite, lökopeni ve trombositopeni gibi ciddi yan etkilerin yanında diyetetik hipertrofi, flashing, hipertrikoz gibi yan etkiler ortaya çıkabilir (84).

3.1.10.1.8. D-Penisilamin

Toksisitesinin daha fazla, buna karşın klinik etkinliğinin aynı ya da daha az olması nedeniyle son yıllarda diğer ilaçlara göre güncelliğini kaybetmiştir. Toksisiteyi önlemek için 125 mg/gün dozunda başlanmalı ve 6-8 hafta boyunca doz kademeli artırılarak 750-1000 mg/gün dozuna ulaştırılmalı ve daha sonra 2-4 ay boyunca 750-1000 mg/gün verilerek ardından idame dozu olan 450-600 mg'a düşürülmelidir. Olası yan etkiler arasında ürtikeryal ve makülopapüler döküntüler, proteinüri ve nefrotik sendrom, trombositopeni ve nötropeni ile tat duyusunda değişiklik sayılabilir (89).

3.1.10.1.9. Azatiopürin

Azatiopürin genellikle klasik tedavilere yanıt vermeyen hastalarda kullanılan bir antimetabolittir. Etkisi genellikle 12-24 haftada başlar, 1-2,5 mg/kg/gün dozlarında kullanılır. İlacın kesilmesi ile hastalık yeniden aktive olabilir. Kademeli olarak doz artırılmalı, lökosit sayımı sık sık takip edilmeli ve 3000 hücre/mm altına düşmemelidir. En sık görülen yan etkiler gastrointestinal intolerans, bulantı, iştahsızlık ve kusmadır. Uzun süreli tedavilerde lenfoproliferatif malignensi potansiyeli mevcuttur. Tam kan sayımının ve karaciğer kan testlerinin periyodik izlenmesi gerekir (84, 90).

3.1.10.1.10. Siklofosfamid

Siklofosfamid RA'da etkinliği ispat edilmiş potent bir immünespresiftir. Genellikle 0,7-3 mg/kg/gün dozunda oral veya intravenöz formu kullanılır. Etkili profiline rağmen, uzun süreli kullanımında toksisite riski nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

Yan etkileri oldukça sıktır; en önemlileri mesane kanseri riski ta ryan hemorojik sistit, infeksiyon riski, lenfoma ve hematolojik malignensi insidansında artmadır (90).

3.1.10.1.11. Leflunomid

Leflunomid dihidroorotat dehidrogenaz enziminin selektif inhibisyonuyla, pirimidin sentezini inhibe eder. Pirimidin sentezleyen T hücreleri, bu inhibisyona özellikle duyarlıdır. Leflunomid TNF-alfa ile ilgili mekanizmalarda dahil olmak üzere birçok patogenetik düzeyde etkili olur. MTX ile kombinasyon ekl inde veya tek ba rına aktif RA'da kullanılır. Fonksiyonel durum ve radyografik progresyon, hastalık aktivitesi üzerine etkileri MTX ve SLZ ile e de er oldu u çe itli çalı malarda gösterilmiştir (84, 91).

lacın uzun yarı ömründen dolayı (yaklaşık olarak 21 gün), 3 gün için 100 mg/gün yükleme dozu verilir. Yükleme dozunu izleyen ilaç dozu 20 mg/gün'dür ve toksisite riski olanlarda 10 mg/gün'e düşürülür. Tedaviye başlandıktan sonra klinik etki 6-8 hafta arasında gözlenir. Yan etkiler, diyare, stomatit, ra , alopesi, karaci er enzimlerinde yükselmeyi ve nadiren nötropeniye içerir. Ciddi toksisite veya a rırı doz durumunda kolestimamin verilir. Tam kan sayımı ve karaci er fonksiyon testlerinin rutin takibi gereklidir (84, 92).

3.1.10.1.12. Antisitokin Tedaviler

Son yıllarda birçok romatizmal hastalığın patofizyolojik temellerinin aydınlatılmasıyla birlikte biyofarmakolojideki gelişmeler, biyolojik ajanlarla tedavileri gündeme getirmi tir. Bu ajanlar, etiyolojiye yöneliktir ve hastalık sürecinin devamını sağlayan immün cevabın spesifik komponentlerini hedef alırlar. Örne in romatoid sinovyumunda TNF- ve IL-1 gibi anahtar proinflamatuvar sitokinlerin upregulasyonuna ilişkin güçlü kanıtlar bulunmaktadır (93).

3.1.10.1.12.1. TNF- Blokörleri

TNF- , daha önce TNF- olarak bilinen lenfotoksin- (LT-), Fas ligand, CD 40 ligand ve nükleer faktör-kappa ligand reseptör aktivatörünün de içinde bulundu u peptid mediatörler ailesinin bir üyesidir. TNF- birçok hücre tipi tarafından üretililebilmekle beraber; inflamatuvar durumlar da proinflamatuvar stimuluslara yanıt olarak temelde makrofajlar tarafından salgılanır. Klinik kullanımda olan 3 anti-TNF- ajanı bulunmaktadır. Bunlar imerik anti TNF- olan infliksimab, solübl TNF-R bile ni olan etanercept ve insan anti TNF- antikorunu olan adalimumabdır (93).

nfliksimab

nfliksimab, insan Ig G1 kappanın sabit bölgesiyle, yüksek derecede affinite ile mürin nötralizasyonu yapan anti-Hu TNF- antikorunun de i ken bölgesinin birle tirilmesi ile olu an bir imerik insan -fare monoklonal antikorudur. Yüzde 70 insan ve %20 fare imerik antikorundan olu ur. Ba langıç dozu intravenöz infüzyon eklinde 3mg/kg verilmesi ve ardından 2. ve 6'ncı haftalarda, daha sonra ise her 8 haftada bir tekrarlanması tavsiye edilir. MTX ve di er DMA RD'larla beraber kullanılabilir (93).

Etanercept

Etanercept, iki p75 TNF-R ekstraselüler yapının insan IgG1'inin kristalize olabilen Fc parçasına ba lanmasıyla olu ur. Olu an molekül, hem TNF- hem de LT- 'yı yüksek affinite ve spesifitede ba layan dimerik, solübl TNF-R'dir. Etanerceptin dimerik yapısı TNF- 'ya yüksek oranda ba lanarak TNF- 'nın indükledi i proinflamatuvar yanıtı engeller. Optimal doz haftada 2 kez subkutan 25mg olarak belirlenmi tir (93).

Adalimumab

Adalimumab tamamen klonlanmı insan IgG1 monoklonal antikorudur. TNF- 'nın solübl ve transmembran formlarına yüksek affinitede ba lanarak TNF- 'nın reseptörleri ile etkile mesini önler ve böylece bu sitokinin biyolojik aktivitesi inhibe edilmı olur. Ba langıç dozu subkutan uygulamayla iki haftada bir 40mg'dır.

Anti TNF- tedavi boyunca spesifik labaratuvar takibine gerek yoktur. Enfeksiyon, demyelizan hastalık ve malignensi semptom ve bulguları açısından düzenli takip edilmelidir. Anti TNF- inhibitörlerinin kullanımı ile ili kili yan etkiler enjeksiyon bölgesi ve infüzyon reaksiyonları, enfeksiyonlara yatkınlık, malignensi geli imi, otoimmün bozuklukların tetiklenmesi, demyelizan hastalık, myelosüpresyon ve konjestif kalp hastalı ıdır. Terapotik ajana kar ı antikor olu umu ajanının yarı ömrünü kısaltıp etkinli inin azalmasına neden olur. E zamanlı MTX kullanımının immünojeniteyi azalttı ı ve ajanın yarı ömrünü arttırdı ı görülmü tür (93).

3.1.10.1.12.2. Anakinra

nterlökin-1ra (IL-1ra), IL1-Ra'nın glikozillenmi rekombinant analogudur. IL-1'in IL1-R1'e ba lanmasına yarı malı olarak inhibe ederek IL -1 aktivitesini inhibe eder. Tedavide uygulanması önerilen doz subkutan enjeksiyon ile 100mg/gündür (93).

Romatoid artritte yeni geli en tedaviler arasında; CD20+B hücre alt populasyonuna selektif ve geçici inhibisyon yapan, kimyasal anti CD20 monoklonal antikoru olan rituksimab ve CTLA-4-IgG rekombinant insan füzyon proteini ile T hücre aktivasyonunun down regülasyonunu sağlayan abatacept yer alır (94).

3.2. TARSAL TÜNEL SENDROMU

Tarsal tünel sendromu ayak bileğinin medial malleolunun arkasında fleksör retinakulumun altında fibroosseöz tünel içinde meydana gelen posterior tibial sinir ve/veya terminal dallarının (kalkaneal, medial plantar ve lateral plantar dallarının) tuzak nöropatisidir (95).

Tarsal tünel sendromu tanımı ilk kez 1962 yılında Captain Charles Keck tarafından yapılmıştır (96). Bu ilk vakada posterior tibial venin anatomik varyasyonuna bağlı olarak bilateral kompresyona sekonder gelişti. Yine 1962 yılında Lam fibröz dokunun ince bandından kaynaklanan ve sadece medial plantar dalını etkilediği 2. vakayı bildirmiştir (95).

3.2.1. ANATOM

3.2.1.1. Tarsal Tünel

Tarsal tünel; medial malleolunun arkasında fleksör retinakulumun altında bulunan fibroosseöz bir tüneldir. Bacağın derin fasyası kalınlıktır ve süperfisyal fasya ile birleşerek fleksör retinakulumu oluşturur.

Fleksör retinakulum veya lacinate ligament tarsal tünelin çatısını oluşturur. Tünelin tabanını talusun medial yüzü, sustantakulum tali ve kalkaneal duvar gibi kemik bir yapı ile tibialis posterior, fleksör digitorum longus ve fleksör hallucis kaslarının tendonları oluşturur. Bacağın derin ve yüzeysel fasyası ile devam eder, medial malleolün inferior yüzünden kalkaneusa ve abduktor hallucis kasının üst sınırına uzanır.

Tarsal tünel içerisinden posterior tibial sinir, tibial arter, tibial ven ayrıca tibialis posterior, fleksör digitorum longus ve fleksör hallucis longus kaslarının tendonları geçer (97-100).

3.2.1.2. Tibial sinir

Siyatik sinir L4 ile S3 sinir köklerinin ventral ramusundan meydana gelip popliteal fossa üzerindeyken tibial sinir ve derin peroneal sinire ayrılır. Tibial sinir siyatik sinirin medial trunkusunun devamı olup L5, S1 ve S2 köklerinin ön bölümlerinden oluşur.

Tibial sinir soleus ve tibialis posterior kaslarının arasında n tibial arter ve venle beraber a a 1 do ru ilerler. Bacakta plan taris, popliteus, gastroknemius, soleus, tibialis posterior, fleksör digitorum ve fleksör hallusis kaslarını innerve eder (97-100).

Tibial (posterior tibial) sinir medial malleolusun distaline kadar iner ve ayak bile inin medial kısmında fleksör retinakulumun altında n tarsal tünele girer. Fleksör retinakulum kalkaneusun medial tuberositasın periosteum undan ba layıp medial malleolünün medio-inferiorunda sonlanır (97-100).

Distal tibial sinirin ayak bile indeki ilk dalı medial kalkaneal dal olup çe itli anatomik varyasyonları mevcuttur. Yapılan anatomik çalı malarda kalkaneal dalın %35-40'ında tarsal tünelin proksimalinde, %34'ünde tünel içinde, %16'sında lateral plantar sinirden ve %21'inde ise multipl dallardan köken alır. Kalkaneal sinir kalkaneusu ve topu un medial bölümünün duyusunu alır. E er kalkaneal sinir tarsal tünelin proksimalinden ayrılırsa TTS'nin semp tomları topuk bölgesini içermez (97-100).

Tibial sinir fleksör hallusis longus, fleksör digitorum longus tendon kılıflarının arasında fibröz kompartmanda tarsal tünelden a a 1 do ru iner. Burada medial ve lateral plantar sinirlere ayrılır. Lateral plantar sinir medial plantar sinirden daha proximalde aya a girer. Bu dallanmalar vakaların ço unda malleolar -kalkaneal aksın 1cm'lik alanı içerisinde meydana gelir (97-100).

Medial plantar (MP) sinir büyük bir dal olup, naviküler tarsal kemik ve abduktor hallusis kası tarafından olu turulmu olan fibromusküler tünel içerisinde distale ve laterale do ru ilerler, abduktor hallusis ve fleksör digitorum brevis arasından distale do ru dönü yapar. Sinirin proksimal bölümü musculus (mus) abduktor hallusis, mus. fleksör hallusis brevis, mus. fleksör digitorum brevis ve ilk lumbrikal kasların motor innervasyonunu sa lar. Sinirin distal kütanöz dalları ise aya ın plantar yüzünün 2/3 medial bölümü ile ilk üç parmak ile dördüncü p arma ın yarısının duyusunu alır (97-100).

Lateral plantar (LP) sinir daha küçük bir dal olup, aya ın üçüncü ve dördüncü kas tabakaları arasında fibromusküler tünel içerisinde lateral ve oblik olarak ilerler, ilerler, abduktor digiti quinti ve fleksör digitorum brevis kasları arasında yüzeyelle ir, quadratus plantae kas ının lateralinde abduktor hallus is kasının medialinde derinle ir.

Lateral plantar sinirin ilk dalı olan inferior kalkaneal sinir lateral malleolün distalinde lokalize olan abduktor digiti quinti kasının innervasyonunu sağlar. Sinirin distal dalları motor dallar olup interossei, abduktor hallucis, fleksör digiti quinti brevis, quadratus plantae ve 2-5 lumbrikal kasları innerve eder. Lateral plantar sinirin ayrıca abduktor digiti minimi olarak adlandırılan sinir dalı fleksör digitorum brevis, quadratus plantae ve abduktor digiti minimi kaslarını innerve eder. Distal kutaneal dallar ise ayağın plantar yüzünün 1/3 lateralinin duyusunu alır (97-100).

Medial ve lateral plantar sinirlerin distal dalları interdigital sinirleri oluşturur. Bu dallar metatarsal kemiklerin distal başları arasından geçer, transvers metatarsal ligamentin plantar yüzünden geçer ve parmakların arasındaki web boşluklarının duyusunu alır. III-IV interdigital sinirler MP ve LP sinirlerin dalları ile oluşur. Medial plantar sinirin terminal ve medial dallarının çoğunu medial plantar proper digital sinir olarak adlandırılır. Bu dal baş parmağın duyusunu alır (97-100).

3.2.1.3. Tibial sinir tuzak nöropatileri

Tibial sinir dağınılımı boyunca birçok bölgede tuzaklanabilir. Tibial sinire ait tuzak nöropatileri;

1-Proksimal tibial nöropati

2-Tarsal tünel sendromu

3-Medial plantar nöropati

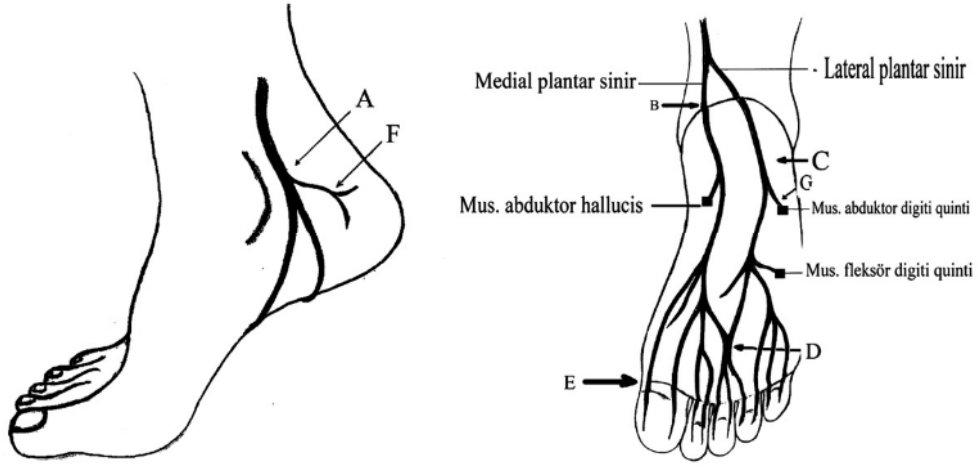
4-Lateral plantar nöropati

5-Inferior kalkaneal nöropati

6-Medial kalkaneal nöropati

7-Interdigital nöropati (Morton nöroması)

8-Medial plantar proper digital nöropati (Joplin's nöroma) olarak incelenmektedir.



ekil 1: Tibial sinirin tuzaklanma bölgeleri

A: Tarsal tünel içerisinde (dallarına ayrılmadan önce) B: Medial plantar nöropati C: Lateral plantar nöropati D: Morton nöroması E: Joplin's nöroma F: Medial kalkaneal nöropati G: inferior kalkaneal nöropati.

Proksimal tibial nöropati; baker kisti, popliteal anevrizma veya tümör gibi nedenlerle sinirin popliteal bölgede sıkılması sonucu meydana gelir.

Ayak plantar fleksör, invertör ve intrinsek kaslarında güçsüzlükle karakterize olup duyu kaybı ayak tabanında bazen de ayak lateralinde meydana gelebilir. Ail refleksi genellikle alınmaz (98).

Medial plantar nöropati; MP sinir tarsal tünelin distal geçi yolu boyunca baskılanabilir. MP sinirde kompresyon en sık olarak abduktor tünel girişinde görülür. Tek başına olması nadirdir sıklıkla malign schwannom, lepra, tenosinoviyal kistler, abduktor tünelde tuzak, geri dönüşlü koçu ayağı ile birlikte olabilir. Ayrıca travma, pes kavus ya da bilinmeyen bir nedenle de olabilir.

Klinik olarak MP sinir alanında yanma, karıncalanma ve uyuşma hissedilir. Tinel işareti pozitiftir (98).

Lateral plantar sinirin tuzaklanması; LP sinir abduktor hallucis ve quadratus plantae kasları arasında kompresyona maruz kalarak tuzaklanması olur.

Tarsal tünelde nörolema, ayak bile i burkulması ya da ayak bile inin medial kenarındaki cerrahi skar sonrası olabilir. Ayak tabanının 1/3 lateralinde duyu kaybı meydana gelir. Ayrıca abduktor digiti quinti (ADQ) kas zayıflığı olabilir fakat sıklıkla klinik olarak belirlenmesi zordur, denervasyon EMG ile gösterilebilir (98).

Kalkaneal nöropati; topunun plantar ve kalkaneusun medial kısmının duyunu alır. Topukta ağrı, uyuşma ve topuk alt yüzünde hiperestezi görülür (98).

3.2.2. ETYOLOJİ

Tarsal tünel sendromunun etiyolojisi multifaktöriyeldir. TTS'nin en sık nedeni idiopattıdır. Cerrahi dışı serilerde vakaların %39-43'ünde TTS'nin nedeni idiopatik olarak belirlenmiştir. Nedeni bilinen vakalar arasında travma tüm vakaların 1/3 kadarını oluşturmaktadır. TTS'nin diğer iki major nedenlerinden biri boğalan lezyonları diğer ise ayak deformiteleridir (98). TTS'ye neden olabilen boğalan lezyonları pigmente villonodüler sinovitis, lipoma, sinoviyal kist, intranöral dejeneratif kist, ganglion kisti, nörolema, sustenti kulum tali fraktürü ve tarsal kolezyonunu içermektedir (101).

Tarsal tünel sendromunun etiyolojisinde nedenler idiopatik, intrinsek, ekstrinsek ve biyomekanik anormallikler olarak incelenebilir.

intrinsek nedenler; tümörler (lipomalar, nörolema, intranöral ganglion, osteokondrom, sinoviyal sarkom, benign ve malign tibial sinir neoplazileri), retinakulum fibrozisi, kas anormallikleri, tendon kılıfı, sinoviyal kist, varikositeler ve sinovite neden olan Romatoid artrit gibi romatizmal hastalıklardır.

Extrinsek nedenler ayak deformiteleri (varus, valgus, pes planus, kavus ya da rektus), kalkaneus veya talusun fraktürleri, egzozitozlar, talokalkaneal kolezyon, sportif yaralanmalar (örneğin futbol, basketbol, koşma ve kayak), tromboflebit, kronik ödem ve yüksek topuklu ayakkabı kullanımı neden olabilir.

Biomekanik anormallik olarak ise femoro-tibial torsional sendrom tarsal tünelin girişinde sinirin internal dönüşüne neden olduğu için TTS ile ilişkili görünmektedir (102-104)

Tarsal tünel sendromunun etiyolojisinde ayrıca nadir olarak diabetes mellitus, hipotiroidizm, akromegali, polinöropati, progresif sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozus, ankilozan spondilit, gut ve hiperlipideminin de görüldüğü belirtilmiştir (103, 104).

3.2.3. KL N K

Tarsal tünel sendromunun insidansı tartışmalıdır. Bazı podiatristler oldukça yaygın olduğunu düşünürken birçok nörolog ve elektrofizyolog ise nadir olduğunu düşünmektedir (97)

Tarsal tünel sendromu klinik olarak medial malleolun arkasında lokal hassasiyet, ayak ve topukta ağrı, parestezi ve yanmayı takiben uyukluk ve karıncalanmayla karakterizedir. Semptomlar başlangıçta intermittandır ve bu uzun yürüyüş veya oturmaya bağlı olarak artar ve genellikle gün içerisinde şiddetlenerek artar semptomlar sürekli hale gelir. Gece ağrısı yaygındır ve uykudan uyandıracak kadar şiddetlidir.

Ağrı ve parestezi progresif olarak daha kalıcı ve daha şiddetli hale gelir proksimale dorsolateral posterior veya medialine dorsolateral (valleix fenomeni) ya da distale (tinel testi) dorsolateral yayılabilir. Ayak tabanındaki duyu kaybı ve parestezi plantar veya kalkaneal sinirin kompresyonundan kaynaklanır. Semptomlar sıklıkla akut travmaya sekonder veya impingement sendromu ve hiperpronasyon gibi kronik durumlarla ilişkilidir (97, 101, 104-108).

Tarsal tünel sendromunda semptomlar sinsi olarak başlangıçta longitudinal arka ağrı, ayak plantar yüzde intermittant disestezi, parestezi veya anestezi meydana gelebilir (104, 109).

Ayrıca ayak dorsifleksiyonu ile artan ağrı, parmak fleksiyonunda güçsüzlük, ayak yorgunluğunda artış, ayak ve tırnakta trofik değişiklikler görülür (104, 110). intrinsek kaslarda güçsüzlük, longitudinal arka belirginleşme, tarsal tünel üzerinde ilişkilendirilebilir (109).

Motor bozukluk genellikle görülmez nadiren parmak fleksörlerinde hafif bir kuvvetsizlik olabilir. Ancak ayak intrinsek kaslarındaki bu hafif zayıflığı muayene ile belirlemek zordur. Lateral plantar sinirin motor dallarının nöropatisine bağlı olarak parmaklarda pençeleme ile birlikte intrinsek kaslarda atrofi görülebilir. Ayak ve başparmağın uzun fleksörleri korunduğundan hastalar yürümekte ve ayakta durmakta güçlük çekmezler. (111-113)

Tarsal tünel sendromu tanısında iki objektif bulgu vardır. Tinel testi ve plantar sinirin terminal dallarının herhangi birinin geçtiği alanda duyu bozukluğu vardır. Tinel testi medial malleolusun arkasındaki tarsal tünelin üst sınırında tibial sinirin perküsyonu ile ayak tabanının medial üçte birinde ağrı ve uyukluk oluşmasıdır.

Pozitif perküsyon i areti anatomik tuza ın oldu u tüm sinirlerde saptanır ve rejenarasyon potansiyelinin göstergesidir (104, 114, 115)

Ön ayak pronasyonu ile de semptomlar iddetlenir. Di er bir provakatif test ise ayak bile inin dorsifleksiyon ve eversiyona zorlanması ile posterior tibial sinirin komprese edilerek semptomların agreve edilmesidir (113, 116).

Tarsal tünel sendromlu hastaların iki nokta ayırımında bozukluk mevcuttur. nce duyu bozuklu u etkilenmeyen ayak ile kar ıla tırılarak belirlenir. Hafif dokunma duyusu azalmı tır, ancak aya ın kalınlı mı plantar derisi nedeniyle de erlendirilmesi güçtür. Hafif dokunma duyusunda de i iklik ve hiperestezi özellikle çocuklarda görülür. A rı duyusundaki azalma daha güvenilir bir klinik bulgudur (113, 115).

Tarsal tünel sendromunda görülen gece a rısı kan akı ının distansiyonu ve lokal konjesyonuna ba lı olarak venöz tıkanıklık ve venostazın sonucu olarak si nir kompresyonuna ba lı olabilir (100, 117).

3.2.4. TANI

Tarsal tünel sendromunun tanısında geni bir anamnez, fi zik muayene ve elektrofizyolojik çalı malardan yararlanılır (118).

3.2.4.1. Anamnez

Hastanın a rısının lokalizasyonu, ekli, süresi, aktivite ile ili kisi, a rının proximale ya da distale yayılımı, a rıya e lik eden parestezi ve gece a rısı sorgulanmalıdır.

Ayak tabanındaki a rı, yanma ve uyu ma ikayetlerinin ayakta durma, a ırlıkta tıma, yürüme süresi ile ili kisi de erlendirilmelidir.

Diabetes mellitus, hipotiroidi gibi sistemik hastalıkların varlı ı ayrıca ayak ve ayak bile ine yönelik olarak geçirilmi travma ya da cerrahi sorgulanmalıdır (114, 117).

3.2.4.2. Fizik muayene

Hastalar öncelikle nörolojik muayene ile de erlendirilmelidir (116-118). Kas gücü muayenesi yapılmalıdır (102, 118). Duyu muayenesi yapılmalıdır (102, 118). Tibial sinir ve dallarının da ılımının oldu u bölgeler palpasyonla de erlendirilmeli, ödem, yumu ak doku i li i ve parestезinin varlı ı saptanmalıdır (96, 102). Tinel i aretine bakılmalıdır (100, 109, 117).

3.2.4.3. Radyolojik incelemeler

Ayak ve ayak bile i radyografileri kemik deformiteleri ve anormalliklerinin de erlendirilmesinde yararlıdır. Ayrıca BT tanıya yardımcı olmaktadır. Kemik anormalliklerinde, ayrıca fleksör retinakulum, tibial sinir ve dalları ve tarsal tünelin daralması neden olan patolojilerin belirlenmesinde MR çok faydalıdır (98, 101, 115, 117). Ayrıca bu bölgedeki yumu ak doku lezyonlarının de erlendirilmesinde US'den faydalanılmaktadır (96, 101).

3.2.4.4. ELEKTROFIZYOLOJİK ÇALI MALAR

Elektrofizyolojik çalı malar nöromusküler hastalıkları tanısında önemli yer tutmaktadır. Elektrofizyolojik çalı malar uygun olarak kullanıldı nda klinik tanının do ruluk oranını artırır, hastalı ın iddeti ve prognozu konusunda kantitatif olarak bilgi verir ve nörolojik fonksiyonların objektif olarak de erlendirilmesini olanak sa lar (119, 120).

Elektrofizyolojik çalı maların birinci basama ı sinir iletim hızı (S H) çalı malarıdır. S H çalı malarında sinirin elektriksel stimülasyonunu motor, duyu ve mikst sinirlerde ta ınan bir impuls ba latır.

Sinir iletim çalı maları 3 tiptir.

1-Motor sinir iletim çalı maları

2-Duyu sinir iletim çalı maları

3-Mikst sinir iletim çalı maları

3.2.4.4.1. Motor sinir iletim çalı maları: Periferal bir sinirde motor S H sinirin iki proksimal noktasından tek bir supramaksimal stimulus ile uyarılması ve bile ik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) kayıtlanması ile elde edilir. Bu bile ik kas aksiyon potansiyeline 'uyarılmı potansiyel' veya 'M yanıtı' da denir.

Latans uyarı verildikten sonra kas aksiyon potansiyeli olu ana kadar geçen süredir. Kayıt alınan kasa en yakın yani en distal uyarıya yanıtın olu masına kadar geçen süreye terminal veya distal motor latans (DML), daha proksimal uyarıların olu tu u yanıtı kadar geçen süre ye proksimal latans adı verilir.

Amplitüd uyarıyla aktive olan kas liflerinin uygun teknikle kaydedilen BKAP tüm kas liflerinin toplam aksiyon potansiyelini temsil eder. İlk defleksiyonu negatif basit difazik ekillidir. Motor sinir iletim hızı iki stimulus arası mesafenin latans farkına bölünmesi ile hesaplanır.

Bu çalı malar stimulatör ile ula ılabilen sinirler ile sınırlıdır. Üst ekstremiteelerde daha çok median, ulnar ve radial, alt ekstremiteelerde siyatik, femoral, posterior tibial ve peroneal sinirlerde uygula nır.

3.2.4.4.2. Duyu sinir iletim çalı maları: Duyusal sinir bir noktasından uyarılarak ba ka bir noktasından tüm aksonların aksiyon potansiyeli olan duyusal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) kaydedilebilir. mpulslar sinirde uyarılan noktadan her iki yöne do ru yayıldıklarından DSAP iki ayrı yöntemle kaydedilir. Ortodromik yöntem duyusal sinir impulslarının gidi yönüne fizyolojik olarak uyumlu yönde uyarımla yapılır yani sinir distalden uyarılır. DSAP proksimalden kaydedilir. Antidromik yöntem ise tam tersine siniri proksimalden uyarıp distalden kaydetme tekni idir.

Duyu çalı malarında ise en çok median, ulnar, radial ve sural sinirlerdir.

Motor sinir iletiminin aksine duyusal sinir iletiminde duyu iletim hızı (D H) latansa e ittir. Latans ilk negatif po tansiyelin ba langıcından veya tepe noktasından ölçülebilir. DSAP süresi sinirdeki çe itli geni çaplı duyusal liflerin iletim zaman farklılıklarının sonucudur ve temporal dispersiyonun bir göstergesidir.

Radikülopati, kauda equina lezyonları veya arka ko rdon hastalıkları hastalıkları gibi dorsal kök ganglionunun proksimalindeki lezyonlarda duyusal nöron etkilenmeyece i için duyu iletim çalı malarında bozukluk görülmez.

3.2.4.4.3. Mikst sinir iletim çalı malarında teknik ortodromik duyu çalı malarındaki gibidir.

Latans ve iletim hızı için sa lıklı kontrollerden ölçülen de erlerin 2 standart deviasyon alt ve üstü normal sınırlar olarak kabul edilir. S H' deki yava lamalar nöropati ve sinir zedelenmesi varlı nı dü ündürür ve D H çalı malarının motor iletim hızına göre daha duyarlı bir gösterge oldu u konusunda görü birli i vardır (119, 120).

3.2.4.4.4. H Refleksi

Elektrodiagnoz laboratu varlarında en sık olarak kullanılan geç latanslı yanıtlar H-refleksi ve F yanıtıdır. Sinir aksiyon potansiyeli H refleksinde duyu aksonunda, F yanıtında ise motor aksonda distalden ba lamakta ve omurilik düzeyinde bir aksiyon potansiyeli ba latmakta ve bu d a distale do ru seyrederek geç latanslı kas yanıtını olu turmaktadır.

H-refleksi sıklıkla tibial sinirin popliteal fossadan uyarılması ile gastrosoleus kasından de erlendirilir ve bu kasda a il refleksinin elektrofizyolojik kar ılı ıdır.

Kalın myelinli 1-A'ların afferent yolu olu turdu u monosinaptik bir refleksdir. Yakla ık 30 milisaniyede ortaya çıkan geç bir cevap olup M -yanıtına göre daha dü ük iddette uyarılarla ortaya çıkar.

Rutin klinik uygulamada amplitüdünden çok latansı önemlidir. Siyatik sinir lezyonlarında, S1 radikülopatilerde, lumbosakral pleksopatilerde veya periferik nöropatilerde kaybolur veya latansı uzar. Amplitüdü ise spastisite gibi motor nöron eksitabilitesinin arttı ı durumlarda artar ve sıklıkla motor nöron eksitabilitesini de erlendiren çalı malarda kullanılır (121).

3.2.4.4.5. Sinir İletim Çalı malarını Etkileyen Faktörler

3.2.4.4.5.1. Fizyolojik Faktörler

Isı: S H'i etkileyen faktörler arasında en önemli yeri tutar. Isımın azalması ile S H ve DML'de önemli yavaşlamalar olur.

Ortalama olarak ısının 1°C azalması S H'de 1,1-2,4 m/sn, D H'de 0,76-2,3 m/sn azalmaya ve DML'de ise 0,2 msn uzamaya neden olur.

BKAP ve DSAP amplitüdüleri ise muhtemelen temporal dispersiyonun azalması sonucu ısı azalması ile artı gösterirler.

Ya : Yirmi ya ından sonra ileti hızlarında hafif ve önemsiz yavaşlamalar ortaya çıkar ancak 60 ya ından sonra yavaşlama daha belirgin olur ve 60 -80 ya larda iletim hızı normalin 10 m/sn kadar altında olabilir.

Sinirler ve sinir segmentleri: Alt ekstremitelerde S H üst ekstremiteye oranla daha yavaşdır.

Boy uzunluğu: Sinir iletim çalı maları için önemli bir de iken de ildir ancak F yanıtı ve H refleksi gibi geç latanslı yanıtları etkileyebilen en önemli fizyolojik de i kendir.

3.2.4.4.5.2. Fizyolojik Olmayan Faktörler: Cihaza ba lı faktörler, mesafe ölçümü ve elektrodların yerle imi gibi teknik nedenler etkilemektedir.

Ayrıca Martin-Gruber anastomozu ve nervus peroneus profundus aksesorius gibi anatomik faktörlerden de etkilenmektedir (122).

Tarsal tünel sendromunda elektrofizyolojik çalı malar sıklıkla lumbosakral radikülopati ve proksimal ya da distal periferik nöropatiyi ekarte etmek amacıyla kullanılır. Elektrofizyolojik çalı malardan en yaygın olarak motor ve duyu iletim çalı maları kullanılır.

Tanı tibial sinir ya da dallarında azalmı motor iletim hızı, medial ve/veya lateral plantar sinirin uzamı DML'si, medial ve/veya lateral plantar sinirin D H'inde azalma ve DSAP'ın alınamaması veya amplitüdünde azalma olması, abduktor hallusis ve abduktor digiti minimi kaslarının motor evoked potansiyeli durasyonunda artma ya da amplitüde dü me, abduktor hallusis ve abduktor digiti minimi kaslarının anormal EMG'sinin herhangi bir kombinasyonu ile konulur (115, 123).

Motor distal latansın normal olması TTS'yi ekarte ettirm ez te his için duyu sinirlerinin iletim hızı de erlendirilmelidir. Çünkü duyu lifleri motor liflerden daha kolay etkilenir ve TTS'nin erken dönemlerinde klinik semp tomlar öncelikle duyusaldır (123).

Tarsal tünel sendromunda elektro fizyolojik çalı maların negatif olması tanının yanlı oldu u anlamına gelmez. Elektro fizyolojik çalı malar TTS tanısında genellikle destekleyicidirler fakat diagnostik de ildir hastanın klini i tanı ve tedavide çok anlamlıdır (114, 123)

3.2.5. AYIRICI TANI

Tarsal tünel sendromu aya ın lokal ortopedik problemlerinden (özellikle tendinit ve plantar fasiit), proksimal tibial nöropati ve hafif polinöropatiden ayırtedilmelidir. S1 radikülopati veya lumbosakral pleksopati topukta duyu kaybına neden olabilir fakat her ikisi de lokal aya k a rısı ile ili kili de ildir (97).

3.2.6. TEDAV

Tarsal tünel sendromunun tedavisi nedene yönelik olmalıdır (98). Spontan düzelme hereditör nöropatiye ba lı geli en TTS ve sportif durumlarla ili kili TTS durumlarında meydana gelmektedir. TTS sistemik nedenlere örne in RA, hipotiroidi ve akromegali gibi durumlara ba lı geli mi ise tedavi nedene yönelik olarak yapılmalıdır (98).

Öncelikle konservatif tedavi yapılmalıdır. Konservatif tedavide NSA ve antinevritik ajanlar kullanılır ayrıca lokal steroid enjeksiyonları faydalıdır. Bo alan lezyonu saptanan vakalarda cerrahi dekompresyon seç kin bir tedavidir (98, 102). Ayak bile ini pronasyonuna limitliyen ortezler sinir kompresyonunu azaltmaya yardımcıdır.

Cerrahi; semptomlar 6 aydan beri devam ediyorsa ve k onservatif tedavinin yetersiz oluyorsa endike olmalıdır.

Cerrahi fleksör retinakulumun arkasında MP ve LP sinir bifurkasyonunun proksimalinden posterior tibial sinirin gev etilmesi olarak uygulanmaktadır. Cerrahi sonrası ayak bile i immobilizasyonu ve ele vasyonu önerilmektedir (102).

ÇALI MANIN AMACI

Bu çalı mada öncelikli olarak RA'lı hastalarda ENMG cihazı ile elektrofizyolojik olarak alt ekstremitte sinirlerinin de erlendirilerek tarsal tünel sendromunun sıklı ını belirle nmesi amaçlandı.

Ayrıca bu çalı mada RA'lı hastalarda ayak a rısının klinik özelliklerini belirleyerek, elektrofizyolojik çalı malarla korelasyonunu de erlendirmek, RA'lı hastalarda radyografik ve klinik olarak ayak tutulumunu ve ayak tutulumunun TTS ile ili kisi ve ayak tutulumunun disabilite ile ili kisinin saptanması amaçlandı.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalı ma protokolü Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul komitesi tarafından verilen 2005-2006/584 sayılı onay do rultusunda yapıldı.

4.1. Çalı ma Grubu

Çalı maya Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı poliklini inde izlenmekte ol an 1987 ACR sınıflama kriterlerine uygun 30 (29 kadın, 1 erkek) RA'lı hasta alındı.

Kontrol grubu olarak ayak ikayeti olmayan 20 (19 kadın, 1 erkek) sa lıklı birey çalı maya alındı.

Çalı madan dı lama kriterleri ise;

1-Diabetes mellitus gibi elektronörofizyolojiyi etkileyece i bilinen ba ka bir metabolik hastalıkların varlı ı.

2-Kalça artroplasti öyküsü, lomber bölgeye yönelik cerrahi geçirenler.

3-Ayak ve ayak bile ine yönelik olarak geçirilmi kırık, travma veya operasyon öyküsünün olması.

4-RA dı nda, hastalardaki elektronörofizyolojiyi etkileyece i bilinen ba ka bir hastalı ın olması (Radikülopati, polinöropati vs.) olara k belirlendi.

Çalı mada öncesi her hastaya 'Hasta Bilgilendirilmi Onay Formu doldurularak yazılı izinleri alındı (Ek-A)

Hastaların seçimi kesitsel olarak yapıldı; ayak a rısı olan veya olmayan, aktif olan veya olmayan, DMARD ve steroid kullanan veya kulla nmayan hastalar çalı maya rastgele alındı.

4.2. Klinik De erlendirme

Çalı maya alınan her iki grubun ya , cinsiyet, kilo, boy gibi demografik sorgulamaları, ayrıca hasta grubun hastalı ının ba langıç süresi, sabah tutuklu u süresi, e lik eden di er hastalıklar, steroid, DMARD ve NSA kullanimı, dozu ve süresi ayrıntılı olarak kaydedildi (Ek-B).

Hastaların kullandıkları ilaçlar sorgulandı nda; 1 hasta KS, 3 hasta MTX , folbiol ve KS, 2 hasta MTX ve folbiol, 5 hasta MTX ve KS, 3 hasta SLZ, 5 hasta MTX, folbiol, SLZ ve KS, 4 hasta SLZ ve KS, 1 hasta TNF blok örü (Etanercept) ve KS, 1 hasta hidrosiklorokin ve KS, 1 hasta hidrosiklorokin, SLZ ve KS, 1 hasta MTX ve hidrosiklorokin, 1 hasta TNF blok örü (nflksimab), MTX ve folbiol, 1 hasta leflunamid, SLZ ve KS ve 1 hasta NSA kullandı.

Çalışma grubunun vücut kitle indeksleri (Body Mass Index: BMI) Tanita BC-418MA segmental vücut analiz monitörlü baskül cihazı ile ölçüldü. Çalışmaya alınmadan önce hemoglobin (hg), hematokrit (hct), platelet (plt), beyaz küre (BK), ESH, CRP ve RF düzeylerine bakıldı.

Hastaların ve kontrol grubunun 100 metre (m) yürüme mesafesi saniye olarak hesaplandı.

Hastanın kendini global değerlendirilmesi, doktorun hastayı global değerlendirilmesi, ayak ağrısının şiddeti ve ayak ağrısının pozisyon ile ilgili kişisel vizüel analog skala (VAS) kullanılarak değerlendirildi. Ayak ağrısının pozisyonlarla ilgili kişisel sorgulanırken ayakta durmakla, oturmakla, yürümekle ve ağrı ile birlikte artan ağrının şiddeti ayrıca gece ağrısının varlığı sorgulandı. VAS 0-100 puan arasında değerlendirildi (0: hiç ağrı yok 100: çok şiddetli ağrı var).

Her iki gruba genel sağlık durumu soru formu değerlendirilmesi (Health Assessment Questionnaire (HAQ)), ayak fonksiyon indeksi (AF), kısa form-36 (Short Form-36, SF-36) ve ağrı vizüel analog skalası (VAS) laboratuvar sonuçlarından haberdar olmaksızın tek bir klinisyen tarafından yapıldı (Ek-C).

Hastalık aktivite parametreleri ESH, CRP ve DAS 28 ile değerlendirildi. DAS 28'de hassas ve şiş eklem (sağ ve sol omuz, dirsek, el bileği, MKF (1,2,3,4,5), P F (1,2,3,4,5) ve diz), ESH ve VAS değerleri kullanılarak ;

$0.56 \times \sqrt{(\text{hassas eklem 28})} + 0.28 \times \sqrt{(\text{şiş eklem 28})} + 0.70 \times \text{ESH} + 0.014 \times \text{VAS}$ formülüyle hesaplandı. Çıkan değer 2,6'nın altında ise hasta remisyonda, 2,6 ile 3,2 arasında düşük aktif, 3,2 ile 5,1 arasında orta aktif, 5,1'in üzerinde ise ileri derecede aktif kabul edildi (64, 72).

Çalışmaya alınan her iki grubun nörolojik muayeneleri yapıldı. Muayene esnasında ayrıca tibial sinir provake etmek için tinelli testi ayrıntılı olarak değerlendirildi. Tinelli testi medial malleolusun arkasındaki tarsal tünelde tibial sinirin perküsyonu ile ayak tabanının medial üçte birinde ağrı ve uyuşukluk olması pozitif olarak kabul edildi (104, 114-116).

4.3. Radyolojik Değerlendirme

Hasta ve kontrol grubunun bilateral ön-arka ve lateral ayakta basarak ayak grafileri çekildi. Ön-arka ayak grafisinde x-ray kaynağı 90 cm mesafeden orta ayak üzerine odaklanıp ayak bileğine doğru 15° açıyla yönlendirildi. Lateral ayak grafisi ayak medialine konan kasetle ve naviküler kemiğe dik açıyla odaklanarak çekildi.

Hasta ve kontrol grubunun ön-arka ayak grafilerinde tarsal tünel bölgesindeki kemik anomalileri de erlendirildi. Hasta ve kontrol grubunun ön-arka ayak grafileri modifiye Larsen ve Sharp van der Heijde yöntemleriyle skorlandı.

Larsen metodu iki ayakta toplam sekiz bölgeye (2,3,4,5. MTF eklemlerine) uygulanır. Ayakta toplam skor 0-40 arasındadır. Larsen skorlamasında eklem mesafesi ve erozyonlar birlikte de erlendirilir. Larsen skorlaması be evreye ayrılarak de erlendirilir. Sa lam kemik ve normal eklem mesafesi evre 0 olarak de erlendirilirken; orijinal kemik sınırlarının tamamen harap oldu u mutilans de i iklikler evre 5 olarak skorlanır (57, 58).

Sharp van der Heijde metodunda eklem mesafesi ve erozyon ayrı olarak de erlendirilir. Ayakta erozyon skorlamasında be bölge (2,3,4,5. MTF ve F eklemlerine) bilateral olarak de erlendirilir. Erozyon skorlaması 5 evreye ayrılarak de erlendirilir. Toplam erozyon skoru ayakta 120'dir. Ancak elden farklı olarak ayakta ilgili eklemlerin her iki yüzeyi de de erlendirmeye alınır. Evre 5 komplet kollaps olarak de erlendirilir. Eklem mesafesi de erlendirmesinde ayakta eklem mesafesi de erlendirilirken toplam altı eklem (1,2,3,4,5. MTF, F) bilateral olarak de erlendirilir. Toplam eklem mesafesi skoru ayakta 48'dir. Normal radyografi evre 0 iken kemiksi ankiloz veya luksasyo n evre 4 olarak de erlendirilir (57, 58).

4.4. Elektrofizyolojik de erlendirmeler

Elektrofizyolojik inceleme Fırat Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı elektrofizyoloji laboratuvarında Medelec Synergy Elektronöromyografi cihazı kullanılarak yapıldı. Oda sıcaklığı 26-32°C sıcaklığı nda tutuldu. TTS ENMG protokolü hasta ve kontrol grubunda alt ekstremiteye bilateral olarak uygulandı.



ekil 2: Elektronöromyografi cihazı

Tarsal tünel sendromunun ENMG çalışmaları protokolü

1-Distal tibial sinir motor medial ve lateral plan tar sinir olarak çalışıldı.

Medial plantar sinir çalışması; yüzey elektrodlarından aktif elektrod abduktor hallusis brevis (AHB) kasının motor noktasına, referans elektrod AHB tendonuna yerleştirildi ve medial malleolun proksimalinden tibial sinir stimüle edildi ve AHB kasından kayıt alındı. Toprak elektrod ayak dorsumuna yerleştirildi.

Lateral plantar sinir çalışması; yüzey elektrodlarından aktif elektrod abduktor digiti quinti pedis (ADQP) kasının motor noktasına referans elektrod ADQP tendonuna yerleştirildi ve medial malleolun proksimalinden tibial sinir stimüle edildi ve abduktor digiti quinti pedis kasından kayıt alındı. Toprak elektrod ayak dorsumuna yerleştirildi. DML kayıt noktası ile stimülasyon arasındaki yaklaşık 14-16 cm'lik mesafe kullanılarak hesaplandı.

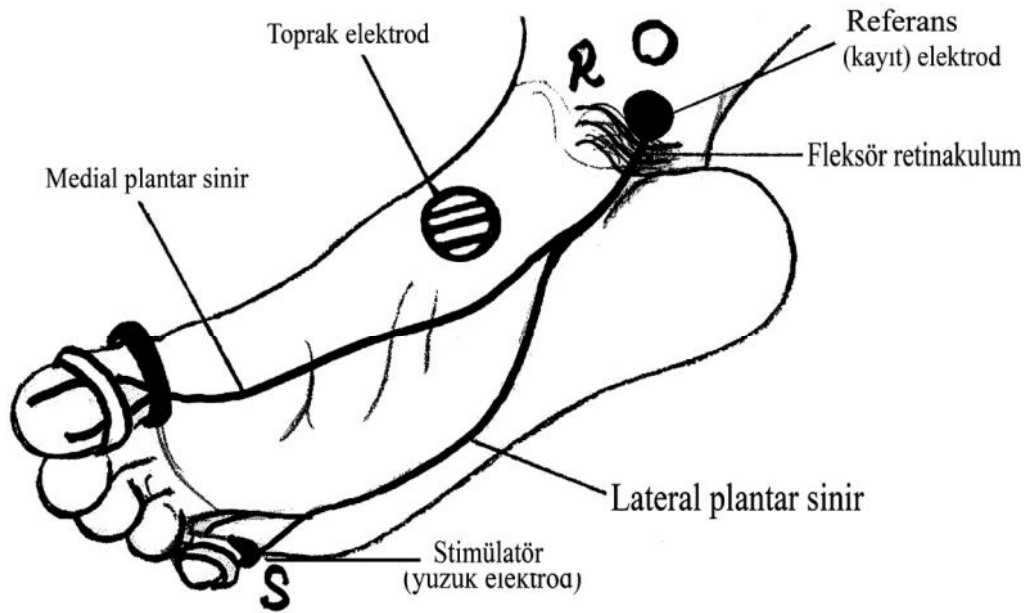
2-Rutin tibial motor çalışması; tibial sinir medial ayak bileği ve popliteal fossadan supramaksimal olarak stimüle edildi ve AHB kasından kayıt elde edildi.

3-Rutin peroneal motor çalı masında; peroneal sinir lateral ayak bile i, fibula ba 1 altından ve popliteal fossadan uyarıldı. Ektansör digitorum brevis (EDB) kasından kayıt alındı.

4-Medial ve lateral plantar mikst veya duyu çalı maları ortodromik olarak yapıldı.

Medial plantar pür duyu çalı malarında; yüzük elektrodlar ayak ba parma ının MTF ekleminin proksimaline katod ve 3-4cm distaline anodu yerle tirilerek sinir uyarıldı. Kayıt elektrodlar ise aktif elektrod medial malleolun posterioruna ve referans elektrod ise 3-4 cm distaline yerle tirilerek kayıt alındı. Mesafe de i kendi. Toprak elektrod ayak dorsumuna yerle tirildi.

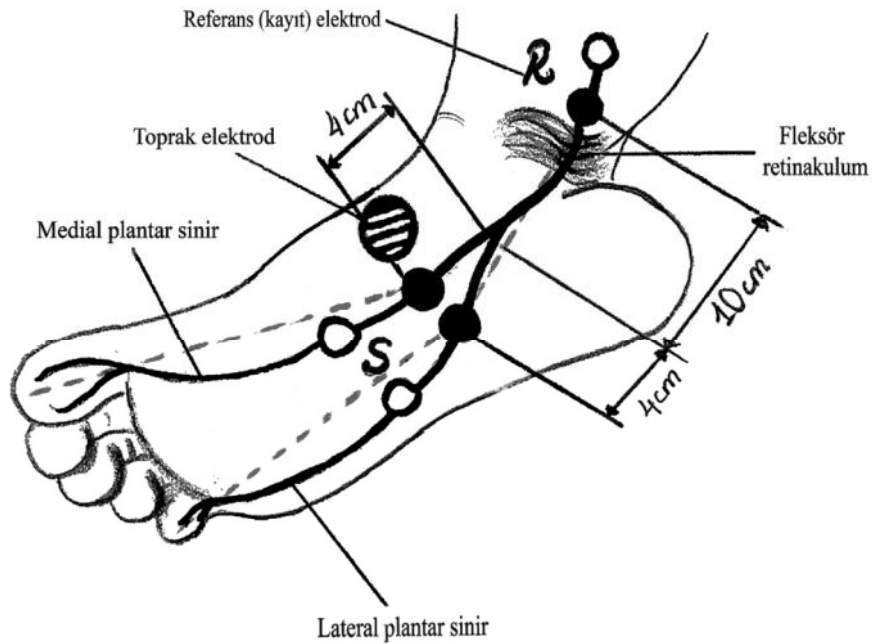
Lateral plantar pür duyu çalı malarında; yüzük elektrodlar ayak be inci parma ına MTF ekleminin proksimaline katod ve 3-4cm distaline anodu yerle tirilerek sinir uyarıldı. Kayıt elektrodlar ise aktif elektrod medial malleolun posterioruna ve referans elektrod ise 3-4 cm distaline yerle tirilerek kayıt alındı. Mesafe de i kendi. Toprak elektrod ayak dorsumuna yerle tirildi (ekil 3).



ekil 3: Medial ve lateral plantar sinirlerin duyu iletim çalı ması.

Medial plantar mikst duyu çalı malarında; topuk medialinden (MPS'den) sinir uyarıldı mesafe kayıt elektroda yakla ık 14 cm idi (kayıt elektrod ile topuk arası 7 cm ve 1. ve 2. parmaklar arasındaki bo luktan çizilen paralel çizgiye olan 7 cm'lik mesafe). Kayıt elektrodlar ise aktif elektrod medial malleolun posterioruna ve referans elektrod ise 3-4 cm distaline yerle tirilerek kayıt alındı. Toprak elektrod ayak dorsumuna yerle tirildi.

Lateral plantar mikst duyu çalı malarında; topuk lateralinden (LPS'den) sinir uyarıldı mesafe kayıt elektroda yakla ık 14 cm idi (kayıt elektrod ile topuk arası 7 cm ve 4. ve 5. parmaklar arasındaki bo luktan çizilen paralel çizgiye olan 7 cm'lik mesafe). Kayıt elektrodlar ise aktif elektrod medial malleolun posterioruna ve referans elektrod ise 3-4 cm distaline yerle tirilerek kayıt alındı. Toprak elektrod ayak dorsumuna yerle tirildi (ekil 4).



ekil 4: Medial ve lateral plantar sinirlerin mikst duyu iletim çalı ması

5-Sural sinir duyu çalı masında; kayıt elektrodları lateral malleolüne yerle tirildi sinir posterior lateral uyluktan uyar ılarak kayıt alındı.

6-Tibial ve peroneal F cevapları elde edildi.

7-H refleks çalı ması yapıldı. Kayıt elektrodlardan aktif elektrod gastroknemius - soleus kasına ve referans elektrod ise a il tendonuna yerle tirildi. Tibial sinir popliteal fossadan submaksimal olarak uyarıldı.

Tablo 1’de alt ekstremitte sinir iletim çalı maları referans de erleri verilmi tir (119).

Tablo 1: Alt ekstremitte sinir iletim çalı maları referans de erleri

Sinir	Amplitüd(μ V)	leti hızı (m/sn)	Dis tal latans (ms)
Peroneal sinir	2.0	44	6.5
Tibial sinir	4.0	41	5.8
Sural sinir	6.0	40	4.4
MP sinir	4.0	41	5.8
LP sinir	3.0	41	6.3

Tarsal tünel sendromunun tanısında elektrofizyolojik çalı malarda;

1-Posterior tibial sinir hızı

2-AHB kasından kaydedilen MPS’nin DML’si (>6.2 msec)

3-ADQB kasından kaydedilen LPS’nin DML’sini (>7 msec) içermelidir.

Medial ve lateral plantar sinirlerin 1 msec’den daha fazla terminal latansında farklılık olması TTS olarak dü ünülebilir (102, 124).

Ayrıca TTS için MP ve LP sinir duyu iletim çalı malarında hızın yava laması, amplitüdde azalma veya DSAP amplitüdünün alınamamasını içermelidir. Tablo 2’de MP ve LP duyu sinir iletim çalı maları referans de erleri özetlenmi tir (119).

Tablo 2: MP ve LP duyu sinir iletim çalı maları referans de erleri

	Amplitüd (μ V)	leti hızı (m/sn)
Medial plantar pür duyu	2	35
Lateral plantar pür duyu	1	35
Medial plantar mikst duyu	3	45
Lateral plantar mikst duyu	3	45

Bilateral plantar motor, duyu ve mikst sinir çalı malarına ek olarak özellikle polinöropatiyi ekarte etmek için rutin sinir iletim çalı maları yapılmalıdır. Tibial ve peroneal motor çalı maları ve F cevapları ve sural duyu cevabı de erlendirilmelidir. Muhtemelen ya polinöropati ya da daha az sıklıkla siyatik ya da lumbosakral pleksus lezyonlarına ba lı olarak e er sural duyu cevabı anormal ise plantar sinirlerde de anormallik saptanır. Ayrıca bilateral H releksinin de erlendirilmesi yararlıdır. H refleksi TTS'de normaldir fakat polinöropatide, proksimal tibial nöropati, siyatik ve lumbosakral pleksus lezyonlarında ve S1 radikülopatide anormal olabilir. Tüm bu nedenler ayrıca ayak topu unda anormal duyuya neden olabilirler.

4.5. statistik

statistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 12. 0) yazılımı kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerin da ılımı tanımlayıcı istatistiksel metodlarla yapıldı. Normal e risine uymayan, varyansların e it olmadığı veya ordinal verilerin kar ıla tırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi korelasyon için Spearman rho katsayısı kullanıldı. De erler ortalama (standart deviasyon) ekinde verildi. De erlendirmelerde $p<0,05$ olan de erler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalı maya 30 RA hastası ve kontrol grubu olarak 20 sa lıklı gönüllü birey alındı. Romatoid artritli hastaların ya ortalaması 41.9 (26-65) idi. Hastaların 24'ü (%80) seropozitif, 6'sı (%20) seronegatif.

Kontrol grubunun ya ortalaması 39.3 (26-60) idi.

Hasta ve kontrol grubunun ya , boy, kilo, BMI ve cinsiyetleri karşılaştırıldı. İnda anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Romatoid artrit (n: 30)	Kontrol (n: 20)	p
	Ort (SS)	Ort (SS)	
Ya	41.9 (10.1)	39.3 (10.8)	>0.05
Cinsiyet (K/E)	29/1	19/1	>0.05
Kilo(kg)	69.5 (11.6)	66.3 (9.5)	>0.05
Boy(cm)	161.1 (6.5)	159.7 (5.0)	>0.05
BMI(kg/m ²)	26.8 (4.6)	25.9 (3.2)	>0.05

Tabloda ortalama değerler, parantez içinde standart sapma değeri verilmiştir.

Çalı maya alınan RA hastalarının % 90'ı DMARD, % 6.7'si TNF blokörü ve %3.3'ü NSA kullanıyordu. RA hastalarının %76.66'sı KS kullanıyordu ve kullanılan ortalama doz 5-7.5mg/gündü.

Romatoid artritli hastaların hastalık süresi ortalama 8.5 yıl (1-28 yıl) idi.

Hastalar DAS 28 değerine göre 2'si remisyonda, 1'i düşük aktif, 20'si orta aktif ve 7'si aktif olarak bulundu. Hasta grubunun fonksiyonel durumları tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4: Hasta grubunun fonksiyonel değerleri

	Romatoid artrit (n: 30)
Hastalık süresi (yıl)	8.5 (6.3)
Sabah tutukluğu (dakika)	74.0 (90.7)
Hassas eklem sayısı	9.76 (6.73)
İ eklem sayısı	1.06 (1.63)
DAS 28	4.2 (1.2)

Tabloda ortalama değerler, parantez içinde standart sapma değeri verilmiştir.

Hasta ve kontrol grubu karıla tırıldı ında HAQ, SF-36 ve AF subskalalarında anlamlı olarak fark mevcuttu. Tablo 5’de hasta ve kontrol grubunda kullanılan sorgulamaların de erleri özetlenmi tir.

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunda kullanılan sorgulamaların de erleri

	Romatoid artrit (n:30)	Kontrol grubu (n:20)	P
HAQ	0.66 (0.58)	0.20 (0.69)	<0.0001
AFI			
A rı	2.9 (2.0)	0.0 (0)	<0.0001
Disabilite	2.3 (1.9)	0.0 (0)	<0.0001
Limitasyon	0.9 (1.0)	0.0 (0)	<0.0001
Total	2.0 (1.4)	0.0 (0)	<0.0001
SF-36			
Genel sa lık	44.9 (18.3)	80.5 (13.1)	<0.0001
Fiziksel fonksiyon	63.5 (24.8)	95.0 (12.0)	<0.0001
Fiziksel rol güçlü ü	39.1 (46.7)	100.0 (0)	<0.0001
Emosyonel rol güçlü ü	30.0 (46.6)	90.0 (30.7)	<0.0001
Sosyal fonksiyon	55.8 (26.2)	83.7 (17.7)	<0.0001
A rı	43.8 (18.6)	85.4 (16.6)	<0.0001
Mental sa lık	66.2 (26.3)	85.0 (16.9)	<0.005
Vitalite	59.3 (24.4)	90.0 (11.8)	<0.0001

Tabloda ortalama de er, parantez içinde standart sapma de eri verilmi tir.

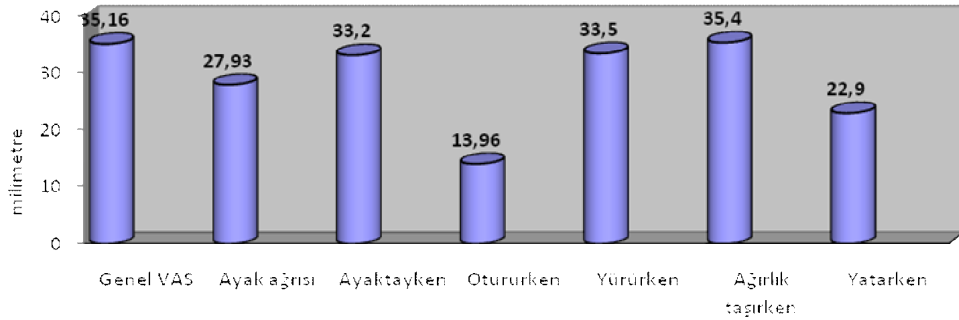
Tablo 6’da RA’lı hastaların kendini genel de erlendirmesi, doktorun hastayı genel de erlendirmesi, ayak a rısı ve ayak a rısı ile ilgili sorgulama parametrelerinin VAS (0-100) de erleri gösterilmi tir.

Tablo 6: Hasta grubunda kullanılan a rı sorgulama de erleri

	Romatoid artrit (n:30)
VAS (HGD)	35.16 (20.88)
VAS (DHGD)	26.46 (15.63)
Ayak a rısı VAS	27.93 (23.47)
Ayaktayken AA VAS	33.20 (24.56)
Otururken AA VAS	13.96 (11.46)
Yürürken AA VAS	33.50 (20.49)
A ırlık ta ırken AA VAS	35.40 (22.09)
Yatarken AA VAS	22.90 (25.13)

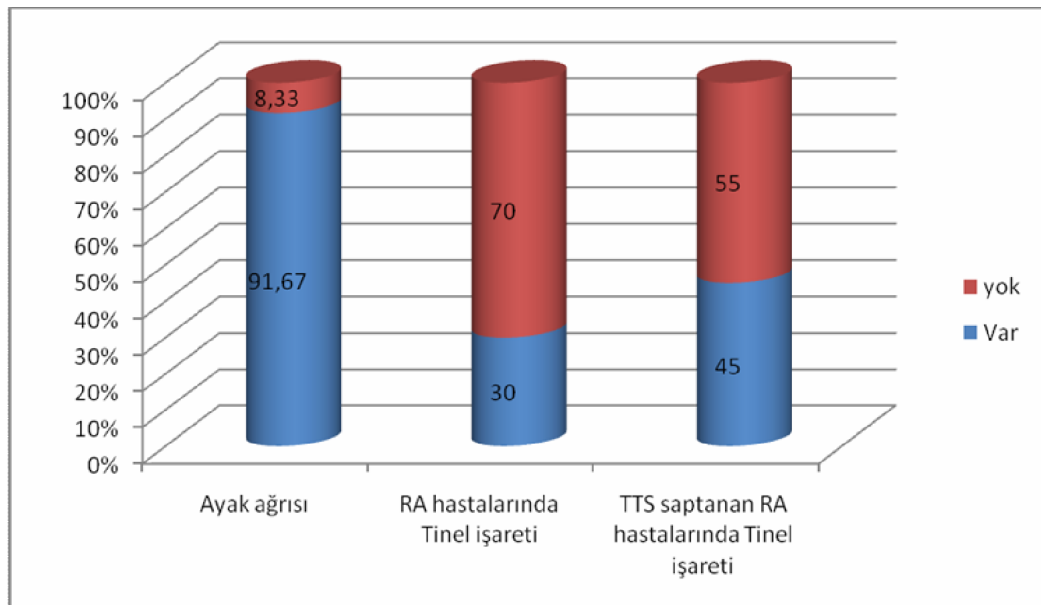
Tabloda ortalama de er, parantez içinde standart sapma de eri verilmi tir. VAS(Visuel Analog Scale), HGD(Hastanın kendini Global De erlendirme si), DHGD(Doktorun Hastayı Global De erlendimesi), AA(Ayak A rısı).

Hastanın genel a rı VAS de eri, ayak a rısı VAS de eri ve ayak a rısının pozisyonel durumlarla ili kisiyle ilgili VAS de erlendirme sonuçları eki l 5’de özetlenmi tir.



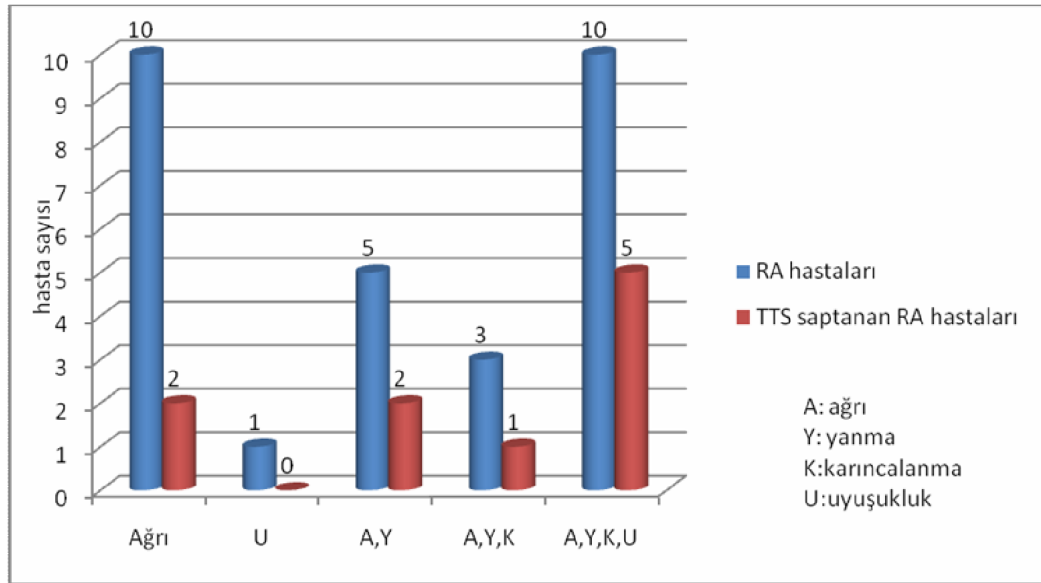
ekil 5: Hastaların genel VAS ve pozisyonel ayak a rısı VAS de erleri

Çalı maya alınan RA hastalarından 26’sının her iki aya nda, 3 hastanın ise sadece bir aya nda (2’sinin sa , 1’inin sol) ikayeti vardı (%91.67). Sadece 1 hastanın hiç ayak a rısı ikayeti yoktu (%8.33). Hastaların nörolojik muayeneleri normaldi. Muayenede 8 hastada bilateral ve 2 hastada sa ayakta tinel i areti pozitif olarak saptandı (%30). TTS saptanan RA hastalarında ise 4 hastada bilateral ve 1 hastada sa ayakta olmak üzere tinel i areti pozitif idi (%45). Hastaların sonuçları ekil 6’da özetlenmi tir.



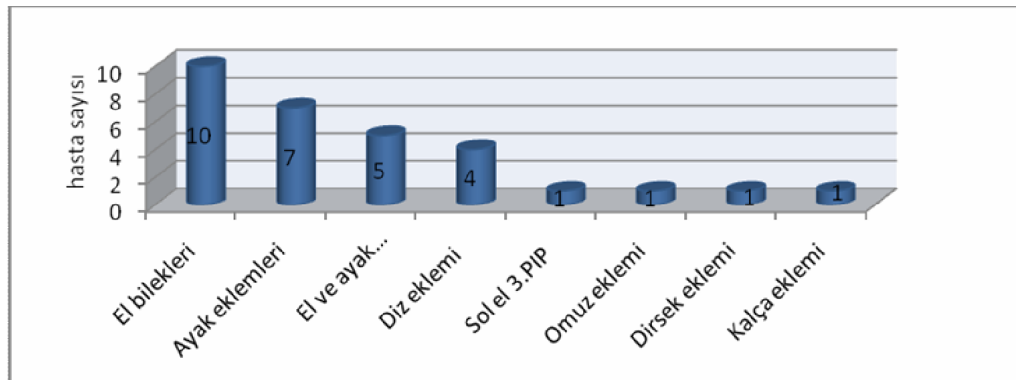
ekil 6: Hastaların ayak a rısı ve tinel i aretinin yüzelik sonuçları

Çalı maya alınan hastaların 10'ununda sadece a rı, 5'inde a rı ve yanma, 3'ünde a rı, yanma ve karıncalanma, 1'inde ayak tabanında uyu ukluk ve 10'nunda a rı, yanma, uyu ukluk ve karıncalanma ikayeti mevcuttu. TTS saptanan hastaların ise ayak ve ayak tabanında 2'sinde sadece a rı, 2'sinde a rı ve yanma, 1'inde a rı, yanma ve karıncalanma ve 5'inde a rı, yanma, uyu ukluk ve karıncalanma mevcuttu. RA hastalarının ayak a rısının karakteri ekil 7'de özetlenmi tir.



ekil 7: RA hastalarında ayak a rısının karakteri

Hastaların ikayetlerinin ilk ba ladı ı eklemler; 11'inin el bilekleri, 1'inin sol el 3. P P, 4'ünün diz eklemi, 1'inin omuz eklemi, 7'sinin ayak bilekleri, 4'ünün el ve ayak bilekleri, 1'inin kalça eklemi ve 1'inin dirsek eklemi eklemlerinde (ekil 8).



ekil 8: Hasta grubunda hastalık ikayetlerinin ba ladı ı eklemler

100m yürüme mesafesi; hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.0001$).

Radyografik skorlar; Hasta ve kontrol grubunda sağ ayak Larsen skorunda anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hasta ve kontrol grubunda sol ayak Larsen skorunda anlamlı olarak fark vardı ($p<0.05$). Hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol ayak SES skorunda, SEM skorunda ve Sharp van der Heijde total skorunda anlamlı olarak fark vardı ($p<0.0001$). Çalışma grubunun 100m yürüme süresi ve ayak radyografik skorlamaları tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Çalışma grubunun 100m yürüme süresi ve ayak radyografik skorları

	Romatoid artrit (n:30)	Kontrol (n:20)	p
100m yürüme süresi	95.23(11.15)	84.35 (6.74)	<0.0001
Larsen Skoru (sa ayak)	0.93 (1.63)	0.10 (0.30)	>0.05
Larsen Skoru (sol ayak)	1.06 (1.61)	0.10 (0.30)	<0.05
SEM (sa ayak)	3.13 (2.27)	0.65 (0.81)	<0.0001
SEM (sol ayak)	3.23 (2.63)	0.65 (0.81)	<0.0001
SES (sa ayak)	2.26 (1.99)	0.40 (0.50)	<0.0001
SES (sol ayak)	2.40 (2.34)	0.40 (0.50)	<0.0001
Sharp total (sa ayak)	5.33 (4.15)	1.05 (1.27)	<0.0001
Sharp total (sol ayak)	5.63 (4.76)	1.05 (1.27)	<0.0001

Tabloda ortalama değerler, parantez içinde standart sapma değeri verilmiştir. SEM(Sharp van der Heijde eklem mesafesi), SES(Sharp van der Heijde erozyon skoru)

Labaratuvar parametreleri; Hasta ve kontrol grubu arasında Hb, Hct, Plt ve ESH değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). CRP anlamlı olarak farklıydı ($p<0.05$). RF anlamlı olarak farklıydı ($p<0.0001$). Çalışma grubunun laboratuvar ölçüm değerleri tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar ölçüm değerleri

	Romatoid artrit (n: 30)	Kontrol (n: 20)	p
ESH(mm/sa)	25.16 (18.16)	18.95 (10.25)	>0.05
CRP (ng/dl)	10.89 (15.17)	3.30 (0)	<0.05
RF (U/ml)	98.68 (118.82)	9.9 (0)	<0.0001
Hb (g/dl)	12.58 (1.79)	13.50 (1.25)	>0.05
Htc (%)	39.22 (4.61)	40.13 (2.99)	>0.05
Plt ($10^3/uL$)	337533 (97823)	280300 (50216)	>0.05

Tabloda ortalama değerler, parantez içinde standart sapma değeri verilmiştir.

Elektrofizyolojik de erlendirmeler

Peroneal motor; hasta ve kontrol grubunda peroneal motor amplitüd, latans ve S H de erleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Tibial motor; Sağ tibial motor latans de erinde hasta ve kontrol grubunda anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Sağ tibial motor amplitüd ve S H arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Hasta ve kontrol grubunda sol tibial motor latans, amplitüd ve S H de erleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Sural duyu; hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol sural duyu latans ve D H de erleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Sağ ve sol sural duyu amplitüd de erlerinde hasta ve kontrol grubunda anlamlı fark vardı ($p<0.05$).

Çalışma grubunda 2 RA hastasının ve 1 kontrol grubundan sağlıklı bireyin peroneal amplitüd de erleri alt sınırdı bulundu (sırasıyla 1.8, 1.8 ve 1.0). Peroneal latans ve S H de erleri normal sınırlardaydı. Çalışma grubunun rutin alt ekstremite sinir iletim de erleri tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9: Çalışma grubunun rutin alt ekstremite sinir iletim de erleri

	Romatoid artrit (n: 30)	Kontrol (n: 20)	p
Sağ tibial motor latans	3.42 (0.55)	3.36 (0.71)	>0.05
Sağ tibial motor amplitüd	17.37 (5.37)	22.07 (8.44)	<0.05
Sağ tibial S H	51.50 (7.46)	53.13 (3.16)	<0.05
Sol tibial motor latans	3.47 (0.56)	3.42 (0.62)	>0.05
Sol tibial motor amplitüd	18.44 (5.59)	22.29 (7.49)	>0.05
Sol tibial S H	48.77 (10.09)	51.06 (2.82)	>0.05
Sağ peroneal motor latans	3.67 (0.54)	3.82 (0.73)	>0.05
Sağ peroneal motor amplitüd	7.37 (4.12)	9.26 (4.29)	>0.05
Sağ peroneal S H	50.89 (4.51)	49.67 (11.21)	>0.05
Sol peroneal motor latans	3.67 (0.50)	3.58 (1.10)	>0.05
Sol peroneal motor amp	7.05 (3.50)	8.28 (3.46)	>0.05
Sol peroneal S H	51.17 (4.18)	50.18 (4.36)	>0.05
Sağ sural duyu latans	3.63 (0.64)	3.69 (0.51)	>0.05
Sağ sural duyu amplitüd	11.67 (8.47)	14.47 (5.64)	<0.05
Sağ sural D H	50.64 (6.49)	51.57 (5.97)	>0.05
Sol sural duyu latans	3.62 (0.63)	3.73 (0.62)	>0.05
Sol sural duyu amplitüd	10.48 (5.89)	13.88 (6.47)	<0.05
Sol sural D H	49.82 (5.84)	49.12 (4.68)	>0.05

Tabloda ortalama de er, parantez içinde standart sapma de eri verilmiştir.

Lateral plantar motor sinir; hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol LPS motor latans ve amplitüd de erleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Medial plantar motor sinir; hasta ve kontrol grubu arasında sa ve sol MPS motor latans, sol MPS amplitüd de erleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Sa MPS motor amplitüd de eri arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Çalışma grubunun medial ve lateral plantar motor sinir iletim de erleri tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10: Çalışma grubunun MP ve LP motor sinir iletim de erleri

	Romatoid Artrit (n: 30)	Kontrol (n: 20)	p
Sa LPS motor latans	4.65 (0.70)	4.39 (1.06)	>0.05
Sa LPS motor amplitüd	6.41 (3.04)	9.26 (7.24)	>0.05
Sol LPS motor latans	4.69 (0.90)	4.33 (0.86)	>0.05
Sol LPS motor amplitüd	5.75 (2.85)	8.10 (6.27)	>0.05
Sa MPS motor latans	3.73 (0.57)	3.67 (0.74)	>0.05
Sa MPS motor amplitüd	14.57 (6.49)	20.08 (9.16)	<0.05
Sol MPS motor latans	3.77 (0.52)	3.85 (0.69)	>0.05
Sol MPS motor amplitüd	15.62 (5.75)	20.40 (8.81)	>0.05

Tabloda ortalama de er, parantez içinde standart sapma de eri verilmiştir. (LPS: Lateral plantar sinir
MPS: Medial plantar sinir)

H refleksi; hasta ve kontrol grubunun sol M/H amplitüdünde anlamlı olarak fark vardı ($p<0.05$). Hasta ve kontrol grubunda sa ve sol H latans, sa ve sol M -H latans ve sa M/H amplitüdüleri arasında anlamlı olarak fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma grubunun H refleks de erleri tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Çalışma grubunun H refleks de erleri

	Romatoid artrit (n: 30)	Kontrol (n: 20)	p
Sol H latans	30.03 (2.20)	29.88 (2.10)	>0.05
Sol M-H latans	27.30 (1.88)	28.11 (1.92)	>0.05
Sol M/H amplitüd	3.55 (3.20)	2.03 (1.78)	<0.05
Sa H latans	30.22 (2.27)	28.22 (6.13)	>0.05
Sa M-H latans	27.74 (1.75)	27.95 (1.37)	>0.05
Sa M/H amplitüd	2.53 (1.58)	1.83 (1.42)	>0.05

Tabloda ortalama de er, parantez içinde standart sapma de eri verilmiştir.

Lateral plantar sinir pür duyu; hasta ve kontrol grubu arasında sa LPS D H anlamlı olarak farklıydı ($p<0.05$). Sol LPS duyu latans ve D H anlamlı olarak farklıydı ($p<0.0001$). Hasta ve kontrol grubu arasında sa LPS duyu latans, sa ve sol LPS duyu amplitüd de erleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Lateral plantar sinir mikst duyu; hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol LPS mikst duyu D H değerleri arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Sağ ve sol LPS mikst duyu amplitüd ve latans değerlerinde anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Medial plantar sinir pür duyu; hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol MPS duyu latans ve D H değerleri arasında anlamlı fark vardı ($p<0.0001$). Sağ ve sol MPS amplitüd değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Medial plantar sinir mikst duyu; hasta ve kontrol grubu arasında sağ MPS mikst duyu D H ($p<0.05$) ve sol MPS mikst duyu D H ($p<0.0001$) anlamlı olarak farklıydı. Sağ ve sol MPS mikst duyu amplitüd ve latans değerleri arasında fark yoktu ($p>0.05$). Çalışma grubunun MPS ve LPS duyu ve mikst sinir iletim değerleri tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12: Çalışma grubunun MPS ve LPS duyu ve mikst sinir iletim değerleri

	Romatoid artrit (n: 30)	Kontrol (n: 20)	p
Sa LPS latans	5.56 (1.49)	4.85 (0.80)	>0.05
Sa LPS amplitüd	3.52 (1.21)	3.38 (1.22)	>0.05
Sa LPS D H	43.90 (10.43)	50.96 (7.19)	<0.05
Sa mikst LPS latans	4.15 (1.51)	3.58 (1.31)	>0.05
Sa mikst LPS amplitüd	9.67 (5.35)	12.84 (6.76)	>0.05
Sa mikst LPS D H	43.45 (13.9)	52.31 (9.87)	<0.05
Sol LPS latans	6.20 (1.9)	4.73 (0.62)	<0.0001
Sol LPS amplitüd	3.58 (1.42)	3.25 (1.26)	>0.05
Sol LPS D H	39.38 (11.07)	50.46 (5.87)	<0.0001
Sol mikst LPS latans	4.13 (1.49)	3.58 (1.41)	>0.05
Sol mikst LPS amplitüd	9.53 (4.56)	11.49 (5.11)	>0.05
Sol mikst LPS D H	43.40 (14.25)	52.30 (9.92)	<0.05
Sa MPS latans	5.80 (1.55)	4.59 (0.58)	<0.0001
Sa MPS amplitüd	3.76 (2.11)	3.94 (1.67)	>0.05
Sa MPS D H	40.97 (8.92)	54.60 (6.83)	<0.0001
Sa mikst MPS latans	4.13 (1.69)	3.52 (1.29)	>0.05
Sa mikst MPS amplitüd	17.37 (12.89)	19.65 (10.41)	>0.05
Sa mikst MPS D H	44.50 (15.29)	53.62 (12.73)	<0.05
Sol MPS latans	5.84 (1.69)	4.79 (0.49)	<0.0001
Sol MPS amplitüd	4.11 (2.12)	4.79 (3.47)	>0.05
Sol MPS D H	42.18 (10.65)	50.30 (5.46)	<0.0001
Sol mikst MPS latans	4.10 (1.71)	3.49 (1.50)	>0.05
Sol mikst MPS amplitüd	16.92 (9.42)	20.04 (11.52)	>0.05
Sol mikst MPS D H	44.38 (15.25)	55.45 (13.31)	<0.0001

Tabloda ortalama değer, parantez içinde standart sapma değeri verilmiştir. (LPS: Lateral plantar sinir MPS: Medial plantar sinir D H: Duyu iletim hızı)

Çalışma grubunda 30 RA ve 20 kontrol olmak üzere toplam 100 ayak de erlendirildi. Hasta grubunda 3 hastada sağ MP pür duyu, 3 hastada sol LP pür duyu ve 1 hastada sağ LP pür duyu DSAP amplitüdü alınamadı.

Romatoid artritli hastaların incelenen 60 ayda 20 ayakta (10 hastada bilateral) TTS (% 33.33) saptandı. TTS saptanan hastaların hem MPS hem de LPS hızlarında azalma mevcuttu. Kontrol grubuna alınan bireylerin elektrofizyolojik de erlendirmeleri normal olarak saptandı.

5.1. Hasta Grubundaki Mevcut Korelasyonlar

AF ile Olan Korelasyonlar

AF hastalık süresi ($r=0.110$ $p=0.564$), 100m yürüme mesafesi ($r=0.096$ $p=0.614$), ESH ($r=-0.100$ $p=0.597$) ve HAQ ($r=0.298$ $p=0.110$) ile ili kili de ildi.

AF ayakta dururken ($r=0.429$ $p=0.018$), yürürken ($r=0.499$ $p=0.005$), a ırlık ta ırken ($r=0.420$ $p=0.021$), yatarken ($r=0.369$ $p=0.045$) AA VAS ile pozitif olarak ili kiliydi. AFI limitasyon sol MPS duyu amplitüdü ile pozitif olarak ili kiliydi ($r=0.392$ $p=0.032$).

AF total SF-36 FF ($r=-0.366$ $p=0.047$), FRG ($r=-0.662$ $p=0.0001$), ERG ($r=-0.408$ $p=0.025$), SF ($r=-0.433$ $p=0.017$), VA ($r=-0.532$ $p=0.002$) ve MS ($r=-0.498$ $p=0.005$) ile negatif olarak koreleydi.

AF sağ ayak Larsen skoru ($r=0.137$ $p=0.470$), sol ayak Larsen skoru ($r=0.087$ $p=0.646$), sağ ayak Sharp total skoru ($r=0.242$ $p=0.197$) ve sol ayak Sharp total skoru ($r=0.208$ $p=0.270$) ile ili kili de ildi. AF disabilite sağ ayak SES ($r=0.377$ $p=0.040$) ile pozitif olarak ili kiliydi.

HAQ ile Olan Korelasyonlar

HAQ ayaktayken ($r=0.419$ $p=0.021$), otururken ($r=0.385$ $p=0.036$) ve yatarken ($r=0.399$ $p=0.029$) AA VAS ile pozitif olarak ili kiliydi.

HAQ SF-36'nın GS ($r=0.493$ $p=0.006$), FF ($r=0.821$ $p=0.0001$), FRG ($r=0.669$ $p=0.0001$), ERG ($r=0.505$ $p=0.004$), SF ($r=0.521$ $p=0.003$) ve vitalite subskalaları ($r=0.489$ $p=0.006$) ile pozitif olarak koreleydi.

Radyografik Skorlamalar ile Olan Korelasyonlar

Sol ayak Larsen skoru hastalık süresi ile ($r=0.424$ $p=0.020$) pozitif olarak ili kiliydi. Hastalık süresi sağ ayak SES ($r=0.383$ $p=0.037$), sol ayak SES ($r=0.382$ $p=0.037$), sağ ayak SEM skoru ($r=0.484$ $p=0.007$), sol ayak SEM skoru ($r=0.441$ $p=0.015$), sağ ayak Sharp van der heijde total skoru ($r=0.459$ $p=0.011$) ve sol ayak Sharp van der heijde total skoru ($r=0.439$ $p=0.015$) pozitif olarak ili kiliydi.

Sol MPS motor amplitüd sol ayak Larsen skoru ($r=-0.398$ $p=0.029$), sol ayak SES ($r=-0.480$ $p=0.007$) ve sol ayak SEM skoru ($r=-0.448$ $p=0.013$), sol ayak Sharp van der heijde total skoru ($r=-0.472$ $p=0.008$) negatif olarak koreleydi. Sa LPS motor amplitüd sa ayak SES ($r=-0.395$ $p=0.031$), sol ayak SES ($r=-0.424$ $p=0.020$), sa ayak Sharp van der Heijde total skoru ($r=-0.367$ $p=0.046$), sol ayak Sharp van der Heijde total skoru ($r=-0.366$ $p=0.047$) ile negatif olarak koreleydi.

Tarsal tünel sendromu ile sa ve sol ayak Larsen skoru, SES, SEM skoru ve Sharp van der heijde total skoruyla korelasyon saptanmadı.

Di er korelasyonlar

SF-36 FF sa ayak SES ($r=0.375$ $p=0.041$), sa ayak SEM skoru ($r=-0.374$ $p=0.042$), sa ayak Sharp van der heijde total skoru ($r=-0.384$ $p=0.036$) ve sol ayak Sharp van der heijde total skoru ($r=-0.369$ $p=0.045$) negatif olarak ili kiliydi.

Sabah tutuklu u; 100m yürüme mesafesi ($r=0.365$ $p=0.047$) ve CRP ($r=0.622$ $p=0.0001$) ile pozitif olarak, SF-36 FF ($r=-0.393$ $p=0.032$), SF ($r=-0.381$ $p=0.038$) negatif olarak ili kiliydi.

100m yürüme mesafesi yatarken AA VAS ($r=0.431$ $p=0.017$) ile pozitif, SF-36 FF ($r=-0.425$ $p=0.019$) ile negatif olarak koreleydi.

AA VAS sol LPS motor amplitüd ($r=0.364$ $p=0.048$), sol mikst MPS duyu amplitüdü ($r=0.413$ $p=0.023$) ile pozitif olarak ili kiliydi. SF-36 FF ($r=-0.397$ $p=0.030$), FRG ($r=-0.459$ $p=0.011$) ve ERG ($r=-0.367$ $p=0.046$) negatif olarak ili kiliydi.

Ayaktayken AA VAS sa mikst LPS duyu latansı ($r=0.401$ $p=0.028$), sol mikst LPS duyu amplitüdü ($r=0.458$ $p=0.011$), sol LPS duyu latansı ($r=0.452$ $p=0.018$) ile pozitif olarak korele, sa mikst LPS D H ($r=-0.457$ $p=0.011$), sol mikst LPS D H ($r=-0.496$ $p=0.005$) ve sol LPS D H ($r=-0.455$ $p=0.017$) ile negatif olarak koreleydi. SF-36 FF ($r=-0.504$ $p=0.004$), FRG ($r=-0.523$ $p=0.003$), ERG ($r=-0.523$ $p=0.003$) ile negatif olarak koreleydi.

Otururken AA VAS SF-36 FF ($r=-0.379$ $p=0.039$), FRG ($r=-0.385$ $p=0.035$), ERG ($r=-0.399$ $p=0.029$) ile negatif olarak koreleydi. Yürürken AA VAS sa mikst LPS duyu latansı ($r=0.518$ $p=0.003$) ile pozitif, sa mikst LPS D H ($r=-0.497$ $p=0.005$) ve sol mikst LPS duyu amplitüdü ($r=-0.396$ $p=0.030$) ile negatif olarak koreleydi. SF-36 FF ($r=-0.408$ $p=0.025$) ve FRG ($r=-0.393$ $p=0.032$) ile negatif olarak koreleydi.

A ırlık ta ırken AA VAS sol LPS motor latansı ($r=-0.365$ $p=0.048$) ile negatif, sol mikst LPS duyu latansı ($r=0.375$ $p=0.041$) ile pozitif olarak ili kiliydi. SF-36 FF ($r=-0.421$ $p=0.020$), FRG ($r=-0.542$ $p=0.002$) ve ERG ($r=-0.513$ $p=0.004$) ile negatif olarak koreleydi.

Yatarken AA VAS 100m yürüme mesafesi ($r=0.431$ $p=0.017$) ile pozitif olarak koreleydi. SF-36 FRG ($r=-0.550$ $p=0.002$), ERG ($r=-0.415$ $p=0.023$) ile negatif olarak koreleydi. Sa ayak Sharp van der heijde total skoru ($r=0.375$ $p=0.041$) ile pozitif olarak ili kiliydi.

ESH CRP ($r=0.515$ $p=0.004$) ile pozitif olarak koreleydi. ESH sol LPS duyu latans ($r=-0.401$ $p=0.038$) ile negatif ve sol LPS D H ($r=0.417$ $p=0.031$) ile pozitif olarak ili kiliydi.

Romatoid faktör ile sa mikst LPS duyu amplitüd ($r=-0.553$ $p=0.002$) ile negatif sol MPS duyu amplitüdü ($r=0.388$ $p=0.034$) ile pozitif olarak koreleydi. RF ile TTS arasında korelasyon saptanmadı.

TTS ile hastalık süresi arasında korelasyon ($r=-0.067$ $p=0.725$) saptanmadı.

TTS ile hastalığın ilk olarak başladığı eklemde ayak ve ayak bileği eklemi olması arasında güçlü bir pozitif korelasyon ($r=0.548$ $p=0.002$) saptandı.

TTS ile AF arasında korelasyon ($r=-0.086$ $p=0.650$) saptanmadı.

TTS ile CRP ($r=-0.207$ $p=0.273$), sedimentasyon ($r=-0.041$ $p=0.830$), HAQ($r=-0.086$ $p=0.652$) ile korelasyon saptanmadı.

6. TARTI MA

Romatoid artrit primer olarak sinovyal eklemleri etkileyen, kronik multisistemik, inflamatuvar romatizmal bir hastalıktır (1-4).

Romatoid artritte periferik sinir sistemi tutulumu yaygın olarak görülmemektedir. Periferik sinir sistemi tutulumunda hastalar erken dönemde sıklıkla asemptomatik olabilir ya da a rı, parestezi veya kas güçsüzlü ü gibi de i ik klinik varyasyonlarla ortaya çıkabilmektedir. Klinik nöropati RA hastalarında %0.5 ile %85 oranında görülmektedir (125,126). RA'da periferik sinir sistemi tutulumu çe itli klinik paternlerde görülmektedir. Klinik nöropati tuzak nöropatileri, mononöritis multiplaks ve sensorimotor nöropati formlarında görülmektedir (125, 126). Bununla beraber hastaların yakla ık olarak % 65'inde subklinik nöropati görülebilmektedir. RA hastalarında nöropatiye sinir tuzaklanmaları, ilaç toksisiteleri, vaskülit ve nadir en amiloidoz neden olmaktadır (125).

Tarsal tünel sendromu posterior tibial sinir ve/veya terminal dallarından birinin tarsal tünel içerisinde meydana gelen tuzak nöropatisidir (95, 127). RA'da nörolojik tutulumun en yaygın nedeni sinir kompresyonlarıdır (85). RA'da proliferatif sinovit sinir tuzaklanmalarının nedeni olarak saptanmaktadır (85, 128). Ayrıca sinir tuzaklanmalarını sinovitle beraber eklemin kistik protrüzyonuyla da açıklanmaktadır (45).

Tarsal tünel sendromunda tanıya yönelik olarak klinik de erlendirme ve muayene sonrasında tarsal tünel çevresindeki kemik anormalliklerini saptamak için radyografik yöntemler kullanılır. Ayrıca TTS'ye neden olabilecek lezyonların de erlendirilmesi amacıyla MRI ve US'den yararlanılır. TTS'nin tanısı elektrofizyolojik çalı malar ile kesinle tirilir. TTS'nin tanısında elektrofizyolojik çalı malar vakaların %90-%100'ünde uygun kullanılabilir bir test olarak saptanmıştır (98).

Tarsal tünel sendromu nadir olarak görülmekle beraber insidansı tam olarak bilinmemektedir. Oh ve ark.'ları yakla ık olarak 2 yıllık bir periyotta toplam 4000 elektrofizyolojik çalı mada 17 hastanın 21 ayında TTS saptanmıştır ve TTS'nin insidansını %0.5 olarak belirlemi lerdir (104). Mondelli ve ark.'larının yaptığı ba ka bir çalı mada ise 11 yıl boyunca yapılan toplam 17000 ENMG çalı ması de erlendirilmiştir, 59 hastanın 65 ayında TTS saptanmıştır ve insidans benzer olarak %0.4 olarak belirtilmiştir. Bu çalı mada TTS'ye neden olan patolojiler saptanmıştır ve TTS olan 59 hastanın 2'sinin (%3) tanısı RA olarak belirlenmiştir (95).

Tarsal tünel sendromunda cinsiyet farkı olmadı ı ifade edilirken son yıllardaki yayınlarda kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldü  fakat cinsiyet farklılı ının KTS'deki kadar belirgin olmadı ı ifade edilmi tir (129). Çalı mamızda TTS saptanan RA'lı hastaların cinsiyeti kadındı. Fakat alı maya alınan bireylerin %4' erkek cinsiyet oldu u için bu çalı mada TTS'nin cinsiyetle ili kisiyle ilgili herhangi bir yorum yapmak mümkün olmamaktadır.

Romatoid artritte TTS prevalansıyla ilgili birkaç çalı ma mevcuttur. Baylan ve ark.'larının RA'da TTS'nin prevalansını belirledikleri çalı mada bu oranı %25 olarak bulmu lardır. Çalı maya 48 RA hastası ve 35 sa lıklı kontrol alınmı ve elektrofizyolojik olarak de erlendirilmilerdir. Periferal nöropati saptanan 4 RA hastası çalı madan çıkarıldıktan sonra , 11 hastada distal tibial sinir DML'de uzama saptanmı tır. Sinir iletim çalı ması Johnson ve Ortiz tekni ine göre yapılmı ve medial ve lateral plantar sinir motor çalı maları yapılmı tır. Çalı mada TTS tanısı için MP veya LP sinirin veya her iki dalın motor distal latanslarının 2SS de erinden yüksek olması, tibial ve peroneal motor hızlarını n normal olması olarak kabul edilmi ti (128).

Grabois ve ark.'larının yaptı ı benzer bir çalı mada 39 RA hastası de erlendirilmı ve TTS'nin prevalansı %5 olarak saptanmı tır (130).

Çalı mamızda RA'da TTS'nin sıklı ını belirlemeyi amaçladık. Çalı mada ACR tanı kriterlerine uygun 30 RA hastası ve 20 sa lıklı bireyin toplam 100 aya ı elektrofizyolojik olarak de erlendirildi. Çalı mada RA'da TTS'nin sıklı ı %33.33 olarak saptandı.

Romatoid artritte TTS'nin sıklı ı normal popülasyonla kar ıla tırıldı ın da artmı oldu u görülmektedir.

Elektrofizyolojik tekniklerin biro u TTS tanısı için plantar S H'in ölçümünü önermektedir. Bu elektrofizyolojik teknikler farklı sonuçlar verme sine ra men yayınlanmı derlemelerde KTS'deki gibi kesin bir elektrodiagnostik kriter TTS için henüz tam olarak belirlenmemi tir (95, 129).

1979 yılına kadar MP ve LP sinirin DML'sindeki uzama (MP>6.2msec ve LP>7msec) TTS için objektif diagnostik kriter olarak kab ul görmekteydi. Literatürlerde DML'nin diagnostik sensitivitesi %48 olarak bulunmu tur (98). Çalı mamızda hem RA grubunda hem de kontrol grubunda MP ve LP sinirin DML'si normal de erler arasında bulundu. Her iki grupta da DML'de uzama mevcut de ildi.

Teorik olarak tarsal tünelde demyelinasyon varsa distal latans belirgin olarak uzayacaktır. Aksonal kayıp lezyonlarında BKAP amplitüdü azalacaktır ve latans normal veya hafifçe uzamı olabilecektir (97). Distal motor latansda uzama tüm sinirlerde anormallik oldu unda meydana gelir ve distal motor latansdaki uzama tuzak nöropatisinin ciddiyetiyle ili kilidir (95,131).

Tarsal tünel sendromunda duyu dalı KTS'deki veya dirsekteki ulnar kompresyon nöropatisinde oldu u gibi motor dallardan daha erken dönemde etkilenmektedir. Bundan dolayı TTS'de duyu sinir iletim çalı malarındaki anormallikler DML'den önce meydana gelmektedir (95, 131). Bu nedenle MP ve LP sinirlerin D H'leri TTS'nin objektif diagnostik indeksidir (95, 131).

Tarsal tünel sendromunda MP ve LP sinir duyu iletim çalı maları için yüzey elektrodları ile ortodromik duyu çalı maları tekni inde 3 yöntem kul lanılır olarak tanımlanmı tır. Bu yöntemler pür duyu çalı maları, mikst duyu çalı maları ve interdigital duyu sinir çalı malarıdır. Yüzey elektrodları kullanılarak yapılan MP ve LP sinir duyu iletim çalı malarının özgüllü ü; MP duyu %98, MP mikst duyu %99, LP duyu %92 ve LP mikst duyu %91 olarak belirlenmi tır (98).

Tarsal tünel sendromu çalı masında pür duyu MP ve LP sinir potansiyelleri genellikle küçük amplitüdü olduklarından dolayı potansiyellerin averajlamasını almak gerekmektedir (97).

Saeed ve Gatens 1982 yılında mikst sinir iletim çalı masını tanımlamı tır. Bu tekni in avantajı pür duyu çalı malarında oldu u gibi averajlamaya gerek olmamasıdır. TTS tanısında mikst sinir iletim çalı malarının spesivitesi pür duyu iletim çalı malarından daha yüksektir ve erken de i ikliklere pür duyu iletim çalı malarından daha hassastır (132). Mikst plantar sinirlerin kayıtlanması daha kolaydır (97). Mikst sinir duyu iletim çalı maları TTS tanısı için çok hassas bir teknik olmaktadır. Mikst ve duyu iletim çalı malarında anormallikle beraber ise ve özellikle anormallikler asimetrikse TTS tanısı için yüksek özgüllü e ve duyarlılı a sahiptir (98).

Çalı mamızda TTS çalı ma protokolüne uygun olarak MP ve LP sinirlerin hem pür duyu ve hem de mikst duyu iletim çalı ması yapıldı. Hasta ve kontrol grubunda mikst duyu iletim çalı malarında DSAP amplitüdü pür duyu iletim çalı malarından daha basit ve daha kolay olarak elde edildi. Ayrıca averajlama gerektirmedi. Bu nedenle çalı ma grubunun MP ve LP D H'i incelenirken özellikle mikst duyu iletim hızları göz önüne alınarak de erlendirildiler.

Sinir iletim çalı malarında sensoriyel anormallikler DSAP'ın alınamaması veya D H'nin azalması veya temporal dispersiyon olarak belirlenmiştir (98, 133). Sıklıkla MP ve LP pür duyu ve mikst potansiyelleri ya lı ki ilerde hatta normal ki ilerde bile elde edilemeyebilir (97). Çalı mamızda da hasta grubunda 3 hastada sa MP pür duyu, 3 hastada sol LP pür duyu ve 1 hastada sa LP pür duyu DSAP amplitüdü alınamadı.

Sinir iletim çalı malarında hız sıcaklık ile etkilenen bir parametredir. Saeed ve ark.'larının tekni inde deri ısısının derecesi 26-32°C arasındaydı. Oh'un metodunda ise deri ısısının 32°C ve üstünde olması gerekmektedir (98). Çalı mamızda 26-32°C'de yapıldı. Oh ve ark.'ları ve benzer çalı malarda hastaların ayakları hotpack veya infraruj ile ısıtıldıktan sonra incelemeler yapılmı tır. Bu ekilde elektrofizyolojik incelemelere ba lanmadan önce çalı maya alınan ki ilerin ayaklarını ısıtmak ve çalı ma süresince de aynı sıcaklı ı muhafaza etmek gerekmedi.

Çalı maya alınan 30 RA hastasının 10'nunda bilateral TTS saptandı. Çalı mada RA'da TTS'nin sıklı ı %33.33 olarak saptandı. Çalı mamızdaki bu oranın daha önce yapılan çalı malardaki orandan yüksek olmasının nedeni TTS'yi sensoriyel olarak de erlendirmemizden dolayı idi. Baylan ve ark.'ları hastaların MP ve LP sinirin DML'sindeki uzamaya göre de erlendirdikleri için bu oran çalı mamızdaki orandan daha dü ük bir orandı ve bu da beklenen bir sonuçtur.

Mondelli ve ark.'ları TTS'nin elektrofizyolojik sonuçlarını de erlendirerek KTS'de olu turulan skalaya benzer ekilde 6 maddelik TTS ciddiyet skalasını olu turmu lardır.

0: DML ve D H'in normal olması

1: Kar ıla tırmalı testlerde anormallik ile D H ve DML'nin normal olması

2: DML normal, MP (1. parmak) ve LP (5. parmak) D H'in azalmı olması

3: DML ve D H' in azalmı olması

4: DML'nin azalmı olması, MP (1. parmak) ve LP (5. parmak) sinirden

DSAP alınamaması

5: Motor ve duyu cevabın olmaması (129).

TTS saptanan vakalarımızın tümünde sadece D H'de azalma mevcuttu ve MP ve LP sinirlerin DML'si normaldi. TTS ciddiyet skalasına göre hastalar evre 2 olarak de erlendirildi.

Tarsal tünel sendromu sıklıkla unilateral olarak görülmektedir. Oh ve ark.'larının (1979) yaptı ı bir çalı mada TTS'yi %24, Galardi ve ark.'larının (1994) yaptı ı çalı mada %8, Mondelli ve ark.'larının (1998) yaptıkları çalı mada %10 ve Mondelli ve ark.'larının yaptıkları bir di er çalı mada (2004) ise bu oranı %16 oranında bilateral olarak bulmu lardır (98). Çalı mamızda ise TTS saptanan 10 hastanın tümü bilateral olarak saptandı. Bu sonuç çalı ılan hastaların RA'lı hastalar olmasına ve hastalı ın sistemik bir hastalık olmasına b a lanabilir.

Romatoid artritli hastalarda periferik sinir sistemi tutulumunda temel faktörler hastalık süresi (ortalama 10 yıl), romatoid nodül varlı ı ve yüksek romatoid faktör titresini olarak saptanmı tır (126). Çalı mamızda TTS saptanan 10 RA hastasında (10 kadın) ortalama hastalık süresi 8 yıl olarak saptandı. TTS saptanan hastalar ile hastalık süresi arasında istatikselsel olarak korelasyon saptanmadı (>0.05), fakat ortalama hastalık süresi ile TTS ili kisi literatürlerle uyumlu olarak bulundu. Sadece TTS saptanan 1 hastanın hastalık süresi 3 yıl idi bu da hastanın RA açısından daha agresif seyirli ve DAS 28'e göre ileri derecede aktif bir hasta olmasıyla açıklanabilir. TTS saptanan 10 hastanın 2'si seronegatif idi ve sadece 2 hasta yüksek RF titresine sahipti. RF pozitifli i ile TTS arasında istatikselsel olarak belirgin bir ili ki saptanmadı. Çalı maya alınan RA hastalarından sadece 4'nde romatoid nodülü vardı ve TTS saptanan hastaların ise hiçbirinde romatoid nodül yoktu. Çalı maya alınan hastalarda romatoid nodülün varlı ı ile TTS arasında istatikselsel olarak bir ili ki saptanmadı. Ayrıca TTS saptanan hastalar DAS 28'e göre de erlendirildi inde 8'inin orta aktif ve 2'sinin ise ileri derecede aktif oldu u saptandı. Orta aktif ve ileri derecede aktif hastalarda TTS saptanması anlamlı gibi gözükmesine ra men istatikselsel olarak TTS ile DAS 28 arasında korelasyon saptanmadı.

Çalı mamızda TTS saptanan 10 hastanın 4'ünde hastalı ının ilk ba ladı ı eklem ayak bile i ve ayak eklemleri ile ili kiliydi. RA hastalarında hastalı ının ilk ba ladı ı eklem ayak ve ayak bile i eklemi olması TTS ile anlamlı olarak korele saptandı ($p<0.005$). Bu da RA'nın ayak eklemi etkilenme süreci ve iddeti ile TTS ili kisinin anlamlı oldu unu döndürmektedir.

Tarsal tünel sendromunda klinik olarak ayak ve ayak bile inde a rı, parestezi ve/veya uyu kluk ile karakterizedir. TTS'de semptomlar genellikle yaygındır ve kolaylıkla lokalize edilemezler. Fizik muayene bu lgularını de i kendir ve sıklıkla TTS tanısının konulmasına ya da yanlı tanı konulmasına neden olur (117).

Çalı maya alınan sadece 1 (%3.33) RA hastasının ayak a rısı ikayeti yoktu. Hastaların 26'sının (%86.66) her iki aya nda, 3 (%10) hastanın ise sa dece bir aya nda ikayeti mevcuttu. Hastaların 10'unda sadece a rı, 5'inde a rı ve yanma, 3'ünde a rı, yanma ve karıncalanma, 1'inde ayak tabanında uyu ukluk ve 10'nunda a rı, yanma, uyu ukluk ve karıncalanma ikayeti mevcuttu. TTS saptanan hastaların ise ayak ve ayak tabanında 2'sinde sadece a rı, 2'sinde a rı ve yanma, 1'inde a rı, yanma ve karıncalanma ve 5'inde a rı, yanma, uyu ukluk ve karıncalanma mevcuttu. TTS saptanan hastaların sadece yarısı nda çok tipik bir ekilde ikayetleri mevcuttu. Yine benzer ikayetleri olan 5 hastada ise elektrofizyolojik çalı malarda TTS saptanmadı. Bu sonuçlarla tuzak nöropatilerinde hastadan alınan anamnezin tek ba ına tanıyı koymada yeterli olmayaca ı elektrofizyolojik çalı malar la tanının desteklenmesi ayrıca da tedavinin geciktirilmemesi açısından elektrofizyolojik çalı maların çok faydalı ve anlamlı oldu u söylenebilir.

Fakat sinir iletim hızının normal olarak saptanması da tek ba ına TTS tanısını ekarte etmek için yeterli de ildir. Literatürlerde klinik semptom ve bulgularla TTS dü ünülen ve cerrahi olarak da TTS olarak tanılanmı hastaların yakla ık %10 kadarında distal tibial sinirin duyu çalı maları normal olarak saptanmı tır (98). Bu nedenlerle elektrofizyolojik çalı malar %100 tanıyı koymakta yeterli olma maktadır. Elektrofizyolojik çalı maların özellekle tanıyı desteklemek amacıyla yapılmalıdır.

Tarsal tünel sendromu semptomlarından dolayı ayak a rısı yapan di er patolojilerle karı abilir. Tanıya yönelik olarak TTS tinel i areti ile de erlendirilmektedir. Çalı malarda tinel i aretinin sensitivitesi de erlendirilmi tir. Oh ve Mann'nın çalı masında %90 oranında vakalarda pozitif oldu u, Mondelli ve ark.'larının yaptı ı çalı mada ise %63 oranında pozitif olarak bulunmu tur (95). Çalı mamızda 30 RA hastasında 8 hastanın tinel i areti bilateral, 2 hastanın ise sadece sa ayak tinel i areti pozitif olarak bulundu. TTS tanısı alan hastaların ise 4'ünde bilateral ve 1 hastada ise sadece sa ayakta tinel i areti pozitif olarak bulundu ve tinel i areti %45 oranında pozitif olarak saptandı. Bununla beraber tinel i areti sinir tuzaklanma sendromları için patognomonik de ildir polinöropatili hastalarda ayrıca normal popülasyonda da pozitif olarak saptanabilmektedir. TTS'de topu un hipoestezisi tanı açısından daha diagn ostik olmakla beraber hastalar duyu muayenesi ile ilgili tutarsız cevaplar vermektedirler (95). Çalı mamızda tüm hastaların duyu muayeneleri normal olarak saptandı.

Lanzillo ve ark.'larının yaptıkları bir çalışmada KS kullanan hastalarda periferik sinir sisteminin elektrofizyolojik olarak daha az etkilendiğini ayrıca düşük doz KS kullanımının periferik sinir sistemi tutulumunda progresyonunu önlediğini rapor etmişlerdir (126). Çalışmamıza alınan hastaların %76.66'sı düşük doz KS kullanıyordu. Ayrıca TTS saptanan 10 hastadan 8'i KS kullanmaktaydı. Çalışmamızda KS kullanımının TTS üzerine çok belirgin etkisinin olmadığını saptadık.

Elektrofizyolojik değerlendirilmede hasta ve kontrol grubunun tibial motor amplitüd, DML ve SH de erleri normal olarak saptandı. Fakat hasta ve kontrol grubu arasında sağ tibial motor amplitüd ve SH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Hasta ve kontrol grubu arasında sağ LPS DH ($p<0.05$), sol LPS duyu latans ve DH ($p<0.0001$) sağ ve sol LPS mikst DH ($p<0.05$), sağ ve sol MPS duyu latans ve DH ($p<0.0001$), sağ MPS mikst DH ($p<0.05$) ve sol MPS mikst DH ($p<0.0001$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu sonuçlarda RA hastalarının elektrofizyolojik değerlendirmelerinin sağlıklı kontrollerden belirgin olarak farklı olduğunu, özellikle MP ve LP sinirlerin etkilenmiş olduğunu görülmektedir.

Çalışma grubunda 2 RA hastası ile 1 kontrol grubundan kişinin peroneal motor amplitüd de erleri alt sınırdıydı. Fakat peroneal latans ve MCV de erleri normal sınırlarda bulundu. Bu nedenle peroneal amplitüdeki bu azalma EDB kas atrofisine bağlıdır.

Tarsal tünel sendromunun muhtemel farklı tanılardan ve lumbosakral sinir kök radikülopatilerinden ayırılması gerekmektedir. Özellikle 5. lomber ve 1.sakral sinirin sadece anterior dallarının beraber etkilendiği bir patoloji ise ayırt etmek zor olabilir. Çünkü 5. Lomber ve 1.sakral sinir radikülopatilerinde semptom ve bulgular tarsal tünel sendromuna benzerdir ve ayak topu unda anormal duyuya neden olabilir (134). H refleksi TTS'de normaldir fakat polinöropatide, proksimal tibial nöropati, siyatik ve lumbosakral pleksus lezyonlarında ve S1 radikülopatide anormal saptanabilir (97). Rutin klinik uygulamada H refleksinin amplitüdünden çok latansı önemlidir. S1 radikülopatilerde, siyatik sinir lezyonlarında, lumbosakral pleksopatilerde veya periferik nöropatilerde H refleksi kaybolmakta veya latansı uzamaktadır (122). Çalışmamızda RA hastalarında ve kontrol grubunda H refleksi değerlendirildi. Her iki grupta da H refleksi latansı ve M-H latans de eri normal referans aralığında bulundu ayrıca her iki çalışma grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Yanan ayak sendromu olarak da adlandırılan aya ın distal sensoriyel nöropatisi (DSN) TTS olarak yanlış tanılanabilir. Ba arısız TTS cerrahisinin de en sık nedeni oldu undan TTS'nin DSN'den ayrımını yapmak çok önemlidir. Tarsal tünel sendromu bilateral olarak dü ünüldü ünde ilk olarak DSN dı lanmalıdır. Klinik olarak TTS'den ayak dorsumunu ve sural sinir bölgesini de içeren objektif çorap tarzında duyu kaybının varlı ı ve tinel i aretinin negatif olması ile ayrılır. TTS'de objektif duyu kaybı yoktur sadece ayak parmaklarının dorsumunda duyu kaybı vardır. Sinir iletim çalı malarında sural sinir duyu anormalliklerini de içeren diffüz nöropati sıklıkla gözlenir (98). Çalı mamızda RA'lı hastaların sural siniri de içeren alt ekstremitte sinir iletim çalı mal arı normal olarak saptandı.

Romatoid artritli hastalar ile sa lıklı ayak a rısı olmayan kontr ol grubunun 100m yürüme süresi kar ıla tırıldı ında anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.0001$). Bu sonuçta yürüme süresinin RA hastalarındaki periferik eklemlerin özellikle ayak ve ayak bile i tutulumunun fonksiyonel disabilite ile ili kisini do rulamaktadır. RA hastalarında hastalık süresi ile ayak ikayetlerinin süresi arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

RA'lı hastalarda hastalık süresi ile ayak radyografik skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Tarsal tünel sendromu saptanan RA'lı hastalarda Larsen skoru, SES, SEM ve Sharp van der Heijde total skorlarıyla arasında korelasyon saptanmadı. Sol MPS motor amplitüdü sol ayak Larsen skoru, sol ayak SES, sol ayak SEM skoru ve sol ayak Sharp van der heijde total skoru ile negatif olarak korele idi. Sa LPS motor amplitüd sa ayak SES ve sa ayak Sharp van der Heijde total skoru negatif olarak korele bulundu. Bu sonuçlar motor amplitüddeki azalma ile aya ın etkilenme miktarı arasında ili kinin mevcut oldu unu dü ündürmektedir.

Romatoid artritli hastalar genel sa lık de erlendirmelerinde HAQ ve SF -36 ile de erlendirdirildiler ve sa lıklı kontrollerle kar ıla tırıldılar. HAQ ve SF -36'nın tüm subskalalarında RA'lı hastalar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.0001$). RA hastalarının sa lıklı kontrol grubundan genel sa lık açısından belirgin olarak daha farklı oldu unu göstermektedir.

Disabiliteyi de erlendirmede en yaygın kullanılan ölçeklerden olan SF-36'nın FF subskalası ile RA hastalarında ayak radyografik skorları arasındaki istatistiksel olarak negatif bir ili ki mevcuttu. Bu ili ki aya ın etkilenme oranı ile disabilite arasındaki ili kinin pozitif korelasyonunu göstermektedir .

Yine benzer ekilde 100m yürüme süresi ve sabah tutuklu unun süresi de SF-36 FF subskalası ile negatif olarak korele idi ve bu sonuç hastalık aktivasyonunun disabilite ile pozitif olarak korelasyon göstermesi açısından çok anlamlı idi.

Ayaktayken AA VAS de eri sa mikst LPS D H, sol mikst LPS D H, sol LPS D H ile istatistiksel olarak negatif koreleydi. Yürürken AA VAS sa mikst LPS duyu latans ile pozitif, sa mikst LPS D H ve sol mikst LPS duyu amplitüd negatif olarak koreleydi. Ayakta durmak ve yürümek gibi aktivasyonla artan ayak a rısı ile özellikle duyu iletim hızındaki azalma TTS açısından çok anlamlı olarak bulundu.

AF 100m yürüme süresi, ESH, hastalık süresi ve HAQ ile ili kili bulunmadı. AF a rı, disabilite, limitasyon ve total subskalarının tümü SF-36'nın FF, FRG, ERG, VA, MS subskalaları ile istatistiksel olarak negatif koreleydi. AF 'deki artı la genel sa lı ın azalması arasındaki ili ki anlamlı olarak de erlendirildi. AF sa ayak Larsen skoru, sol ayak Larsen skoru, sa ayak Sharp total skoru ve sol ayak Sharp total skoru ile ili kili bulunmadı. AF disabilite sa ayak SES ile istatistiksel olarak pozitif ili kiliydi ve bu sonuçta radyolojik eklem hasarı ile fonksiyonel disabilitenin ili kisini do rulamaktadır.

Lanzillo ve ark.'ları RA'lı hastalarını özellikle de erken dönem sinir tutulumlarında sadece muayene ile de erlendirmenin yeterli olmadığını, bu nedenden dolayı motor ve duyu sinir iletim çalı malarını içeren elektrofizyolojik de erlendirmenin tüm RA hastalarına rutin olarak uygulanmasını önermektedir (126).

RA'da vakaların büyük ço unlu unda morbidite eklem tutulumundan kaynaklanmaktadır. Tuzak nöropatileri de iler iki dönemlerde buna katkıda bulunmaktadır.

Romatoid artrit hastalarında periferik sinir sistemi tutulumunda tuzak nöropatileri en sık olarak görülen klinik varyantlardan biridir. Bu nedenle de RA'lı hastaların de erlendirilmesinde daha dikkatli davranmak gerekmektedir. Tanının anamnez ve fizik muayene ile yeterli olmadığı durumlarda elektrofizyolojik çalı malarla desteklenmesi gerekmektedir.

Bizim çalı mamızda RA'lı hastalarda elektrofizyolojik olarak TTS'nin sıklı ı yüksek oranda saptandı. Çalı mamızda TTS'ye yönelik olarak tanının desteklemesi ve erken dönemde tedavinin planlanması, ayrıca periferik sinir sisteminin de erlendirilmesi açısından elektrofizyolojik çalı maların y apılmasının uygun olabilece i kanaatine varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. Felson D. Epidemiology of the rheumatic diseases. Koopman WJ (editor). Arthritis and Allied Conditions a Textbook of Rheumatology Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 580-603.
2. Harris ED. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S. (editors). Textbook of Rheumatology. 6th Edition, Philadelphia: WB Saunders, 1993:833 - 873.
3. Ranganathan P, Eisen S, Yokoyama WM, McLeod HL. Will pharmacogenetics allow better prediction of methotrexate toxicity and efficacy in patients with rheumatoid arthritis? Ann Rheum Dis 2003; 62: 4-9.
4. Hale LP, Haynes BF. Pathology of rheumatoid Arthritis and associated disorders. Kopman WJ (editör) Arthritis and Allied Conditions a Textbook of Rheumatology 14 th. Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001 : 1103-1127.
5. MacGregor AJ, Silman AJ. Classification and epidemiology. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). Rheumatology. 3rd Edition, Edinburgh: Mosby, 2003; 757-763.
6. Harris ED. The clinical features of rheumatoid arthritis. Kelley WN, Harris ED, Ruddy S (editors). Textbook of Rheumatology. 6th edition, Philadelphia: W.B. Saunders, 1989: 943-981
7. Barton A, Ollier W. Genetic approaches to the investigation of rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol 2002; 14: 260-269
8. Maini RN, Feldmann M. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN (editors). Oxford Textbook of Rheumatology Atlanta: Oxford Press 1998: 983-1000
9. Mevorach D, Paget SA. Romatoloji ve Klinik Ortopedi El Kitabı Tanı ve Tedavi. Yanıcı Y, Erkan D, nce A (Çevirenler). 4. baskı, stanbul: Nobel 2000; 192 -229.
10. Fox DA. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. Kopman WJ (editor). Arthritis and Allied Conditions and Textbook of Rheumatology 14th. Edition. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins 2001; 617-623.
11. Öncel S, Peker Ö. Romatoid artrit etyopatogenezi. Göksoy T (editör). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. stanbul: Tavash Matbaacılık, 2002: 421 –431.
12. Nepom GT, Nepom B. Genetics of the major histocompatibility complex in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). Rheumatology. Third edition, Mosby, 2003; 811-822.
13. Sarı H, Yücel E. Romatizmal hastalıklarda bağımsızlık sistemi. Göksoy T (editör). Romatizmal hastalıkların tanı ve tedavisi. stanbul: Tavash Matbaacılık 2002; 48-62.
14. Direskeneli H. Romatoid artrit etyopatogenezi. Romatoloji Gündemi 1996; 1: 35 -42.

15. Gao XJ, Brautbar C, Gazit E, Segal R, Naparstek Y, Livneh A et al. A variant of HLA-DR4 determines susceptibility to rheumatoid arthritis in a subset of Israeli Jews. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 547-551.
16. Çevik R, Em S, Nas K, Gür A, Denli A, Çolpan L. Premenapozal romatoid artritli hastalarda seks hormon düzeyleri. *T Klin FTR*. 2002; 2: 99-103.
17. Köseo lu F, Ardıço lu Ö, Koca . Romatoid artritli hastalarda tiroid hormon düzeyleri. *Ank. Has. Tıp. Der* 1993; 28: 99-101.
18. Steiner G. Autoantibodies in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. Third edit ion, Edinburgh: Mosby, 2003; 833-841.
19. Smolen JS, Steiner G. Rheumatoid arthritis is more than cytokines: Autoimmunity and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2218 -2220.
20. Gaston JSH. Cellular immunity in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, S molen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. Third edit ion, Edinburgh: Mosby, 2003; 843-849.
21. Andras P. Mechanism of viral pathogenesis in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 454 - 461.
22. Kamanlı A, Çala yer , Kaya A. Romatoid artritli h astalarda human parvovirüs B19 IgG ve IgM antikor düzeyleri. *Romatizma* 2001; 16: 138-142.
23. Gümü di G. Romatoid artrit. Gümü di G, Do anav argil E (editörler). *Klinik Romatoloji*. stanbul: Deniz Matbaası 1999; 269-278.
24. Ergin S. Romatoid artrit ve Sjögren s endromu. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (editörler). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Öncü Basımevi 2000; 1549 -1576.
25. Tuncer S, Kamanlı A, Akçıl E, Kavas G, Seçkin B, Atay M. Trace element and magnesium levels and superoxide dismutase activity in rheumatoid arthritis. *Biol Trace Elem Res*. 1999; 68: 137-142.
26. Akyol Ö, çi N, Temel , Özgöçmen S, Uz E, Murat M, Büyükberber S. The relationships between plasma and erythrocyte antioxidant enzymes and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2001; 68: 311 -317.
27. Ardıço lu Ö, Köseo lu F, Koca . Romatoid artritli hastalarda plazma lipid ve lipoprotein de erleri. *Ankara Hastanesi Tıp Bülteni* 1991; 26: 207-209.
28. Köseo lu F, Ardıço lu Ö, Ayhan Ö, Koca . Romatoid artritli hastalarda fi bronektin düzeyleri ve hastalık aktivitesi ile ili kisi. *Romatizma* 1993; 8: 147-152.
29. somaki P, Luukkainen R, Saario R, Toivanen P, Punnonen J. Interleukin -10 functions as an antiinflamatory cytokine in rheumatoid synovium. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 386 -95

30. Cauli A, Yani G, Panayı GS. Interleukin-1, interleukin-1 receptor antagonist and macrophage populations in rheumatoid arthritis synovial membrane. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 935-40
31. Bresnihan B. Are synovial biopsies of diagnostic value? *Arthritis Res Ther* 2003; 5: 271-278
32. Firestein GS. Rheumatoid synovitis and pannus. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. Third edition, Edinburgh: Mosby, 2003; 855-884.
33. Jackson CJ, Schrieber L. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. Third edition, Edinburgh: Mosby, 2003; 751-754.
34. Colville-Nash PR, Scott DL. Angiogenesis and rheumatoid arthritis: pathogenic and therapeutic implications. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 919-925.
35. Koseoglu F, Ardicoglu O, Gunduz Z, Koca I. Serum concentration of five different cytokines in patients with rheumatoid arthritis. *Hamdard Medicus* 1994; 37: 8-17.
36. Cush JJ. Rheumatoid arthritis. *Clin Symp*. 1999; 51: 2-9.
37. Ataman , Ergin S. Romatoid artrit etyopatogenezi. *Romatizma* 1996; 11: 191-200.
38. O'dell JR. Rheumatoid arthritis: the clinical picture. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001: 1153-1186
39. Wollheim AF. Rheumatoid arthritis the clinical picture. Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN (editors). *Oxford Textbook of Rheumatology* 4th edition, Atlanta: Oxford University Press, 1998: 1004-1031
40. Bukhari M, Barret J, Harison B, Scott D, Silan D. Baseline characteristics of patients with rheumatoid arthritis who erode initially only in their feet. *Br J Rheum* 1998; 37: 8
41. Hulsmans HM, Jacobs JW, van der Heijde DM, van Albada -Kuipers GA, Schenk Y, Bijlsma JW. The course of radiologic damage during the first six years of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1927-1940
42. Priolo F, Bacarani L, Cammisa M, Cerase A, Ferrara R, Della Casa -Alberighi O. Radiographic changes in the feet of patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 2113-2118
43. Platto MJ, O'Connell PG, Hicks JE, Gerber LH. The relationship of pain and deformity of the rheumatoid foot to gait and an index of functional ambulation. *J Rheumatol* 1991; 18: 38-43
44. Smyth CJ, Janson RW. Rheumatologic view of the rheumatoid foot. *Clin Orthop Relat Res*. 1997; 340: 7-17
45. Luthra HS. Extraarticular rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001: 1187-1201.
46. Kamanli A, Gok Ü, Sahin S, Kaygusuz I, Ardicoglu O, Yalcin S. Bilateral cricoarytenoid joint involvement in Rheumatoid arthritis: a case report. *Rheumatology* 2001; 40: 593-4

47. Arnet FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries FJ, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 3: 315-324.
48. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002; 14: 115-120.
49. Blackburn WD, Chatham WW. Laboratory findings in rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001: 1202-1222.
50. Hamuryudan V. Romatoid artritite laboratuvar. *Roma toloji Gündemi*. 1996; 1: 7-9.
51. Buckner JH, Nepom GT. Genetics of rheumatoid arthritis: is there a scientific explanation for the human leukocyte antigen association. *Curr Opin Rheumatol*. 2002; 14: 254-259.
52. Bridges SL. Rheumatoid factor. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2001: 1223-1244
53. Brown JH, Deluca SA. The radiology of rheumatoid arthritis. *American Family Physician* 1995; 52: 1372-1380
54. Theodorou DJ, Theodorou SJ, Resnick D. Imaging of rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd edition, Edinburgh: Mosby, 2003: 801–810.
55. Brower AC. Imaging. Klippel JH, Dieppe PA (editors). *Rheumatology*. London: Mosby, 1998; 1-8.
56. Ardiçolu Ö, Özgöçmen S, Kamanlı A, Pektutucu . Relationship between bone mineral density and radiologic scores of hands in rheumatoid arthritis. *J Clin Densitom*. 2001; 4: 263-269.
57. Boini S, Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 817 -27
58. Van der Heijde DM. Plain X-rays in rheumatoid arthritis: overview of scoring methods, their reliability and applicability. *Baillieres Clin Rheumatol* 1996; 10: 435-453.
59. Taouli B, Guermazi A, Genant H K. Imaging of the hand and wrist in RA. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 867–869
60. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Kalusen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. A comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001; 40: 2018–2023.
61. Burns PN. Interpreting and analyzing the doppler examination. Taylor K JW, Burns PN, Wells PNT (editors). *Clinical Applications of Doppler Ultrasound*. 1th edition, New York: Raven Press 1995; 55–98.

62. Ozgocmen S, Kiris A, Kocakoc E, Ardicoglu O, Ka manli A. Evaluation of metacarpophalangeal joint synovitis in rheumatoid arthritis by power doppler technique: relationship between synovial vascularization and periarticular bone mineral density. *Joint Bone Spine* 2004; 1 –5
63. Schattenkirchner M. Diagnostic methods for evaluation of activity in inflammatory rheumatic disease. *Scand J Rheumatol* 1987; 65: 63-70
64. Suldur N. Evaluation of patients with rheumatoid arthritis and follow up parameters. *J Rheum Med Rehab* 2001; 12(2): 72–79.
65. Richter MB, Coughlan RJ, Panayi GS, Gordon Y. Is there more than one signal for an acute phase response? *J Rheumatol* 1985; 12: 1048-1052.
66. Sheehan NJ, Slavin BM, Donovan MP, Mount JN, Mathews JA. Lack of correlation between clinical disease activity and erythrocyte sedimentation rate, acute phase proteins or protease inhibitors in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1986; 25: 171 -174.
67. Ranganath VK, Yoon J, Khanna D, Park GS, Furst DE, Elashoff DA, Jawaheer D et al. Western Consortium of Practicing Rheumatologists Comparison of composite measures of disease activity in an early seropositive rheumatoid arthritis cohort. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 1633-1640
68. Ardiço lu Ö. Romatoid artrit tanısında ve takibinde kullanılan laboratuvar parametreleri. *Romatoid Artrit Tanı ve Tedavisinde Son Gelişmeler Sempozyumu Özet Kitabı*, 2002: 23-38.
69. Dinant GJ, van Wersch JW, Goei HS, Knottnerus JA. Plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate in inflammatory and non-inflammatory rheumatic disorders. *Clin Rheumatol* 1992; 11: 66-71
70. Atkinson JP. C-reactive protein: a rheumatologist's friend revisited. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 995-6
71. Emery P, Luqmani R. The validity of surrogate markers in rheumatic disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 3-8
72. Franssen J, Stucki G, Van Riel LCM. Rheumatoid Arthritis Measures. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 214–224.
73. Van Riel PLCM, van Gestel AM, Welsing PMJ. Evaluation and outcome of the patient with established rheumatoid arthritis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd edition, Edinburgh: Mosby, 2003; 893–905.
74. Sokka T, Krishnan E, Hakinen A, Hannonen P. Functional disability in rheumatoid arthritis patients compared with a community population in Finland. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 59–63
75. Sokka T, Kankainen A, Hannonen P. Scores for functional disability in patients with rheumatoid arthritis are correlated at higher levels with pain scores than with radiographic scores. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 386–389
76. Tennant A, Hillman M, Fear J, Pickering A, Chamberlain MA. Are we making the most of the Stanford Health Assessment Questionnaire? *Br J Rheumatol* 1996; 35: 574 –578.

77. enerdem N, Gül A, Konıçe M, Aral O, Öcal L, nanç M, Yüzba ıo lu N. The use of two different Health Assessment Questionnaires in Turkish rheumatoid arthritis population and assessment of the associations with disability. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 33 –37.
78. Wolfe F. A reappraisal of HAQ disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2751–2761.
79. Küçükdeveci AA, Mckenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arası T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000; 23: 31–38.
80. Koçyi it H, Aydemir Ö, Fisek G ve ark. Kısa Form - 36 (KF- 36)' nın Türkçe versiyonunun güvenilirli i ve geçerlili i. *laç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 102- 106.
81. Budiman-Mak E, Conrad KJ, Roach KE. The foot function index: a measure of foot pain and disability. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 561-570
82. Saag KG, Saltzman CL, Brown CK, Budiman -Mak E. The Foot Function Index for measuring rheumatoid arthritis pain: evaluating side -to-side reliability. *Foot Ankle Int* 1996; 17(8): 506 -510
83. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis (editorial). American college of rheumatology subcommittee on rheumatoid arthritis guidelines. *Arthritis Rhe um* 2002; 46: 328– 346.
84. Weinblatt ME. Treatment of rheumatoid arthritis. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 1245-1258.
85. Bresnihan B. Management of rheumatoid arthritis: synovitis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (editors). *Rheumatology*. 3rd edition, Edinburgh: Mosby, 2003; 907-913.
86. Alarcon GS. Methotrexate: Its use efor the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic disorders. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 743–754.
87. Jackson CG, Daniel OC. Sulfasalazine and minocycline. Koopman WJ (editor). *Arthritis and Allied Conditions*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 769 -782.
88. Oliver SJ, Cheng TP, Banquerigo ML, Brahn E. Suppression of collagen -induced arthritis by an angiogenesis inhibitör, AGM-1470 in combination with cyclosporin: reduction of vascular endothelial growth factor (VEGF). *Cellular Immunol*. 1995; 166: 196-206.
89. Levent Ö, Ataman . Romaoid artrit tedavisinde yeni yakla ımlar. *T Klin. FTR*. 2002; 2: 124- 142.
90. Gaffney K, Scott DGI. Azathioprine and cyclophosphamide in the treatment of rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*. 1998; 37: 824-836.
91. Simon LS, Yocum D. New and future drug therapies for rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2000; 39(1): 36-42.

92. Smolen JS, Emery P. Efficacy and safety of leflunomide in active rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2000; 39(1): 48-56.
93. Genovese M.C, Harris E. D. Treatment of rheumatoid arthritis. Harris ED, Budd RC (editors). *Kelly's Textbook of Rheumatology*. 7th Edition, Pennsylvania: Elsevier Saunders, 2005: 1079–1100.
94. Salliot C, Dougados M, Gossec L, Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra therapies for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomized placebo controlled trials . *Ann Rheum Dis* 2008 (Baskıda).
95. Mondelli M, Giannini F, Reale F: Clinical and electrophysiological findings and follow -up in tarsal tunnel syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 109: 418-425
96. Nagaoka M, Satou K. Tarsal tunnel syndrome caused by ganglia . *J Bone Joint Surg* 1999; 81(4): 607-610.
97. Preston DC, Shapira BE (editors). Tarsal tunnel syndrome. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. 2th Edition Pennsylvania: Elsevier, 2005:365-372
98. Oh SJ. Neuropathies of the foot. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 954-980
99. Lamm BM, Paley D, Testani M, Herzenberg JE . Tarsal tunnel decompression in leg lengthening and deformity correction of the foot and ankle. *J Foot Ankle Surg* 2007; 46(3): 201-206
100. Alshami AM, Souvlis T, Coppieters MW. A review of plantar heel pain of neural origin: Differential diagnosis and management *Man Ther* 2008; 13: 103–111
101. Lee MF, Chan PT, Chau LF, Yu KS. Tarsal tunnel syndrome caused by talocalcaneal coalition. *Clin Imaging* 2002; 26: 140-143.
102. Llanos LF, Vila J, Nonez-Samper M. Clinical symptoms and treatment of the foot ankle nerve entrapment syndromes. Review article. *J Foot Ankle Surg* 1999; 5: 211-218
103. Mondelli M, Cioni R. Electrophysiological evidence of a relationship between idiopathic carpal and tarsal tunnel syndromes. *Neurophysiol Clin* 1998; 28: 391-397
104. DeLisa JA, Saeed MA. The tarsal tunnel syndrome *Muscle Nerve*. 1983; 6: 664-670
105. Lam SJ. Tarsal tunnel syndrome . *J Bone Joint Surg Br* 1967; 49: 87-92
106. Vinik A, Mehrabyan A, Colen L, Boulton A. Focal entrapment neuropathies in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1783-1788
107. Aldridge T: Diagnosing Heel Pain in Adults. *Am Fam Physician* 2004; 70: 332-338
108. Tallia AF, Cardone DA. Diagnostic and therapeutic injection of the ankle and foot. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1356-1362
109. Sammarco GJ, Conti SF. Tarsal tunnel syndrome caused by an anomalous muscle. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 1308-1314.

- 110.**Heimkes B, Posel P, Stotz S, Wolf K. The proximal and distal tarsal tunnel syndromes. An anatomical study. *Int Orthop* 1987; 11: 193-196.
- 111.**Akarınmak Ü. Tuzak Nöropatileri. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (editörler). Ankara: Güne Kitabevi, 2000: 2085
- 112.**Oh SJ, Kwon KH, Hah JS, Kim DE, Demirci M Lateral plantar neuropathy. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1234-1238
- 113.**Park TA, Del Toro DR. Electrodiagnostic evaluation of the foot. *PMR Clin North Am* 1998 ; 9: 871-895
- 114.**Pfeiffer WH, Cracchiolo A. Clinical results after tarsal tunnel decompression. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 1222-1230
- 115.**Oh SJ, Meyer RD. Entrapment neuropathies of the tibial (posterior tibial) nerve. *Neurol Clin* 1999; 17: 593-615
- 116.**Aldridge T: Diagnosing Heel Pain in Adults. *Am Fam Physician* 2004; 70: 332-338
- 117.**Lau JT, Daniels TR. Tarsal tunnel syndrome: a review of the literature. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 201-209
- 118.**Radin EL. Tarsal tunnel syndrome. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 181: 167-170.
- 119.**Preston D.C, Shapira BE (editör). Basic nerve conduction studies. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. 2th Edition, Pennsylvania: Elsevier, 2005: 25-160
- 120.**Oh SJ. Clinical electromyography. Nerve conduction studies. Second edition Lippincott Philadelphia: Williams&Wilkins, 1993: 15-55
- 121.**Fisher MA. H reflexes and F waves. Physiology and clinical applications. *Muscle Nerve* 1992; 15: 1223-1233
- 122.**Çeliker R. Sinir iletim çalı maları. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (editörler). Ankara: Güne Kitabevi, 2000: 519-531
- 123.**Galardi G, Amadio S, Maderna L, Meraviglia MV, Brunati L, Dal Conte G, Comi G. Electrophysiologic studies in tarsal tunnel syndrome. Diagnostic reliability of motor distal latency, mixed nerve and sensory nerve conduction studies. *Am J Phys Med Rehabil* 1994; 73: 193-198.
- 124.**Holmes, G.B. 1994. Nerve compression syndromes of the foot and ankle. In Gould, J.S. (Ed) *Operative foot surgery*. W.B Saunders Company, Sydney. pp. 184 – 191
- 125.**Agarwal V, Singh R, Wiclaf, Chauhan S, Tahlan A, Ahuja CK, Goel D, et al. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008; 27: 841-844 (Baskıda)
- 126.**Lanzillo B, Pappone N, Crisci C, di Girolamo C, Massini R, Caruso G. Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1196-2202.

- 127.**Kohno M, Takahashi H, Segawa H, Sano K. Neurovascular decompression for idiopathic tarsal tunnel syndrome: technical note. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 87-90
- 128.**Baylan SP, Paik SW, Barnert AL, Ko KH, Yu J, Persellin RH. Prevalence of the tarsal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Rehabil* 1981; 20: 148-150.
- 129.**Mondelli M, Morana P, Padua L. An electrophysiological severity scale in tarsal tunnel syndrome. *Acta Neurol Scand* 2004;109: 284-289
- 130.**Grabois M, Puentes J, Lidsky M Tarsal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 1981; 62: 401-403
- 131.**Oh SJ, Sarala PK, Kuba T, Elmore RS. Tarsal tunnel syndrome: electro physiological study. *Ann Neurol* 1979; 5: 327-330
- 132.**Saeed MA, Gatens PF. Compound nerve action potentials of the medial and lateral plantar nerves through the tarsal tunnel. *Arch Phys Med Rehab* 1982; 63: 304-307.
- 133.**Ak F, Ardiçolu Ö, Nurlu G, Karaoğlu B, Saka M, Ardiç FA. Tarsal tünel sendromu öntanımlı hastalarda elektronörofizyolojik bulgular. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1996; 16: 148-151
- 134.**Kaplan PE, Kernahan WT Jr. Tarsal tunnel syndrome: an electrodiagnostic and surgical correlation. *J Bone Joint Surg Am* 1981; 63: 96-99

8. EKLER

EK-A

HASTA B LG LEND R LM ONAY FORMU

- Romatoid artrit, daha çok el ve el bile i eklemlerini tutan a rı, sabah tutuklu u, ısı artı ı, i lik, eklemlerde ekil bozuklu una neden olabilen kronik bir hastalıktır. Hastalı ın seyri bireysel farklılıklar göstermekle beraber; erken tanı ve tedavi önemlidir.
- Romatoid artrit in seyri sırasında posterior tibial sinirin tuzaklanmasına ba lı olarak tarsal tünel sendromu meydana gelir. Tarsal tünel sendromunda; ayak tabanlarında özellikle ayakta durmak ve yürümekle iddetlenen yanıcı ve sızlayıcı tarzda a rı ve uyu ukluk meydana gelebilir.
- Bu hastalı ın tanısında anamnez, muayene ve tetkikler (kan tetkikleri ve ENMG) önemlidir.

Size uygulayaca ımız tetkik ve sorgulamalar ile hastalı ın tanılanması sa lanacaktır.

ONAY:

Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu bilgilere dayanarak hastalı ım ve uygulanacak tetkikler hakkında yeterince bilgilendirildim. bu belge ile ara tırmacıların bu de erlerden elde edilen verileri yayınlamalarında se rbest olduklarına dair kanuni iznimi veriyorum. Hastaların ki sel ahsi bilgileri üçüncü ahıslara açıklanmayacaktır.

Tarih :

Adı Soyadı :

mza :

EK-B

RA HASTA BELGİ FORMU

Adı Soyadı:

Tarih:

Protokol No:

Adres/Tel:

Ya :

Cinsiyet:

Medeni hali: Bekar Evli Dul

Boy: Kilo: BMI:

Eğitim Düzeyi: Okur yazar değil Okuryazar İlkokul Ortaokul
 Lise Yüksekokul Üniversite

Meslek:

Özgeçmi :

Soygeçmi :

Hastalığın süresi:

RA için kullanılan ilaçlar ve süreleri:

Eliken eden başka hastalık ve kullandığı ilaçlar:

Alışkanlıklar: Sigara:

Alkol:

Diğer:

Sabah tutukluğu:

Hassas eklem sayısı:

İnflamasyon eklem sayısı:

DAS 28 skoru:

100m yürüme süresi:

LOKOMOTOR S STEM MUA YENES :

LABORATUAR :

CBC

Hb: Hct: BK: PLT:

Sedim:

B OK MYA

Glukoz: Üre: Cr: AST: ALT: GGT:

SEROLOJ

CRP: RF: Brucella

RADYOLOJ :

Ayak grafisi (Ön-arka basarak 2Y) :

(Lateral basarak) :

Radyolojik evreleme:

Modifiye Larsen skoru:

Sharp/van der Heijde skoru:

AF :

EK-C

AYAK FONKSİYON İNDEKSİ (AF)

-A Rİ SUBSKALASI:

Geçen hafta içinde ağrınız ne kadar şiddetliydi?

1. En kötü halinde

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

2. Sabah yataktan kalkmadan önce

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

3. Yalınayak yürüdüğünde

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

4. Yalınayak ayakta durduğunda

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

5. Ayakkabıyla yürüdüğünde

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

6. Ayakkabıyla ayakta durduğunda

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

7. Ortezle yürüdüğünde

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

8. Ortezle ayakta durduğunda

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

9. Günün sonunda

Ağrı yok -----en şiddetli ağrı

-D SAB L TE SUBSKALASI

Ne kadar zorlanıyorsunuz?

1.Evin içinde yürüme

Zorluk çekmeme ----- yapamama

2.Dı arıda yürüme

Zorluk çekmeme ----- yapamama

3.4 blok yürüme

Zorluk çekmeme ----- yapamama

4.Merdiven çıkma

Zorluk çekmeme ----- yapamama

5. Merdiven inme

Zorluk çekmeme ----- yapamama

6.Ayak ba parma ı ucunda durma

Zorluk çekmeme ----- yapamama

7.Sandalyeden kalkma

Zorluk çekmeme ----- yapamama

8.Kaldırım çıkma

Zorluk çekmeme ----- yapamama

9.Hızlı yürüme

Zorluk çekmeme ----- yapamama

-AKT V TE L M TASYONU SUBSKALASI:

A a ıdaki i leri yapmak için ne kadar zaman harcarsınız?

1.Ayak problemleri nedeniyle günün ço unda evde durma

Hiçbir zaman -----her zaman

2. Ayak problemleri nedeniyle evde cihaz kullanma

Hiçbir zaman -----her zaman

3. Ayak problemleri nedeniyle dı arıda cihaz kullanma

Hiçbir zaman -----her zaman

4. Ayak problemleri nedeniyle tüm gün yatakta durma

Hiçbir zaman -----her zaman

5. Ayak problemleri nedeniyle ak tivitelere kısıtlanma

Hiçbir zaman -----her zaman

HAQ (Health Assesment Questionnaire)

Hastalığınız günlük yaşamınızı ne kadar etkiliyor?

0. Hiç zorlanmıyorum.
1. Biraz zorlanıyorum
2. Çok zorlanarak yapabiliyorum
3. Hiç yapamıyorum

1. Giyinme ve kendine bakım

- *Tam giyinme (ayakkabı bağlama ve düğme ilikleme)..
- *Banyo yapma.....

2. Durulma

- *Sandalyeden kalkıp durulma.....
- *Yatağa yatma ve kalkma.....

3. Yemek yeme

- *Yemek yerken bıçak kullanma (et kesme gibi).....
- *Dolu bir bardağı ağıza götürme.....
- *Karton kutuyu açma (süt, meyve suyu gibi).....

4. Yürüme

- *Düz yolda yürüme.....
- *5 basamaklı merdivenden çıkma.....

5. Hijyen

- *Yıkama ve kurulanma.....
- *Küvette banyo yapma.....
- *Tuvalet.....

6. Uzanma

- *2 kg kadar bir ağırlığı üst raftan uzanıp alabilme.....
- *Yerdeki bir giysiyi eğilip alma.....

7. Kavrama

- *Araba kapısını açabilme.....
- *Kavanozları açabilme.....
- *Muslukları açabilme.....

8. Aktiviteler

- *Çarşı-Pazar alışverişi.....
- *Arabaya binip inebilme.....
- *Evinizi (elektrikli süpürge), bahçenizi.....

Toplam skor.....

Ad Soyad:

Tarih:

KISA FORM- 36 (Short Form-36, SF-36)

Bu ölçüm sizin sağlığınıza bakış açınızı sorgular. Bu bilgiler genel aktiviteleri nasıl yaptığınızı ve kendinizi nasıl hissettiğinizi açıkla mamıza yardım edecektir.

Ölçe i tamamladı nız için te ekkürler.

1. Genellikle sağlığınıza için hangi tanımlamayı kullanırsınız?

Mükemmel	Çok iyi	iyi	Orta	Kötü
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Bir yıl önce ile karşılaştırdığınızda genel olarak şimdi sağlığınıza nasıl oldularsınız?

Bir yıl öncesinden çok daha iyidir	Bir yıl öncesinden biraz daha iyidir	Bir yıl öncesinden hemen hemen aynıdır	Bir yıl öncesinden biraz daha kötüdür	Bir yıl öncesinden çok daha kötüdür
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Aşağıda sıralanan maddeler sizin olağan bir gününüzde yaptığınız aktiviteler hakkındadır.

bu anki sağlığınıza bu aktivite lerde sizi sınırlıyor mu? Eğer sınırlıyorsa ne kadar?

Evet çok Zorlanıyorum	Evet biraz zorlanıyorum	Hayır hiç zorlanmıyorum
--------------------------	----------------------------	----------------------------

a-Etkinlik gerektiren aktiviteler; ağır objeler kaldırmak, koşmak ve güç gerektiren sporlara katılmak vb. -----

b-Hafif aktiviteler; masayı çekmek, bir elektrik süpürGESİNİ kullanmak, bowling veya golf oynamak vb-----

c-Ağır çantalarımı kaldırmak veya taşımak-----

d-Birkaç kat merdiven çıkmak-----

e-Bir kat merdiven çıkmak-----

f-Eğilmek,diz çökmek-----

g-Bir buçuk kilometreden fazla yürümek-----

h-Birkaç yüz metre yürümek-----

i-Yüz metre yürümek-----

j- Kendi kendine giyinme ve yıkanma-----

4. Geçti imiz 4 hafta içinde fiziksel sa lı mız nedeniyle i inizde ve ola an günlük aktivitelerinizde a a ıda sıralanan problemlerin herhangi biri ile kar ıla tınız mı?

	Herzaman	Ço u zaman	Bazen	Çok az	Hiçbir zaman
a- inizde ve di er aktivitelerinizde harcadı mız zamanın miktarında azalma-----	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- stedi inizden daha az i yaptınız-----	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c-Yaptı mız i in veya di er aktivitelerin çe idini sınırlandırdınız-----	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d-Mesleki veya di er aktivitelerinizi yapmada zorlandınız.(fazla zaman harcadınız)-----	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Geçti imiz 4 hafta içinde duygu durum (iç sıkıntısı, endi e gibi) problemleriniz nedeniyle i inizde ve di er günlük aktivitelerinizde a a ıdaki ifadelerin herhangi biri ile kar ıla tınız mı?

	Herzaman	Ço u zaman	Bazen	Çok az	Hiçbirzaman
a- inizde ve di er aktivitelerinizde harcadı mız zamanın miktarında azalma—	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b- stedi inizden daha az i yaptınız-----	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c-Mesleki veya di er aktiviteleri eskisi kadar dikkatli yapamama-----	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6- Geçti imiz 4 hafta içinde fiziksel sa lı mız ve duygu durum problemleriniz ailenizle ve arkadaş larınızla, kom ularınız veya ileti imde oldu unuz gruplarla olan normal sosyal aktivitelerinize ne derecede engel oldu?

Hiç	Hafifçe	Orta derecede	Oldukça	A ırı derecede
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7- Geçti imiz 4 hafta içinde bedensel a rınız ne kadardı?

Hiç	Çok Hafif	Hafif	Orta derecede	Oldukça	A ırı derecede
-----	-----------	-------	---------------	---------	----------------

8- Geçti imiz 4 hafta içinde günlük i lerinizi engelleyen a rı ne kadardı? (ev i i ve ev dı ı i ler)

Hiç Az miktarda Orta derecede Oldukça fazla A rı derecede

9- Bu sorular geçti imiz 4 hafta içinde sahip oldu unuz duygu ve dü ünceleriniz/ hissettikleriniz hakkındadır .Lütfen size en do ru gelen cevabı i aretleyin.

Geçen 4 hafta boyunca ne kadar zaman ;

Her zaman Ço u zaman Bazen Çok az Hiçbirzaman

a-Kendinizi çok enerjik hissettiniz mi?-------------------------

b-Çok sınırlı bir ki i oldunuz mu?-------------------------

c- Hiçbir eyin sizi ne elendiremeyece i bir

durumda hissettiniz mi?-------------------------

d- Çok sakin ve barı çıl hissettiniz mi?-------------------------

e-Yeterince enerjik miydiniz?-------------------------

f- Kendinizi kederli ve ümitsiz hissettiniz mi? -- ------------------------

g- Kendinizi tükenmi hissettiniz mi?-------------------------

h- Mutlu bir ki i oldunuz mu?-------------------------

i- Kendinizi yorgun hissettiniz mi?-------------------------

10- Geçti imiz 4 hafta içinde fiziksel sa lı ınız ve ya duygu durum problemlerinizi sosyal aktivitelerinizi kaç kez engel oldu (Arkada kom u ziyareti vb.)?

Her zaman Ço u zaman Bazen Çok az Hiçbir zaman

11- A a ıda sıralanan durumların her biri sizin için ne kadar do rudur veya yanlı tır?

Kesinlikle Oldukça Oldukça Kesinlikle
Do ru do ru Bilmiyorum yanlı yanlı

a-Kendimi di er insanlardan daha

kolay hasta olabilir görüyorum -------------------------

b-Tanıdı m herkes kadar sa lıklıyım -------------------------

c-Sa lı mın kötüle ece ini zannediyorum -------------------------

d-Benim sa lı m mükemmeldir.-------------------------

9. ÖZGEÇM

12.05.1977 tarihinde Bingöl'de doğdum. İlk-orta ve lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 2000 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2000-2002 yılları arasında Bingöl Millî Eğitim Müdürlüğü kurum hekimliğinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2002-2003 yılları arasında Fırat Üniversitesi Parazitoloji Ana Bilim Dalında ara tırma görevlisi olarak çalıştım. 2003 yılından itibaren Fırat Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalında ara tırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen bu görevime devam etmekteyim.